

ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ХМАО

Кафедра терапии

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО ТЕРАПИИ

Сургут
Издательство СурГУ
2004

УДК 616-085(0761)+616-07(0761)
ББК 53.5я73+53.4я73
К 493

К 493 Клинические задачи по терапии / Отв. ред. Л.П. Ефимова;
Сургут. гос. ун-т. – Сургут: Изд-во СурГУ, 2004. – 76 с.

В сборнике представлены клинические задачи по всем основным разделам внутренней медицины. Они воспроизводят наиболее типичные клинические ситуации, а также редко встречающиеся заболевания, что способствует лучшему осмыслению и углублению знаний студентов и молодых специалистов.

Сборник предназначен для студентов старших курсов медицинских вузов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», врачей-интернов, клинических ординаторов, аспирантов направления 31.06.01 «Клиническая медицина».

Печатается по решению редакционно-издательского совета Сургутского государственного университета.

Составители: Л.П. Ефимова, к.м.н., доцент;
Н.Н. Мамаев, д.м.н., профессор;
В.Ф. Ушаков, д.м.н., профессор;
М.А. Попова, д.м.н., доцент;
В.А. Славнов, к.м.н., доцент;
Е.Ф. Туровина, к.м.н., ст. преподаватель;
О.В. Шевченко, ст. преподаватель;
В.Е. Кудряшова, ассистент.

Рецензенты: Н.П. Дуплякина, доцент кафедры педиатрии СурГУ;
Б.С. Кан, доцент кафедры ОВП СурГУ.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Рекомендации по решению клинических задач	5
Раздел 1. Кардиология	6
Раздел 2. Пульмонология	17
Раздел 3. Гастроэнтерология	27
Раздел 4. Нефрология	39
Раздел 5. Ревматология	48
Раздел 6. Гематология	56
Раздел 7. Эндокринология	62
Эталоны ответов	67

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ЗС _{ЛЖ}	– задняя стенка левого желудочка
ИММ _{ЛЖ}	– индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	– индекс массы тела
КДО _{ЛЖ}	– конечный диастолический объем левого желудочка
КСО _{ЛЖ}	– конечный систолический объем левого желудочка
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МОС _{25,50,75}	– максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25, 50 и 75% от жизненной емкости легких
ОАК	– общий анализ крови
ОАМ	– общий анализ мочи
ОФВ ₁	– объем форсированного выдоха за 1 секунду
ПЖ	– правый желудочек
ПП	– правое предсердие
ПС _{ПЖ}	– передняя стенка правого желудочка
СИ	– сердечный индекс
СРБ	– С-реактивный белок
СрДЛА	– среднее давление в легочной артерии
ТЗСЛЖ	– толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП	– толщина межжелудочковой перегородки
ФВ _{ЛЖ}	– фракция выброса левого желудочка
ФК	– функциональный класс
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЧДД	– частота дыхательных движений
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма
IgA, M, G, E	– иммуноглобулины класса А, М, G, E
РаО ₂	– напряжение кислорода в артериальной крови
РаСО ₂	– напряжение двуокси углерода в артериальной крови
Q-ИМ	– Q-образующий инфаркт миокарда

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕШЕНИЮ КЛИНИЧЕСКИХ ЗАДАЧ ПО ТЕРАПИИ

При решении клинических задач необходимо:

1. Выделить основные симптомы и синдромы на основании клинических и параклинических результатов обследования.
2. Определить диагностическую гипотезу в форме предположительного диагноза.
3. Провести дифференциальный диагноз.
4. Сформулировать клинический диагноз по конструкции:
 - основное заболевание;
 - осложнения основного заболевания;
 - сопутствующие заболевания;
 - осложнения сопутствующих заболеваний;
 - функциональное состояние.
5. Составить план дополнительных лабораторных и инструментальных методов обследования.
6. Предложить тактику неотложных и плановых лечебных мероприятий (медикаментозных и немедикаментозных).
7. Составить план диспансерного наблюдения больного.
8. Определить прогноз.

Раздел 1 КАРДИОЛОГИЯ

Задача 1

Пациентка А., уборщица, 50 лет, поступила с жалобами на учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца, которые появились 3 часа назад, сопровождающиеся головокружением, ощущением нехватки воздуха.

Из анамнеза. Подобные ощущения в виде сердцебиений, периодически сопровождаемые перебоями, пациентку беспокоят в течение последнего года, провоцируются физическими, эмоциональными нагрузками, повышением артериального давления, субъективно легко переносимые, проходящие самостоятельно в покое, при снижении артериального давления.

Не обследовалась. При повышении артериального давления принимала адельфан, капотен.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании. Возбуждена. Рост 160 см. Вес 85 кг. Кожные покровы лица, воротниковой зоны гиперемированы, гипергидроз. Блеск глаз. Щитовидная железа четко визуализируется при нормальном положении шеи. В легких дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет, ЧДД 20 в минуту в покое, 22 при обычной двигательной нагрузке. Верхушечный толчок разлитой, смещен влево и вниз. Тоны сердца приглушены, аритмичны, с ЧСС до 120 в минуту. Пульс 90 в минуту, систолический шум на верхушке, иррадиирующий в левую подмышечную область. Перкуторно расширение левой границы относительной тупости на 2 см кнаружи. Артериальное давление на обеих руках 170/100 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не увеличена. Отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: зубец Р не определяется, высота зубцов R, длина интервалов R–R резко колеблется.

ЭхоКГ: левое предсердие 45 мм в диаметре, КДР ЛЖ 65 мм, КСР ЛЖ 40 мм, КДО ЛЖ 200 мл, КСО ЛЖ 80 мл, ФВ 56%, ТМЖП 13 мм, ТЗСЛЖ 13 мм, митральная регургитация (+++).

Задача 2

Пациента Б., 60 лет, постепенно стала беспокоить одышка при физической нагрузке, тяжесть в правом подреберье, отеки на голенях, которые уменьшаются после ночного отдыха.

Из анамнеза. Последние 15 лет артериальное давление стабильно повышенное – 160/105 мм рт. ст. Не обследовался, не лечился. 6 месяцев тому назад перенес инфаркт миокарда с зубцом Q передневерхушечной, переднебоковой локализации.

Объективно. Установлено расширение левой границы сердца до передней подмышечной линии, верхушечный толчок разлитой. В области третьего-четвертого межреберья слева определяется наличие пульсации. При аускультации ритм сердца правильный с частотой 108 в минуту, над верхушкой сердца выслушивается ритм галопа, длительный систолический шум, артериальное давление 100/60 мм рт. ст. В нижних отделах обоих легких выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы, ЧДД 20 в минуту в покое, сидя, лежа – 22 в минуту. Нижний край печени на 4 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии, свободной жидкости в брюшной полости нет, отеки на стопах и голенях.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: в отведениях V2–V5 наличие комплекса QS и подъем сегмента RS-T выше изолинии без изменений в динамике.

Задача 3

Мужчина К., 28 лет, жалуется на приступы сердцебиения, провоцируемые значительной физической нагрузкой, возникающие внезапно, сопровождаемые резкой слабостью, головокружением.

Из анамнеза. Подобные приступы стали беспокоить около 2 лет назад, с детства страдает сахарным диабетом I типа.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное. Умеренного питания. Астенического телосложения. Кожные покровы физиологичной окраски, влажности. В легких дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД 22 в минуту сидя, лежа, при обычной двигательной нагрузке. Перкуторно границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные, ритм неправильный с частотой 200 в минуту, шумов нет. АД 90/60 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: зубец Р не определяется, высота зубцов R, продолжительность R–R резко колеблется, большинство желудочковых комплексов более 0,12 с, на восходящем колене зубцов R дельта-волна.

ЭхоКГ: диаметр левого предсердия 42 мм, КДР ЛЖ 51 мм, КСР ЛЖ 30 мм, КДО ЛЖ 124 мл, КСО ЛЖ 43 мл, ФВ 65%, ТМЖП 13 мм, ТЗСЛЖ 10 мм.

Задача 4

Мужчина Г., 50 лет, токарь, поступил с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, отечность нижних 2/3 голеней, повышение артериального давления с максимальным подъемом до 210–230/110 мм рт. ст., головные боли на фоне повышения артериального давления.

Из анамнеза. Повышение артериального давления выявлено случайно 5 лет назад при прохождении медосмотра на уровне 160–170/100 мм рт. ст. Не лечился, не обследовался.

Последние 2–2,5 года к вечеру появляются отеки с распространением до нижних третей голеней. Ухудшение самочувствия возникло внезапно 2 недели назад после рабочего дня: появился приступ резкой нехватки воздуха, длившийся 1,5 часа, прошедший самостоятельно. В последующие дни, вплоть до поступления, стала беспокоит одышка при незначительной нагрузке. Спит на высокой подушке и вредные привычки отрицает.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании. Адекватен. Рост 178 см. Вес 98 кг. Цианоз губ. В легких дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД 20 в минуту сидя, 22 в минуту лежа. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС 102 в минуту, систолодиастолический шум на верхушке, в точке Боткина-Эрба, иррадиация систолического шума в левую подмышечную область, диастолический шум на аорте. АД 210/110 мм рт. ст. Верхняя граница относительной сердечной тупости проецируется по нижнему краю 2-го ребра, левая граница относительной сердечной тупости +3 см от среднеключичной линии. Нижний край печени на 2 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии, свободной жидкости в брюшной полости нет, отеки на стопах и нижних третях голеней.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: ритм синусовый, с ЧСС 100 в минуту. ЭОС горизонтальная. Признаки гипертрофии левого желудочка. Глубокий (амплитуда составляет 8 мм), отрицательный, равнобедренный зубец Т в отведениях I, aVL, V4–V6, двухфазные зубцы Т в V2–V3.

ЭхоКГ: диаметр левого предсердия 50 мм, КДР ЛЖ 70 мм, КСР ЛЖ 54 мм, КДО ЛЖ 250 мл, КСО ЛЖ 141 мл, ФВ 44%, ТМЖП 19 мм, ТЗСЛЖ 13 мм. Аортальная регургитация 2+; митральная регургитация 2+. По задней стенке, в передневерхушечной области ЛЖ визуализируются дополнительные гиперэхогенные структуры, возможно тромботические образования.

Задача 5

Мужчина Р., 25 лет, жалуется на периодические приступы сердцебиения, возникающие внезапно, сопровождаемые незначительной общей слабостью, головокружением, проходящие при напряжении передней брюшной стенки через 2–3 минуты.

Из анамнеза. Подобные приступы беспокоят последние 3 года, провоцируются эмоциональными, физическими нагрузками, приемом обильной пищи. Не обследовался. Какие-либо хронические заболевания у себя отрицает. Наследственный анамнез не отягощен.

Объективно (вне приступа). Общее состояние удовлетворительное. Умеренного питания. Астенической конституции. Кожные покровы физиологичной окраски, влажности. В легких дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД 18 в минуту сидя. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумов нет. Перкуторно границы сердца не расширены, ЧСС 78 в минуту. АД 115/70 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ (вне приступа): ритм синусовый с ЧСС 72 в минуту. ЭОС расположена вертикально. Интервал P-Q 0,10 с, комплексы QRS 0,08 с.

ЭКГ (во время приступа): ритм правильный с ЧСС 165 в минуту. ЭОС расположена вертикально. Комплексы QRS 0,08 с.

Задача 6

Больной К., 50 лет, обратился с жалобами на приступообразные боли за грудиной.

Из анамнеза. Около двух месяцев назад по пути на работу во время ходьбы в привычном темпе впервые возникли давящие боли за грудиной, прекратившиеся через 4–5 минут после остановки. Продолжил ходьбу в более медленном темпе. После этого эпизода подобные приступы возникали ежедневно (обычно в утренние часы) при ходьбе в привычном темпе через 300–400 метров. По совету сослуживца начал принимать нитроглицерин во время приступа болей с положительным эффектом, болевой синдром купировался через 3 минуты. В течение пяти лет отмечаются колебания артериального давления в пределах 150–170/96–100 мм рт. ст.

Анамнез жизни: курит с 20 лет по 1 пачке сигарет в день. Отец пациента умер от инфаркта миокарда в 55-летнем возрасте.

Объективно. Состояние средней тяжести. Кожный покров физиологичной окраски. Дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД 20 в минуту. Пульс 96 в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 164/96 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ЧСС 96 в минуту. Печень, селезенка не пальпируются. Отеков нет. Пульсация артерий стоп удовлетворительная.

Лабораторно-инструментальные исследования

Общий анализ крови и мочи без особенностей.

ЭКГ: синусовая тахикардия 98 в минуту. Нормальное положение ЭОС.

Общий холестерин крови – 6,2 ммоль/л (240 мг/дл).

ВЭМ: на 2-й минуте нагрузки в 50 Вт достигнута субмаксимальная частота сердечных сокращений, появилась желудочковая экстрасистолия, горизонтальная депрессия сегмента ST на 2,5 мм.

Задача 7

Пациент Л., 36 лет, доставлен бригадой скорой помощи с жалобами на давящие боли за грудиной, общую слабость, потливость, одышку.

Из анамнеза. В детстве перенес полиартрит, в 26 лет у пациента диагностирован митральный порок с преобладанием стеноза, произведена комиссуротомия. В последующие годы беспокоила умеренно выраженная одышка при физических нагрузках, эпизоди-

чески возникали боли в области сердца разнообразного характера без иррадиации и четкой связи с физическим, эмоциональным напряжением.

За 3 часа до госпитализации впервые возникла интенсивная боль за грудиной давящего характера, общая слабость, потливость, тошнота, одышка инспираторного характера. После введения обезболивающих препаратов интенсивность боли значительно снизилась, прекратилась тошнота, уменьшилась слабость, потливость, одышка.

Объективно. Состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные с цианотичным оттенком на лице, цианоз губ. Дыхание везикулярное. ЧДД 20 в минуту. Пульс 96 в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 124/76 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, акцент II тона на легочной артерии, у верхушки выслушивается систолический шум. Печень, селезенка не пальпируются. Отеков нет. Пульсация артерий стоп удовлетворительная.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАМ: удельный вес 1018; белок, сахар не обнаружены, лейкоциты – 1–2 в поле зрения.

ОАК: эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 130 г/л; СОЭ – 12 мм/ч; лейкоциты – $8,2 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: Э – 2%; П – 3%; С – 68%; Л – 20%; М – 7%.

Биохимический анализ крови: общий белок – 72 г/л; альбумины – 58,4%; глобулины: α_1 – 3,8%; α_2 – 7,9%; β – 10,8%; γ – 19,1%.

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 100 в минуту, ЭОС нормально расположена, подъем ST на 3 мм в II, III, aVF; депрессия ST на 1,5 мм в I, aVL, V5, V6, на 3 мм в V1–V3, на 2 мм в V4; отрицательный зубец T в I, aVL, V1–V3, двухфазный зубец T в V4, положительный в V5–V6.

ЭхоКГ: размер левого предсердия – 4,7 см; конечный диастолический размер левого желудочка – 6,2 см; конечный систолический размер левого желудочка – 4,4 см; ФВ 51%.

Задача 8

Пациент М., 48 лет, жалуется на одышку смешанного характера, кашель со скудной слизистой мокротой, ощущение перебоев в работе сердца, тяжесть, тупые боли в правом подреберье, увеличение живота, отеки на ногах.

Из анамнеза. Последние 5 лет беспокоит надсадный кашель по утрам, с небольшим количеством слизистой мокроты, периодически окрашенной кровью, одышка при ходьбе в быстром темпе. Около трех лет назад заметил эпизодически появляющееся ощущение перебоев в работе сердца продолжительностью от нескольких секунд до 5–10 минут. Около месяца назад появились тяжесть, тупые боли в правом подреберье. В течение последних 2-х недель увеличился живот, появились отеки на ногах, переносимость физических нагрузок значительно снизилась.

Анамнез жизни: курит 29 лет, 1 раз в неделю употребляет по 200 мл водки. Работает механиком на станции техобслуживания автомобилей.

Объективно. Состояние средней тяжести. Кожные покровы желтушные, иктеричность склер, диффузный темный цианоз. В легких по всем полям сухие, свистящие хрипы. Частота дыхательных движений 24 в минуту. Границы сердца расширены вправо, тоны сердца аритмичны с ЧСС 120, I тон ослаблен над 3-створчатый клапаном, акцент II тона над легочной артерией. Систолический шум у основания мечевидного отростка. Пульс учащен, аритмичный, с частотой 96 в минуту. АД 100/70 мм рт. ст. Болезненный край печени на 5 см выступает из-под правой реберной дуги. Живот значительно увеличен за счет асцита, на боковых отделах живота расширение подкожных вен. Отеки на ногах до колен.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Эр. – $4,0 \cdot 10^{12}/л$; Нб – 160 г/л; лейкоциты – $12,2 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 28 мм/час; тромбоциты $120 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: Э – 1%; П – 3%; С – 72%; Л – 20%; М – 4%.

Биохимический анализ крови: общий билирубин – 34,7 мкмоль/л; прямой билирубин – 18,2 мкмоль/л; АлАТ – 2,0 ммоль/ч · л, АсАТ – 1,3 ммоль/ч · л.

Коагулограмма: ПТИ – 47%, АчТВ – 96 сек.

ЭКГ: зубец Р не определяется, высота зубцов R, длина интервалов R–R резко колеблется. ЭОС отклонена вправо.

ЭхоКГ: диаметр левого предсердия 40 мм, КДР ЛЖ 51 мм, КСР ЛЖ 30 мм, КДО ЛЖ 124 мл, КСО ЛЖ 43 мл, ФВ 65%. Толщина задней стенки левого желудочка 0,9 см; толщина межжелудочковой перегородки 0,9 см; диаметр правого предсердия 44 мм; переднезадний размер (ПЗР) правого желудочка 37 мм. Зарегистрирован поток регургитации через трикуспидальный клапан III ст.

Задача 9

Мужчина, 40 лет, поступил с жалобами на интенсивные режущие боли в эпигастрии, тошноту.

Из анамнеза. Данное состояние возникло впервые, 2 часа назад. Самостоятельно принимал но-шпу (2 таблетки) – без эффекта. Вызвал скорую помощь, был транспортирован в клинику.

В течение последних 3 лет страдает повышением артериального давления до 220/120 мм рт. ст. Не лечился, не обследовался. При повышении артериального давления беспокоят головные боли различной локализации, периодически колющие боли в левой половине грудной клетки. Физическую нагрузку переносит хорошо в любом объеме. С молодого возраста при случайных обследованиях в общем анализе мочи неоднократно выявлялся белок. Не обследовался.

На фоне снижения артериального давления болевой синдром был купирован.

Объективно. Общее состояние средней степени тяжести. Умеренного питания. Рост 170 см. Вес 80 кг. Кожные покровы бледные, влажные. В легких дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД 18 в минуту сидя, лежа, при обычной двигательной нагрузке. Тоны сердца глухие, ритм правильный, шумов нет. Перкуторно левая граница сердца расширена на 2 см, ЧСС 60 в минуту, АД 280/180 мм. рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Печень +1,5 см, селезенка не увеличена. Отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нв – 139 г/л; лейкоциты – $10,2 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 18 мм/ч; лейкоцитарная формула: Э – 5%; П – 1%; С – 73%; Л – 21%.

Биохимический анализ крови: общий билирубин – 14,4 мкмоль/л; тимоловая проба – 1,0 ед.; АлАТ – 0,3 ммоль/ч · л; АсАТ – 0,25 ммоль/ч · л; мочевины – 7,9 ммоль/л, креатинин – 128,0 мкмоль/л; калий – 5,5 ммоль/л; натрий – 144,0 ммоль/л; хлориды – 94 ммоль/л; кальций – 1,33 ммоль/л.

ОАМ: соломенно-желтая, кислая; белок – 0,297 г/л; сахар «отр.»; эпителий – 2–3; лейкоциты – 2–3; эритроциты – 8–10 в поле зрения.

Моча по Нечипоренко: лейкоциты – 500; эритроциты – 2500.

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 60 в минуту. ЭОС горизонтальная. Признаки ГЛЖ. Отрицательный зубец Т в III, aVF, V5, V6.

ЦДК брюшной аорты: брюшной отдел аорты диаметром 15 мм. Стенки ровные, четкие.

Задача 10

Больной Д., 59 лет, доставлен в приемное отделение многопрофильной больницы машиной скорой медицинской помощи.

Из анамнеза. С вечера и в течение всей ночи беспокоили давящие боли за грудиной, иррадирующие в левую руку, которые резко усиливались при любой физической нагрузке. Интенсивность болей частично уменьшалась после приема нитроглицерина и в покое. Утром, при посещении туалета, потерял сознание.

Объективно. Температура тела 37,8°C. Состояние тяжелое, бледные кожные покровы, синюшная окраска носогубного треугольника, цианоз губ, «холодный» акроцианоз. Дыхание ослаблено в межлопаточном пространстве и ниже углов лопаток с обеих сторон. ЧДД 22 в минуту. Верхушечный толчок низкий, разлитой. Тоны сердца глухие, ритмичные, систолический шум на верхушке. АД 100/70 мм рт. ст. ЧСС 110 в минуту. Пульс 110 в минуту, ритмичный, «нитевидный». Печень не увеличена, отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: подъем сегмента ST в I, aVL, V2–6 отведениях.

ОАК: лейкоциты – $8,2 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 8 мм/ч.

Биохимический анализ крови: АлАТ – 1,2 ммоль/ч · л; АсАТ – 0,9 ммоль/ч · л.

Задача 11

Больной, 42 года, жалуется на боли ноющего характера в грудной клетке слева от грудины, в подмышечной области слева, усиливающиеся при глубоком дыхании и при наклоне туловища вперед.

Из анамнеза. 6 недель назад перенес острый инфаркт миокарда. В настоящее время находится на этапе поликлинической реабилитации.

Объективно. Температура тела 37,8°C. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. Дыхание в подмышеч-

ной впадине резко ослаблено, определяется шум трения плевры. Тоны сердца глухие, ритмичные. ЧСС 70 в минуту. АД 120/70 мм рт. ст. Печень не увеличена, отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: признаки перикардита (низкий вольтаж, смещение ST вверх с переходом в высокий зубец T).

Рентгенография легких: расширение тени сердца по типу «трапеции», затемнение левого плеврального синуса.

ЭхоКГ: толщина плевральной жидкости 8 мм (в норме 3 мм).

Задача 12

Больная Ш., 28 лет, жалуется на сильную головную боль ноющего характера, чувство приливов крови к лицу, чувство страха.

Из анамнеза. Такие состояния беспокоят последний месяц, появляются по 2–3 раза в неделю, сопровождаются подъемом АД, провоцируются физической нагрузкой. Каждый приступ заканчивается выделением большого количества мочи.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, влажные, холодные. Дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД 20 в минуту. Тоны громкие, систолический шум на верхушке, акцент II тона на аорте. АД 220/140 мм рт. ст. Пульс 102 в минуту, ритмичный. Печень не увеличена, отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: ритм синусовый, начальные признаки ГЛЖ.

Глазное дно: отек соска зрительного нерва, симптом Салюса-Гуна II.

ОАМ: соломенно-желтая, кислая; белок «отр.»; сахар «отр.»; эпителий – 2–3, лейкоциты – 1–2 в поле зрения.

ОАК: эритроциты – $4,0 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 130 г/л; лейкоциты – $6,2 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 8 мм/час; тромбоциты – $120 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: Э – 1%; П – 3%; С – 72%; Л – 20%; М – 4%.

Задача 13

Больная, 52 года, обратилась с жалобами на сильную головную боль в затылочной области, ноющую боль в области сердца без иррадиации, тошноту, рвоту, общую слабость, ухудшение зрения.

Из анамнеза. Повышение артериального давления, началось около 20 лет назад. В последнее время отмечает одышку при незначительной физической нагрузке. Постоянно принимает различные гипотензивные препараты. Привычное АД 160/100 мм рт. ст. Ухудшение состояния отмечает со вчерашнего дня, в связи с резкой переменной погоды. Принимала адельфан, клофелин – без существенного эффекта.

Объективно. Общее состояние тяжелое. Сознание затемнено (ступор), больная вялая, адинамичная, на вопросы отвечает с трудом. Положение пассивное. Гиперемия кожи лица. При физикальном обследовании сердца верхушечный толчок пальпируется в VI межреберье на 2 см кнаружи от левой среднеключичной линии, разлитой, приподнимающий. Перкуторно отмечается расширение левой границы относительной сердечной тупости на 2 см. Тоны сердца глухие, брадикардия, пульс 56 в минуту, напряженный. АД 240/120 мм рт. ст. ЧДД 20 в минуту. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Периферических отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: ритм синусовый, брадикардия (54 в минуту), ЭОС отклонена влево; признаки гипертрофии левого желудочка.

Глазное дно: отек соска зрительного нерва, симптом Салюса-Гунна III.

ОАМ: соломенно-желтая, кислая; белок – 0,099 г/л, сахар «отр.», эпителий – 2–3, лейкоциты – 1–2 в поле зрения.

ОАК: эритроциты – $4,3 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 123 г/л; лейкоциты – $7,5 \cdot 10^9/л$.

Раздел 2 ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Задача 1

Больной Г., 45 лет, обратился с жалобами на одышку при ходьбе, повышение температуры тела до 39°C, боль в грудной клетке, кашель с мокротой, кровохарканье, головную боль, недомогание, слабость, потливость.

Из анамнеза. Заболел остро, через 3 дня после очередного злоупотребления алкоголем. Появились боли в грудной клетке, связанные с дыханием; одышка, кашель с небольшим количеством слизистой, затем ржавой мокроты, потливость, слабость, недомогание, боль в мышцах, головные боли, лихорадка до 39°C, озноб, артралгии. К врачам не обращался. Лечился бисептолом, аспирином – без эффекта. Участковым врачом направлен в стационар.

Анамнез жизни: злоупотребление алкоголем.

Объективно. Лежит на правом боку, черты лица заостренные. Выражение лица страдальческое, бледность с землистым оттенком, цианоз губ, языка. ЧД 26 в минуту. Правая половина грудной клетки значительно отстаёт в акте дыхания. Справа в нижних отделах грудной клетки – выбухание межреберных промежутков. Через 3 дня в связи с появлением зловонной мокроты желто-зеленого цвета с прожилками крови назначены внутримышечные инъекции цефазолина, дезинтоксикационная терапия, отхаркивающие. Несмотря на проводимое лечение, состояние больного продолжало ухудшаться, возросла одышка, лихорадка приняла гектический характер, по-прежнему отходило большое количество желто-зеленой мокроты. При перкуссии в нижних отделах правого легкого – от XI до IX ребер – тупой перкуторный звук; над этим участком от IX до VII ребра – звук притупленно-тимпанический. При перкуссии остальных участков правого легкого в двух участках – тимпанический звук, в остальном – ясный легочный. Над левым легким – ясный легочный звук. При аускультации справа в нижних отделах легких дыхание не проводится, в средних и верхних участках – дыхание с удлиненным выдохом. Над некоторыми участками легких – бронхиальное дыхание, слышны средне- и мелкопузырчатые влажные хрипы. Над левым легким – дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичны ЧСС 100 в минуту. АД 110/80 мм рт. ст.

Отмечается ригидность мышц живота в области правого подреберья при пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, селезенка не пальпируется.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нb – 90г/л; эритроциты – $3,8 \cdot 10^{12}$ /л; СОЭ – 40 мм/ч; лейкоциты – $9 \cdot 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: П – 19%; С – 60%; Л – 27%; М – 2%;

Биохимический анализ крови: АсАТ – 0,45 ммоль/ч · л; гамма-ГТП – 0,40 ммоль/л; рО₂ крови – 70 мм рт. ст.; рСО₂ – 48,0 мм рт. ст.

Задача 2

Больной Д., 48 лет, сварщик (стаж работы 7 лет), поступил в клинику с жалобами на одышку, усиливающуюся при физической нагрузке, кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, сердцебиение, отеки конечностей, потливость, слабость, повышение температуры тела до 37,5°С.

Из анамнеза. В течение 20 лет курит по пачке сигарет в день. С 1992 г. отмечает постоянный кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, эпизоды лихорадки весной и зимой. В периоды обострения проводилось лечение антибиотиками, отхаркивающими – с хорошим эффектом. С 1990 г. отметил нарастание одышки, с осени 1998 г. – постоянные отеки конечностей, увеличивающиеся к вечеру. Получал сердечные гликозиды, мочегонные. В течение последнего года из-за выраженной одышки не мог выходить на улицу. В 1998, 1999 г. перенес пневмонию.

Объективно. Цианотический румянец щек, акроцианоз, отеки голеней, стоп. Грудная клетка эмфизематозна. ЧД 24 в минуту, нижние границы легких опущены, подвижность легочного края ограничена, перкуторно над легкими – коробочный звук. Дыхание ослаблено, выдох удлинен. Сухие дискантные и басовые хрипы выслушиваются над всей поверхностью легких. При аускультации над трахеей продолжительность выдоха 6 секунд. Границы относительной сердечной тупости не определяются. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Акцент II тона над легочной артерией, ЧСС 120 в минуту. АД 120/90 мм рт. ст. Печень выступает из под края реберной дуги на 4 см. Симптом Плеша положительный.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нб – 146,7 г/л; эритроциты – $6 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты – $10,8 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 2 мм/ч; лейкоцитарная формула: П – 6%; С – 89%; Л – 4%; М – 8%; гематокрит – 60%.

Биохимический анализ крови: общий белок – 70 г/л; общий билирубин – 15 мкмоль/л; С-реактивный белок ++.

Рентгенография органов грудной клетки: легкие эмфизематозны, усилен интерстициальный и сосудистый рисунок прикорневых отделов. Сердце увеличено в размерах за счет правого желудочка, выбухает дуга легочной артерии.

ЭКГ: ЭОС отклонена вправо. Синусовая тахикардия. Признаки гипертрофии и перегрузки правых отделов сердца. «S»-тип ЭКГ.

ФВД: ЖЕЛ – 80%; проба Тиффно – 53%; ОФВ – 58% Д; МОС₂₅ – 48% Д; МОС₅₀ – 53% Д; МОС₇₅ – 38 % Д.

Газовый состав крови: рСО₂ – 51 мм рт. ст; рО₂ – 6 мм рт. ст.; насыщение гемоглобина кислородом – 70%; рН – 7,35.

Задача 3

Юноша, 19 лет, обратился с жалобами на недомогание, слабость, потливость, головную боль, на повышенную температуру тела до 38,2°C, кашель с гнойной мокротой 200–300 мл.

Из анамнеза. Болен с детства. Вскоре после рождения появился частый жидкий стул, с 3-х лет кашель с вязкой мокротой, количество которой в последнее время увеличилось, периодами отмечается кровохарканье. Постоянно принимал фестал и панзинорм, неоднократно был госпитализирован с пневмонией.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Кожа без особенностей. Грудная клетка цилиндрическая. Перкуторно коробочный звук, нижние границы легких опущены, подвижность на вдохе снижена. Дыхание ослаблено, везикулярное, справа ниже угла лопатки притупление перкуторного звука, там же влажные, стойкие, локализованные мелкопузырчатые хрипы, слева – сухие свистящие хрипы, справа в межлопаточном пространстве сухие хрипы. Голосовое дрожание ослабленное. Тоны сердца ясные, шумов нет, пульс 72 в минуту. АД 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: НЬ – 122 г/л.; эритроциты – $3,9 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты – $11,06 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 32 мм/час; лейкоцитарная формула: Э – 2 %; П – 8%; С – 76%, Л – 14%.

ОАМ: без особенностей.

Рентгенография обследование: усиление и мелкоочаечистая деформация рисунка, в нижней доле правого легкого участок затемнения с нечеткими краями, с некоторым уменьшением объема доли, с множеством линейных просветлений.

ЭКГ: частичная блокада правой ножки пучка Гиса.

ФВД: ЖЕЛ – 55% Д; ОФВ – 64% Д; МОС₂₅ – 31% Д; МОС₅₀ – 25% Д; МОС₇₅ – 35% Д; рО₂ – 75 мм рт. ст.; рСО₂ – 45 мм рт. ст.

УЗИ: уплотнение ткани поджелудочной железы.

Задача 4

Больной Б., 42 года, инвалид II группы, поступил в стационар с жалобами на кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, кровохарканье, выраженную одышку в покое, потерю веса, температуру 37,6°С, слабость, сердцебиение.

Из анамнеза. В детстве перенес туберкулез легких. 6 лет назад при плановой флюорографии было выявлено обострение туберкулезного процесса, больной пролечен в стационаре 11 месяцев с положительным эффектом. Через полгода у больного было отмечено обострение туберкулеза, получал стационарное лечение еще 10 месяцев. Несмотря на проводимое лечение, в легких сохранялась полость распада, по поводу чего проводились сезонные курсы химиотерапии. Последнее ухудшение состояния – в течение месяца, к врачу не обращался.

В Сургуте живет с 1962 г. Работал машинистом. Из вредных привычек: курит; злоупотребляет алкоголем. Разведен, с семьей не живет.

Объективно. Состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, акроцианоз. Отеки на нижних конечностях. Питание снижено до кахексии. Грудная клетка деформирована за счет уменьшения левой половины. Перкуторно слева коробочный звук. Аускультативно дыхание слева резко ослаблено, справа жесткое, большое количество сухих и влажных хрипов, больше в нижних отделах. ЧД 28 в минуту. Тоны сердца громкие, слышны по всей поверхности грудной клетки слева. Акцент 2 тона над легочной артерией, тахи-

кардия. ЧСС 120 в минуту. АД 90/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см. Мочеиспускание не нарушено. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАМ: удельный вес 1009, белка, сахара нет, оксалаты.

Анализ мокроты: ВК (+) бактериоскопией и посевом, лекарственная устойчивость к этамбутолу, канамицину.

Рентгенография органов грудной клетки: в левом легком в S2 полостные образования в диаметре 2×2 см. с четкими контурами, очаги различной величины, справа в верхней, средней доле и 6 сегменте множественные очаги различной величины и интенсивности, сливающиеся в фокусы, на фоне выраженного фиброза. В 1 и 2 сегментах полостные образования $1,5 \times 1,5$ см в диаметре.

Задача 5

Больной М., 66 лет, обратился с жалобами на одышку в покое. Периодами одышка сопровождается свистящими хрипами. Останавливается после нескольких минут ходьбы из-за одышки. Беспокоит сухой кашель.

Из анамнеза. С 25 лет беспокоит кашель со слизистой мокротой, одышка при ходьбе. Обращался к терапевту, проводилось лечение амбулаторно с применением эуфиллина, отхаркивающих средств, антибиотиков (при обострении), беродуала, атривента, вентолина. После 56 лет одышка периодами отмечалась в покое.

Анамнез жизни: курит с 12 лет. Общее количество пачек сигарет составляет более 25 в год.

Объективно. Цвет лица розовый. Грудная клетка увеличена в переднезаднем измерении. Вспомогательная мускулатура участвует в акте дыхания. Перкуторно легочный звук с коробочным оттенком, аускультативно сухие хрипы с обеих сторон.

Лабораторно-инструментальные исследования

Рентгенография органов грудной клетки: признаки эмфиземы, пневмофиброз нижних отделов легких. Сердце: границы в пределах нормы, акцент II тона над легочной артерией.

Спирография: $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$; $\text{ОФВ}_1 < 50\%$; но $> 30\%$ Д при обострении $\text{pO}_2 < 60$ мм рт. ст.; $\text{pCO}_2 < 45$ мм рт. ст. При пробе с беротеком ФОВ_1 увеличилась на 5% Д.

ОАК: Нб – 152 г/л; эритроциты – $6,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$; лейкоциты – $8 \cdot 10^9/\text{л}$; СОЭ – 8 мм/ч.

Задача 6

Больная Т., 62 года, обратилась с жалобами на приступ удушья в течении 3 часов, не купирующийся применением вентолина, растворов эуфиллина и преднизолона; сухой кашель.

Из анамнеза. В течение 8 лет периодически (1–2 раза) отмечались приступы удушья днем и в ночное время, под утро приступы купировались ингаляциями вентолина. Получает ступенчатую терапию: вентолин, будесонид, теопек и поддерживающую терапию: преднизолон в дозе 7,5 мг в сутки.

Больную периодически беспокоили одышка при ходьбе, кашель с трудно отделяемой мокротой, слабость, недомогание, повышенный аппетит. В последнее время прибавила в весе. При снижении дозы преднизолона до 5 мг приступы удушья наблюдались чаще. Постоянно принимала настои отхаркивающих трав. После перенесенной ОРВИ приступы удушья участились в течение дня и ночи, интервалы между ними стали короче. Аэрозоль вентолина, который больная использовала до 12 раз в сутки, перестал помогать. В межприступный период дыхание полностью не восстанавливалось. Больная вынуждена была вызвать скорую помощь. После внутривенного введения раствора эуфиллина и раствора преднизолона (60 мг) состояние не изменилось. Малейшее движение, кашель приводили к резкому ухудшению состояния.

Объективно. Бледный цианоз, тахипноэ, сухие дистанционные хрипы. В нижних отделах легких дыхание не выслушивается. Сухие свистящие хрипы выслушиваются на выдохе; экскурсия легких едва уловима. АД снижено – 90/60 мм рт. ст. Определяется парадоксальный пульс. Выраженное возбуждение, испуг.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нв – 152 г/л; эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты – $3,2 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 22 мм/ч; $pO_2 < 60$ мм рт. ст.; $pCO_2 > 50$ мм рт. ст.; гематокрит – 50%; дефицит оснований > 5 мэкв/л; pH – 7,15.

Задача 7

Пациентка, 52 года, доставлена бригадой скорой помощи с жалобами на интенсивную боль за грудиной и в области сердца, кашель с кровянистой мокротой, одышку, сердцебиение, повышение температуры тела до 38°C.

Из анамнеза. За 2 недели до госпитализации больная выписалась из хирургического отделения, где была оперирована по поводу желчно-каменной болезни. Вскоре после выписки из стационара стали беспокоить боли в икроножных мышцах при ходьбе. За два дня до госпитализации внезапно появилась боль в области сердца и за грудной преимущественно ноющего характера, усиливающаяся на вдохе, кашель, кровохарканье, одышка, сердцебиение. Повысилась температура тела до 38°C. Принимала антибиотики, жаропонижающие препараты. В связи с нарастанием одышки вызвала скорую помощь.

Работает медицинской сестрой. Не курит. Алкоголь не употребляет.

Объективно. Состояние средней тяжести, резкая слабость, потливость, недомогание. Кожные покровы бледные, с цианотичным оттенком на лице. Цианоз губ. Иктеричность склер. Питание повышено. При дыхании отстает левая половина грудной клетки. Слева по передней и средней подмышечной линии отмечается укорочение легочного перкуторного звука с IV ребра и ниже. Слева по передней подмышечной линии выслушиваются мелкопузырчатые хрипы, шум трения плевры. ЧДД 28 в минуту. Пульс 120 в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 100/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, акцент II тона на легочной артерии. При пальпации живота определяется болезненность в правом подреберье. Пастозность стоп и голеней. На R-грамме грудной клетки в нижней доле левого легкого легочный рисунок усилен. Определяется тень (инфильтрат) 3 × 4 см., сердце увеличено за счет правых отделов, ширина верхней полой вены 3 см, левый купол диафрагмы приподнят.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $4,0 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 140 г/л; лейкоциты – $12,2 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 28 мм/час; лейкоцитарная формула: Э – 1%; П – 3%; С – 72%; Л – 20%; М – 4%.

Коагулограмма: фибриноген – 5,8 г/л; фибринолиз – 145 с; протромбиновый индекс – 100%.

Биохимический анализ крови: АсАТ – 0,62 ммоль/ч · л; АлАТ – 0,8 ммоль/ч · л; билирубин – 34,7 мкмоль/л.

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 116 в минуту. Зубец P-pulmonale в II, III, a VF. В I стандартном отведении – углубление зубца S, в III отведении – углубление зубца Q. Полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Задача 8

Больной Л., 68 лет, пенсионер, не работает. Обратился в поликлинику с жалобами на приступы удушья до 4–6 раз в течение дня, 1–2 раза в ночное время, одышку при ходьбе, кашель со слизисто-гнойной мокротой в небольшом количестве. Приступам удушья в ночное время предшествует приступообразный кашель.

Из анамнеза. В последние 8 лет приступы удушья появлялись на фоне хронического гнойного бронхита. Хронический обструктивный бронхит (ХОБЛ) с 42 лет. В последние 3 года стала нарастать одышка, приступы удушья отмечаются чаще, не всегда купируются ингаляциями вентолина, появились приступы удушья в ночное время. Больной стал отмечать, что приступы удушья возникают после приступообразного кашля.

Курит с 16 лет по 0,5–1 пачке в день. Работал слесарем на заводе; 5 лет сварщиком. В последние 3 года болеет хроническим гастритом, у больного периодически наблюдаются срыгивание, изжога, жгучие за грудиные боли, потоотделение. Часто приступы болей возникают по ночам.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, акроцианоз. Питание понижено. Перкуторно – легочный звук с коробочным оттенком. По всем полям при аускультации свистящие хрипы. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Акцент II тона на легочной артерии. ЧСС 92 в минуту. При пальпации живота отмечается болезненность в эпигастральной области.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нв – 125 г/л; эритроциты – $3,9 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты – $8 \cdot 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: Э – 4%; С – 72%; П – 4%; Л – 20%. Общий иммуноглобулин Е в крови – 50 МЕ/л.

Диагностическая фибробронхоскопия: двухсторонний диффузный эндобронхит, интенсивность воспаления 2 степени.

Рентгенография органов грудной клетки: легкие эмфизематозны, в нижних отделах пневмофиброз, корни расширены. Границы сердца в норме.

ФВД: ОФВ₁ – 51% Д; ЖЕЛ – 70% Д; ПОС – 60% Д; МОС₂₅ – 35% Д; МОС₅₀ – 38% Д; МОС₇₅ – 32% Д.

Газовый состав крови: рО₂ – 62 мм рт. ст.; рСО₂ – 42 мм рт. ст.

Задача 9

Больной К., 45 лет, обратился с жалобами на повышение температуры тела до 38°C, озноб, боль в мышцах, крупных суставах (рук, ног), кашель с мокротой, одышку, покраснение слизистой оболочки глаз.

Из анамнеза. Периодически на работе при контакте с древесной пылью отмечаются эпизоды затрудненного дыхания, сопровождающиеся свистящими хрипами в груди, повышением температуры тела, сухим кашлем; недомогание, боль в мышцах, в суставах. В нерабочие дни больной чувствовал себя удовлетворительно.

Работает в леспромхозе 15 лет. Курит в течение 10 лет. Алкоголь употребляет умеренно. В детстве болел атопическим дерматитом.

Объективно. Состояние средней тяжести, кожные покровы обычного цвета, акроцианоз. Питание повышено. Перкуторно легочный звук не изменен. Аускультативно – крепитация в нижних отделах легких. Сердце: ритм нормальный, 76 в минуту, тоны приглушены, акцент на II тоне легочной артерии. На фоне диффузных фиброзных, изменений отмечаются очаговые тени от 0,3 до 0,8 см. Сосудистый рисунок четко не определяется, в нижних отделах легких ячеистость.

Лабораторно-инструментальные исследования

Рентгенография органов грудной клетки: границы сердца в пределах нормы.

Иммунологическое исследование: реакции бластной трансформации лимфоцитов, торможения миграции лейкоцитов положительные. В жидкости бронхиального лаважа повышение количества Т-супрессоров.

Спирография: ФОВ₁ – 70% Д; ПОС – 65% Д; МОС₂₅ – 45%; МОС₅₀ – 52%; МОС₇₅ – 55% Д.

ОАК: Нв – 130 г/л; эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}/л$; лейкоциты – $10,2 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: П – 3%; С – 65%; Л – 22%; М – 1; Э – 10%; рО₂ – 72 мм рт. ст.; рСО₂ – 402 мм рт. ст.

Задача 10

Больной Н., 35 лет, обратился с жалобами на периодический кашель с отделением небольшого количества слизисто-гнойной

мокроты, колющие боли в правой половине грудной клетки, одышку при незначительной физической нагрузке, повышение температуры тела до 39°C, озноб, повышенную потливость, общую слабость, боли в мышцах, недомогание, снижение аппетита.

Из анамнеза. Заболел остро, неделю назад, после переохлаждения. Лечился амбулаторно по поводу ОРВИ (бисептол, жаропонижающие средства, горячее питье). Состояние не улучшилось, после рентгенологического обследования органов грудной клетки больной направлен на стационарное лечение. Болезни легких в прошлом отрицает.

Объективно. Общее состояние средней тяжести. Правильного телосложения, умеренного питания. Гиперемия кожи лица. Сознание ясное, положение активное. Температура тела 38,6°C. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка цилиндрической формы, симметричная, правая половина грудной клетки несколько отстаёт в акте дыхания. Голосовое дрожание, бронхофония усилены справа в нижних отделах. Перкуторный звук в этой зоне укорочен, дыхание ослаблено, выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы. Тоны сердца приглушены, пульс 118 в минуту. АД 90/60 мм рт. ст.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нв – 118 г/л; эритроциты – $3,8 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты – $18,2 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 34 мм/час; лейкоцитарная формула: Э – 0%; П – 16 %; С – 55%; Л – 20%; М – 9%.

На обзорной и правой боковой R-грамме грудной клетки отмечается инфильтрация нижней доли правого легкого (лобит), корень легких расширен, неструктурен.

Раздел 3 ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Задача 1

Больной П., 63 года, поступил с жалобами на боли и тяжесть правом подреберье, увеличение живота, кровоточивость десен, отечность стоп, выраженную сонливость по утрам, слабость.

Из анамнеза. Считает себя больным около года, когда впервые появились боли в правом подреберье. Стал отмечать увеличение живота, метеоризм, повышенное газообразование. У больного снизился аппетит, увеличились молочные железы, стул приобрел неустойчивый характер. Обратился за медицинской помощью. Лечился по поводу предполагаемого холецистита и описторхозной инвазии. Однако состояние больного ухудшалось. Усилилось чувство тяжести в правом подреберье, увеличился живот, на стопах появились отеки. При последнем обращении к врачу у больного была пальпаторно выявлена гепатомегалия, печень выступала на 5 см ниже реберной дуги. Больной прибавил в весе на 8 кг. Появилась желтуха, моча приобрела темный цвет.

25 лет работал шофером. Курит с 15 лет, по пачке в день. Длительно злоупотреблял алкоголем, около года находится в состоянии абстиненции.

Объективно. Состояние средней тяжести. Вес 88 кг. Рост 172 см. Кожные покровы желтушные. Язык обложен белым налетом, печеночный запах изо рта. На коже груди отмечается большое количество сосудистых звездочек. Пальмарная эритема. Контрактура Дюпюитрена на обеих ладонях. Гинекомастия. Частота дыхательных движений 20 в минуту в покое. Дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются, тоны ритмичные, I тон приглушен. Пульс ритмичный, 86 в минуту, сниженного наполнения. АД 105/60 мм рт. ст. Живот увеличен. Во «фланках» живота расширенная венозная сеть. Пальпируется значительно увеличенная печень с плотным краем, бугристая. Размеры по Курлову: 24 × 18 × 12. Пальпируется увеличенная селезенка. Стопы ног отечные.

Лабораторно-инструментальные исследования.

ОАК: эритроциты – $3,0 \cdot 10^{12}/л$; гемоглобин – 99 г/л; лейкоциты – $3,2 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: П – 6%; С – 72%; Л – 20%; М – 2%.

ОАМ: удельный вес – 1018; белок – 0,15 г/л; плоский эпителий – 3–4; лейкоциты – 2–3; эритроциты – 4–6 в поле зрения; единичные гиалиновые цилиндры.

Биохимический анализ крови: общий белок – 60 г/л; глобулины – 32%; общий билирубин – 33 мкмоль/л; АлАТ – 1,5 ммоль/ч · л; АсАТ – 2,2 мкмоль/ч · л.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена за счет обеих долей, спленомегалия.

Задача 2

Больная, 43 года, поступила с жалобами на слабость, недомогание, снижение аппетита, похудание, чувство тяжести в правом подреберье, субфебрильную температуру, ноющие боли в суставах кистей.

Из анамнеза. Считает себя больной в течение года, когда через три недели после гинекологической операции повысилась температура тела до 38,6°C, появилась желтуха, выраженная слабость. Выявляли изменения печеночных проб. Проводили дезинтоксикационную и антибактериальную терапию, после которой состояние улучшилось. Следующее ухудшение через 4 месяца: появились слабость, субфебрильная температура, тяжесть в правом подреберье, носовые кровотечения, отмечала ноющие боли в суставах кистей и стоп, снижение аппетита.

Объективно. Состояние средней тяжести, температура тела 37,8°C. Масса тела снижена. Кожа и слизистые желтушны. На груди и верхних конечностях сосудистые звездочки. Кости, суставы не изменены. Легкие и сердце без патологии. Язык обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, чувствительный в правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, край ровный, консистенция плотноватая. Селезенка не пальпируется. Отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: гемоглобин – 105 г/л; эритроциты – $3,8 \cdot 10^{12}$ /л; тромбоциты – $275 \cdot 10^3$ /л; лейкоциты – $5,3 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 43 мм/час; лейкоцитарная формула: Э – 2%, П – 2%, С – 59%, Л – 30%, М – 7%.

Биохимический анализ крови: незначительная гипербилирубинемия, реакция прямая, замедленная; повышение аминотрансфе-

раз до 11 норм; диспротеинемия за счет гипергаммаглобулинемии (51%); повышение тимоловой пробы в два раза.

Серологические тесты: HBsAg+, HBeAg+, анти HBc класса Ig M+.

Задача 3

Больной, 57 лет, жалуется на слабость, плохой аппетит, вздутие живота и увеличение его в размерах, неустойчивый стул.

Из анамнеза. Считает себя больным в течение 3-х месяцев. Неделю назад, после очередного алкогольного эксцесса появились боли в правом подреберье с иррадиацией в левое подреберье, тошнота, рвота, кровь в каловых массах. Гепатитом не болел, гемотрансфузий не было.

Объективно. Состояние средней тяжести, кожа бледная, с сероватым оттенком, лицо одутловатое, увеличены околоушные железы, склеры субиктеричны, инъецированы, расширена капиллярная сеть на лице. Мышцы гипотрофичны, контрактура Дюпоитрена, пальмарная эритема. На груди и плечах единичные сосудистые звездочки. Гинекомастия. В легких жесткое дыхание, единичные сухие хрипы. Левая граница сердца на 1 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Тоны приглушены, ритмичные.

Атрофия сосочков языка. Живот увеличен в размерах, вздут. Во фланках выявляется притупление. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см, плотная, безболезненная, с закругленным краем, поверхность ровная. Селезенку пропальпировать не удалось. Отеки до нижней трети голеней.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: гемоглобин – 101 г/л; эритроциты – $3,5 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты – $10,3 \cdot 10^9$ /л; тромбоциты – $128 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 30 мм/час; лейкоцитарная формула: Э – 1%, П – 2%, С – 72%, Л – 20%, М – 5%;

Биохимический анализ крови: общий белок – 55 г/л; альбумины – 25 г/л; АсАТ – 1,05 ммоль/ч · л; АлАТ – 1,9 ммоль/ч · л; общий билирубин – 38 мкмоль/л; холестерин – 5,3 ммоль/л; сулемовая проба – 1,4 мл; тимоловая проба – 12 ед.

Серологические тесты: HBsAg–, HBeAg–, анти HBc–.

Задача 4

Больной М., 56 лет, шофер, поступил в клинику с жалобами на постоянные боли в эпигастральной области, снижение аппетита, слабость, потерю в весе 8–10 кг в течение полутора месяцев.

Из анамнеза. Считает себя больным полгода, когда без видимой причины появилась слабость, снизился аппетит, стал испытывать нежелание употреблять мясные блюда, появились боли в правом подреберье. Обратился за медицинской помощью. Лечился по поводу предполагаемого холецистита, принимал спазмолитики, желчегонные препараты. Однако состояние больного не улучшалось, усилились боли в правом подреберье, впервые при исследовании выявлена гепатомегалия (печень выступала на 6 см ниже реберной дуги), присоединились боли в эпигастральной области, нарастала слабость, потеря в весе. Больной госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение. Курит с 15 лет, длительно злоупотреблял алкоголем.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Вес 56 кг. Рост 174 см. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком. Пальмарная эритема. Контрактура Дюпюитрена на обеих ладонях. Язык обложен белым налетом. Слева в надключичной области пальпируется плотный лимфатический узел, размеры $1,5 \times 2$ см, безболезненный, подвижный. Частота дыхательных движений 18 в минуту в покое. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичные, первый тон приглушен. Пульс ритмичный, 82 в минуту, сниженного наполнения. АД 110/60 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Пальпируется значительно увеличенная печень, плотная, размеры по Курлову $26 \times 18 \times 10$ см. Селезенка не увеличена.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $3,0 \cdot 12$ /л; гемоглобин – 99 г/л; лейкоциты – $5,3 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 31 мм/час; лейкоцитарная формула: П – 2%; С – 67%; Л – 30%; М – 1%.

ОАМ: удельный вес – 1018; эпителий 1–2; лейкоциты – 2–3 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок – 82 г/л; альбумины – 38%; глобулины – 45%; γ -глобулины – 20%; общий билирубин – 12,4 мкмоль/л; прямой билирубин – 2 мкмоль/л; ЩФ – 1240 МЕ. Гамма-глутамил-транспептидаза – 89 МЕ; АсАТ – 0,64 ммоль /ч · л; АлАТ – 0,84 ммоль /ч · л.

Рентгенография исследование желудка: в области тела желудка по большой кривизне определяется циркулярный дефект наполнения протяженностью 6 см, с неровными контурами. Перистальтика этого отдела отсутствует, рельеф слизистой резко изменен.

ФГДС: начиная со средней трети желудка слизистая бугристая, с участками изъязвления по большой и малой кривизне.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена за счет обеих долей. В обеих долях печени на фоне диффузных изменений определяются округлые образования размером $1,5 \times 2,5$ см; $1,5 \times 1,5$ см – в правой доле и $1,2 \times 0,8$ см – в левой доле.

Задача 5

Большая Т., 47 лет, работает кладовщиком на рыбном заводе, поступила в клинику по неотложной помощи с жалобами на интенсивные боли в левом подреберье с иррадиацией в спину, тошноту, рвоту, приносящую кратковременное облегчение, неустойчивый стул («жирный», плохо смывается).

Из анамнеза. Болеет в течение 4 лет, заболевание носит рецидивирующий характер. В период обострений отмечается сходная клиническая симптоматика. Провоцирует обострения употребление жирной, жареной пищи. Год назад больной был проведен курс лечения бильтрицидом по поводу описторхоза.

Объективно. Состояние средней тяжести. Кожные покровы с сероватым оттенком. Частота дыхательных движений 20 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца учащены, приглушены. Пульс 102 в минуту, пониженного наполнения. АД 105/60 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом, сухой. Живот правильной формы, не увеличен, в акте дыхания не участвует. Печень пальпируется по краю реберной дуги, эластичной консистенции, поверхность гладкая, край острый. При пальпации отмечается выраженная болезненность в точках Мейо-Робсона, зоне Шоффа, из-за чего глубокая пальпация поджелудочной железы не представляется возможной. Симптомы раздражения брюшины отрицательны.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $3,5 \cdot 10^{12}/л$; гемоглобин – 135 г/л; лейкоциты – $12,0 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 32 мм/час; лейкоцитарная формула: П – 8%; С – 65%; Л – 22%; М – 5%.

ОАМ: удельный вес – 1020; эпителий 1–2; лейкоциты – 1–2 в поле зрения; бактерий незначительное количество.

Биохимический анализ крови: общий билирубин – 17,5 мкмоль/л; прямой билирубин – 3,2 мкмоль/л; АсАТ – 0,35 ммоль/ч · л; АлАТ – 0,64 ммоль/ч · л; амилаза крови – 212 ед/л; диастаза мочи – 465 г/ч · л; сахар крови – 6,2 ммоль/л; холестерин – 6,4 ммоль/л.

Копрограмма: мышечные волокна ++; нейтральный жир +++; жирные кислоты +; мыла +; растительная клетчатка ++; йодофильная флора +; лейкоциты +.

УЗИ органов брюшной полости (без подготовки): стенка желчного пузыря уплотнена, толщина 6 мм. Поджелудочная железа частично экранируется кишечными газами. На осмотренных участках отмечаются диффузные изменения. Размеры железы: переднезадний размер головки 8 см; толщина тела 4,5 см.

Задача 6

Больная К., 56 лет, работает поваром. Поступила в клинику с жалобами на интенсивные, резкие боли в правом подреберье с иррадиацией под правую лопатку, тошноту, рвоту, не приносящую облегчение, повышение температуры тела до 38°C.

Из анамнеза. Болеет около 4 лет, когда после приема жирной, жареной пищи стали беспокоить приступообразные, интенсивные боли в правом подреберье с иррадиацией под правую лопатку, в правую половину шеи. Боли купировала приемом но-шпы. Иногда, по совету врача, для купирования боли принимала нитроглицерин (1 таб. под язык). Два года назад при УЗИ отмечалось уплотнение стенки желчного пузыря, застойное содержимое и наличие конкремента 6 мм в диаметре. Настоящее обострение связывает с употреблением жареного картофеля и маринованной сельди.

Объективно. Состояние средней тяжести. Больная беспокойна, мечется из-за болей. Субиктеричность кожи и видимых слизистых. Избыточно развита подкожно-жировая клетчатка. Частота дыхательных движений 22 в минуту в покое. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичные, слегка приглушены; пульс ритмичный. Живот при пальпации болезненный в правом подреберье, там же отмечается некоторое напряжение брюшной стенки, положительные симптомы Макензи, Керра, Мер-

фи, Ортнера – Грекова справа, Мюсси – Георгиевского. Симптомы раздражения брюшины отрицательны.

Лабораторно-инструментальные исследования.

ОАК: эритроциты – $5,2 \cdot 10^{12}/л$; гемоглобин – 145 г/л; лейкоциты – $12 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 33 мм/час; лейкоцитарная формула: П – 10%; С – 65%; Л – 22%; М – 3%.

Биохимический анализ крови: общий белок – 68 г/л; альбумины – 55%; глобулины – 45%; общий билирубин – 28,4 мкмоль/л; прямой билирубин – 8,2 мкмоль/л; ЩФ – 6,6 мккат/л (метод постоянного времени); АсАТ – 0,6 ммоль/ч · л; АлАТ – 0,6 ммоль/ч · л.

УЗИ органов брюшной полости: правая доля печени несколько увеличена до 14 см, желчный пузырь увеличен в пределах 12×8 см, стенка утолщена до 6 мм. В полости определены застойное содержимое и два конкремента $3,5 \times 2,5$ см и $1,2 \times 1,8$ см, расположенных на дне желчного пузыря.

Задача 7

Больной У., 42 года, шофер, жалуется на чувство тяжести в подложечной области, отрыжку воздухом, редко – тухлым яйцом, тошноту, склонность к поносам, общую слабость, похудание на 5 кг за 6 месяцев.

Из анамнеза. Имеются указания на перенесенный острый гастрит. В течение 3 лет после погрешностей в диете появляются тупые боли в эпигастрии, тошнота, отрыжка воздухом. Последнее ухудшение самочувствия появилось неделю назад после приема пищи всухомятку. Впервые отметил отрыжку тухлым яйцом и нарастающую тяжесть. Вес тела не изменился.

Объективно. Умеренная бледность и сухость кожных покровов. Десны разрыхлены, кровоточат. Язык влажный, обложен сероватым налетом. Периферические лимфоузлы не увеличены. Живот умеренно вздут, чувствительный в эпигастриальной области. Симптом мышечной защиты отсутствует. Кишечник безболезненный. Печень не увеличена, болезненности в точке Керра нет.

Лабораторно-инструментальные исследования.

ОАК: Нб – 100 г/л; эритроциты – $3,7 \cdot 10^9$ в 1 мкл, цв. пок. – 0,7.

В желудочном соке максимальные показатели общей кислотности натошак – 10, после завтрака – 18, свободной – 0 и 12 титра-

ционных единиц, много слизи. Базальная секреция – 38 мл, часовое напряжение – 55 мл.

Кал обычной окраски, жидкой консистенции. Имеются непеваренные мышечные волокна и зерна крахмала. Бензидиновая проба отрицательная.

Рентгеноскопически выявлено утолщение рельефа слизистой оболочки желудка и наличие конвергирующих складок.

Задача 8

Больная Г., 35 лет, работает парикмахером. Поступила в клинику с жалобами на боли внизу живота, диарею с кровавистым стулом до 5–6 раз в день, лихорадку до 38°C, анорексию, похудание, слабость.

Из анамнеза. Около месяца отмечает жидкий стул до 5–6 раз в день с небольшими сгустками крови. Наличие в кале крови связывает с геморроем. За медицинской помощью не обращалась.

Объективно. Состояние больной удовлетворительное. Кожные покровы бледноватые. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, пульс 90 в минуту, ритмичный. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, пальпируется болезненная сигмовидная кишка диаметром 4 см.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $3,1 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 90 г/л; СОЭ – 30 мм/ч. Анализ мочи без особенностей.

Биохимический анализ крови: общий билирубин – 18,2 мкмоль/л; прямой – 4,2 мкмоль/л; АлАТ – 0,4 ммоль/ч · л; АсАТ – 0,5 ммоль/ч · л; общий белок – 66 г/л; альбумины – 25%; глобулины – 75%; α_2 -глобулины – 14%, β -глобулины – 10%, γ -глобулины – 24%.

Маркеры вирусного гепатита В, С отрицательны.

Бак-посев кала на кишечную группу отрицательный.

Колоноскопия: на всей протяженности слизистой прямой кишки отмечается воспаление с участками эрозии. В сигмовидной кишке отмечается отечность слизистой с микроабсцессами крипт и участками изъязвлений, легко кровоточащими при контакте.

Задача 9

Больной П., 66 лет, поступил в инфекционное отделение с желтухой, тошнотой, болями в правом подреберье, лихорадкой 38°C.

Из анамнеза. 3 недели назад выезжал на рыбалку на р. Обь, где употребил малосоленого язя.

Объективно. Состояние больного средней степени тяжести, кожные покровы и видимые слизистые желтушны, склеры иктеричны. Дыхание с жестковатым оттенком, хрипов нет. Тоны ритмичные, приглушены. Пульс 92 в минуту. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный в правом подреберье. Печень выступает на 1 см ниже реберной дуги. Симптом Ортнера положительн, селезенка не увеличена.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $3,5 \cdot 10^{12}/л$; СОЭ – 32 мм/ч; лейкоциты – $19,5 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: Б – 1; Э – 40%; П – 6%; С – 42%; Л – 10%; М – 1%.

ОАМ: цвет темный, удельный вес – 1018; эпителий – 2–3; лейкоциты – 3–4; эритроциты – 0,1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий билирубин – 38 мкмоль/л; прямой – 21,2 мкмоль/л; холестерин – 5,3 ммоль/л; сулемовая проба – 8 мл, тимоловая проба – 12 ед.

Серологические тесты: HbsAg, – антиHCV; АлАТ – 3,2 ммоль/ч · л; АсАТ – 4,5 ммоль/ч · л.

Однократно кал на яйца глистов – отрицательно.

Задача 10

Больной Б., 35 лет, грузчик, поступил в клинику с жалобами на изжогу, боли в эпигастральной области, возникающие через 1,5–2 часа после приема пищи, ночные боли, частично купируемые приемом пищи, соды.

Из анамнеза. Считает себя больным около 6 месяцев, когда после приема острой, соленой пищи стала беспокоить изжога, отрыжка кислым. Боли появлялись через 1,5–2 часа после приема пищи, купировались приемом алмагеля. Через месяц болевой синдром самостоятельно прекратился, но сохранялась умеренная изжога. За медицинской помощью не обращался. Настоящее ухудшение состояния связывает с тяжелой физической работой.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Вес 64 кг. Рост 162 см. Кожные покровы бледноватые. Ладони влажные. Лимфоузлы не увеличены. Легкие и сердце без патологии. Пульс 102 в минуту, ритмичный. АД 120/70 мм рт. ст. Живот правильной формы,

болезненный в подложечной области. Симптом Менделя положительный. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень и селезенка не увеличены. Стул оформленный, коричневого цвета, без патологических примесей.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $2,5 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 80 г/л; лейкоциты – $10,8 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: Б – 0%; Э – 1%; П – 2%; С – 70%; Л – 22%; М – 5%.

ОАМ: удельный вес – 1018; сахар, белок, ацетон, билирубин отсутствуют; эпителий – 1–2; лейкоциты – 2–3 в поле зрения; эритроциты отсутствуют.

Кал темного цвета.

Копрограмма: мышечные волокна ++, растительная клетчатка +, яйца глистов не обнаружены.

ФГДС: определяется язвенный дефект $2,5 \times 1,5$ см на малой кривизне желудка и $1,2 \times 0,8$ см луковицы двенадцатиперстной кишки с явлениями гастродуоденита. Дно язв кратерообразное, покрыто фибрином. На дне язвы луковицы двенадцатиперстной кишки определяется тромбированный сосуд.

Задача 11

Больной, 42 года, повар, поступил в приемный покой с жалобами на сильные опоясывающие боли в животе, которые возникли после приема жирной пищи и алкоголя, тошноту, ощущение горечи во рту.

Из анамнеза. Считает себя больным около 2 лет, когда впервые после алкогольного эксцесса появились резкие боли в правом подреберье с иррадиацией в пупок. Отмечал выраженную тошноту и обильную рвоту с примесью желчи, не приносящую облегчение. Обратился за медицинской помощью. Больному сделано промывание желудка, введен спазмолитик. Состояние улучшилось. В дальнейшем больной за медицинской помощью не обращался. Впоследствии после приема жирной пищи и особенно после употребления алкоголя стали беспокоить режущие боли на уровне пупка и в левом подреберье, по поводу чего больной неоднократно вызывал скорую помощь, но от госпитализации отказывался. Настоящее обострение связывает с погрешностями в диете.

Объективно. Состояние больного средней степени тяжести. Гиперстенической конституции, избыточного питания. Кожные

покрыты и слизистые иктеричны. Пульс 92 в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 140/85 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. В легких слева в нижних отделах определяется притупление перкуторного тона и ослабление дыхания. Язык обложен белым налетом. Живот умеренно вздут, при пальпации болезнен в эпигастрии. Увеличение печени и селезенки не обнаружено. Поколачивание по пояснице безболезненно.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $4,8 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 142 г/л; лейкоциты – $10,2 \cdot 10^9/л$; тромбоциты $280 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 35 мм/час; лейкоцитарная формула: Э – 3; П – 12; С – 68; Л – 12; М – 4.

Биохимический анализ крови: билирубин общий – 32 мкмоль/л; прямой – 12 мкмоль /л; непрямой – 20 мкмоль/л.

Диастаза мочи 456 ед.

Рентгенограмма легких в прямой проекции: определяется уровень жидкости до VII ребра, слева.

Задача 12

Больная, 43 года, обратилась с жалобами на боль в эпигастриальной области, распространяющуюся в правое и левое подреберье, возникающую после приема пищи, усиливающуюся в положении лежа на спине. Боль сопровождается тошнотой, эпизодически рвотой. Также беспокоят вздутие живота, поносы, потеря аппетита, похудание.

Из анамнеза. Считает себя больной в течение трех лет, обострения связывает с несоблюдением диеты (прием жирной, жареной пищи).

Объективно. Состояние удовлетворительное. Питание пониженное. Кожа сухая, бледная. Легкие и сердце без патологии. При пальпации живота отмечается болезненность в эпигастриальной области и в левом подреберье. Пальпируется раздутая, болезненная слепая кишка. Печень не увеличена. Положительные симптомы Керра и Ортнера. Определяется болезненность в зоне Шоффара и точках Мейо-Робсона. Селезенка, почки не пальпируются.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты $4,2 \cdot 10^{12}/л$; гемоглобин – 130 г/л; лейкоциты – $7,5 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 10 мм/час; лейкоцитарная формула: Э – 3%; П – 2%; С – 61%; Л – 28%; М – 6%.

Копрограмма: обнаружены капли нейтрального жира, непереваренные мышечные волокна. Повышена активность сывороточной амилазы и диастазы мочи в три раза.

УЗИ: отмечаются диффузные изменения поджелудочной железы.

Задача 13

Больная, 33 года, поступила с жалобами на тяжесть в правом подреберье, вздутие живота, боли в голеностопных суставах, зуд кожных покровов, сонливость, слабость.

Из анамнеза. 5 лет назад лечилась в инфекционном отделении по поводу желтухи.

Объективно. Склеры и кожные покровы желтые, на коже спины, груди и рук яркие сосудистые звездочки. Яркая гиперемия кожи ладоней рук. Пальпируются умеренно увеличенные лимфатические узлы на шее и подчелюстных областях. Печень выступает из-под правого подреберья на 4 см, умеренно плотная, безболезненная при пальпации, край острый. Селезенка выступает из-под реберной дуги на 3 см. Суставы при осмотре не изменены.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $3,8 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 109 г/л, тромбоциты – $20,4 \cdot 10^3/л$; лейкоциты – $3,2 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 26 мм/ч; лейкоцитарная формула: Б – 1%; Э – 2%; П – 4%; С – 65%; Л – 25%; М – 3%.

Биохимический анализ крови: билирубин – 76,9 мкмоль/л; прямой – 56 мкмоль/л; непрямой – 20,9 мкмоль/л; общий белок – 68 г/л; альбумины – 40 %; глобулины – 60%; α_1 -глобулины – 8%; α_2 -глобулины – 12%; γ -глобулины – 22%; АлАТ – 3,5 ммоль ч · л; фибриноген – 1,8 г/л; ЩФ – 1350 ед.; ПТИ – 70%.

Раздел 4 НЕФРОЛОГИЯ

Задача 1

Больной А., 38 лет, инженер, поступил в приемное отделение с жалобами на повышение температуры тела до $37,5^{\circ}\text{C}$, боли в поясничной области. Боли постоянные, ноющего характера, отмечает скованность движений в поясничной области, головную боль, отеки на лице по утрам.

Из анамнеза. 3 недели назад после резкого переохлаждения (окунался в прорубь после бани) повысилась температура до $38,5^{\circ}\text{C}$, появились боли в горле, слабость, потливость. Лечился самостоятельно антибиотиками, аспирином, компрессами – с улучшением. 2 дня назад появились вышеперечисленные жалобы.

Страдает язвенной болезнью желудка 12 лет.

Объективно. Состояние ближе к удовлетворительному, лицо бледное, отечное. В легких дыхание жесткое, единичные свистящие хрипы. ЧДД 20 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 92 в минуту. АД 160/95 мм рт. ст. Живот при пальпации болезненный в левом и правом фланках. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, отмечается умеренная болезненность по ходу позвоночника в поясничном отделе.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: лейкоциты – $10,4 \cdot 10^9/\text{л}$; СОЭ – 20 мм/ч.

ОАМ: относительная плотность – 1030; лейкоциты – 8–12; эритроциты – 10–15 в поле зрения; белок – 0,44 г/л; цилиндры гиалиновые ++. Суточная потеря белка – 3,8 г.

Биохимический анализ крови: общий белок – 60 г/л; холестерин – 8,5; общие липиды – 15 ммоль/л; β -липопротеиды – 18,5 г/л; альбумины – 43%.

ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 96 в минуту, ЭОС расположена горизонтально.

Задача 2

Больной В., 45 лет, стропальщик, поступил в приемное отделение города с жалобами на появление мочи красного цвета, отечность лица, одышку, кашель.

Из анамнеза. Заболел 2 месяца назад, когда после работы (выполнял большую физическую нагрузку, переохладился) появилась температура до 38°C, боли в суставах, высыпания на нижних конечностях, насморк с гнойно-кровянистыми выделениями, заложенность носа, головная боль, одышка. Через 2 недели присоединились кашель, кровохарканье. Лечился самостоятельно аспирином, антибиотиками – без улучшения. Обратился к лор-врачу. Было предложено оперативное лечение, от которого больной отказался.

Курит 30 лет по 1–2 пачки в день.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Рост 167 см. Вес 96 кг. Кожные покровы бледной окраски, отмечаются геморрагические высыпания на нижних и верхних конечностях, пастозность лица. Периферические лимфоузлы не увеличены. Коленные суставы несколько увеличены в объеме. Перкуторно над легкими звук легочный, под углом правой лопатки притупление перкуторного звука. Там же выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД 24 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 98 в минуту. АД 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный по всем отделам. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: НЬ – 110 г/л; эритроциты – $3,5 \cdot 10^{12}$ /л; ЦП – 0,9; СОЭ – 25 мм/час; лейкоциты – $10,9 \cdot 10^9$ /л; тромбоциты – $480 \cdot 10^9$ /л.

РФ ++. Ig A ↑↑↑.

ОАМ: эритроциты не подлежат подсчету, белок – 0,6 г/л.

Креатинин крови – 180 мкмоль/л; холестерин – 7,2 ммоль/л; γ-глобулины – 52%.

Рентгенограмма ОГК: инфильтративная тень в нижней доле справа.

Задача 3

Больная Г., 27 лет, находится в декретном отпуске по беременности. Поступила в стационар с жалобами на отеки (больше на лице), повышение давления до 180/100 мм рт. ст., появление мочи красного цвета, боли в мелких суставах кистей, голеностопных суставах, припухлость вышеуказанных суставов, недомогание, слабость, повышение температуры до фебрильных цифр, сухой кашель, одышку, румянец на щеках.

Из анамнеза. Заболела остро, 3 недели назад, когда появились вышеперечисленные жалобы. Лечилась самостоятельно аспирином – с улучшением.

Настоящая беременность третья, 36 недель. Первые две беременности закончились выкидышами.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. На коже лица эритема по типу «бабочки». Периферические лимфоузлы не увеличены. Суставы кистей, голеностопные суставы увеличены в объеме. Над легкими определяется притупление перкуторного звука по передней поверхности от 4 ребра справа, по боковой поверхности справа от 4 ребра, по задней поверхности от 6 ребра, там же выслушивается ослабление везикулярного дыхания. ЧДД 24 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 98 в минуту. АД 185/105 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный по всем отделам. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: СОЭ – 50 мм/ч; эритроциты – $3,0 \cdot 10^{12}/л$; лейкоциты – $2,8 \cdot 10^9/л$; тромбоциты – $150 \cdot 10^9/л$.

RW ++.

ОАМ: относительная плотность – 1030; белок – 0,4 г/л; эритроциты – 30 в поле зрения; цилиндры гиалиновые ++. Суточная потеря белка – 4 г/л. LE – клетки +.

Биохимическое исследование крови: α_2 -глобулины – 15%; γ -глобулины – 21%; холестерин – 7,2 ммоль/л; креатинин – 172 мкмоль/л.

Задача 4

Больной П., 47 лет, не работает. Находится в травматологическом отделении по поводу хронического остеомиелита правой бедренной кости. Предъявляет жалобы на отеки всего тела, головную боль, общую слабость, жидкий стул, повышение температуры до $37,8^{\circ}C$, кашель с небольшим количеством мокроты зеленого цвета, одышку.

Из анамнеза. Отеки появились 7 дней назад, затем присоединился жидкий стул, усилилась слабость, повысилась температура до $37,8^{\circ}C$. Появились кашель с мокротой, одышка.

Перелом бедренной кости – 4 года назад. Обострения остеомиелита ежегодно 2–3 раза в год.

Курит в течение 32 лет по 1–2 пачки в день. Отмечает частые ОРЗ. Перенес в детстве туберкулез легких. На диспансерном учете не состоял. Злоупотреблял алкоголем.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледной окраски. Увеличены подчелюстные, паховые лимфоузлы. Перкуторно над легкими звук с коробочным оттенком. Дыхание жесткое, рассеянные сухие свистящие хрипы. ЧДД 22 в минуту. Тоны сердца ритмичные, громкие. Выслушивается шум трения перикарда. ЧСС 96 в минуту. АД 175/100 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме, мягкий, безболезненный по всем отделам. Печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги. Отмечаются отеки всего тела.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нь – 110 г/л; СОЭ – 22 мм/час; лейкоциты – $12 \cdot 10^9$ /л.

ОАМ: моча мутная; белок – 0,7 г/л; цилиндры гиалин. +.

Биохимический анализ крови: холестерин – 6,8 ммоль/л; общие липиды – 11 ммоль/л; общий белок – 58 г/л; креатинин – 188 мкмоль/л.

RW: +++.

Задача 5

Больной М., 22 года, студент, поступил в нефрологическое отделение с жалобами на отеки. Беспокоили частые головные боли, повышение АД, снижение остроты зрения, боли в поясничной области, повышение температуры тела, общая слабость, отсутствие аппетита, боли в области сердца, уменьшение количества мочи.

Из анамнеза. Полгода назад без видимой причины появились отеки, которые быстро выросли до степени анасарки, асцит, повысилась АД до 190/100 мм рт. ст. При обследовании выявлена протеинурия. Лечение преднизолоном, гепарином было неэффективным. В течение последнего месяца значительно ухудшилось зрение.

Объективно. Состояние тяжелое. В легких дыхание жесткое. ЧДД 24 в минуту. Верхушечный толчок смещен влево и вниз. Тоны сердца ритмичные, глухие. АД 230/140 мм рт. ст. Массивные отеки нижних конечностей, области поясницы, асцит.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нь – 87 г/л; лейкоциты – $5,3 \cdot 10^9$ /л; лейкоцитарная формула не изменена; СОЭ – 40 мм/ч.

ОАМ: белок – 0,8 г/л; сахара нет; лейкоциты – 10–12; эритроциты – 30–35 в поле зрения. Суточная потеря белка – 18 г.

Проба Зимницкого: относительная плотность – 1010–1019; суточный диурез – 0,8 л.

Биохимический анализ крови: общий белок – 45 г/л; альбумины – 22 г/л; холестерин – 4,0 ммоль/л; креатинин – 450 мкмоль/л.

Проба Реберга: клубочковая фильтрация – 40 мл/мин.

УЗИ почек: размеры почек одинаковые справа и слева – 13 × 7 см, отмечаются диффузные симметричные изменения коркового вещества.

Глазное дно: артерии сетчатки резко сужены, контуры диска зрительного нерва расплывчаты, имеются очаги ишемии и геморрагии.

Задача 6

Больной Р., 44 года, водитель, поступил в приемное отделение с жалобами на головные боли, повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст., постоянные боли в пояснице ноющего характера.

Из анамнеза. Отмечает периодическое повышение АД до 150–160/90–100 мм рт. ст. в течение 8 лет, за медицинской помощью не обращался. Лечился эпизодически. Самостоятельно принимал цитрамон, клофелин, анальгин – с незначительным улучшением. Боли в пояснице возникли после переохлаждения на работе неделю назад. Ничем не лечился.

Из перенесенных заболеваний: вирусный гепатит В, двусторонняя пневмония 10 лет назад, остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника. По поводу описторхоза не обследовался.

Курит в течение 30 лет по 1 пачке в день. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственный анамнез: у матери гипертоническая болезнь.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное, дыхание с жестким оттенком, хрипов нет. ЧДД 18 в минуту. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 82 в минуту. АД 160/95 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Синдром поколачивания выражен слабо положительно с двух сторон. Стул, диурез обычные. Отмечается незначительная пастозность стоп и голеней.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нв – 135 г/л; эритроциты – $4,5 \cdot 10^{12}$ /л; ЦП – 1,0; лейкоциты – $8,0 \cdot 10^9$ /л; лейкоцитарная формула без особенностей.

ОАМ: цвет с/ж; прозрачность; белок – 0,45 г/л; эритроциты – 3–5 в поле зрения; цилиндры гиал. единичные.

Биохимический анализ крови: общий белок – 75 г/л; холестерин – 5,0 ммоль/л; общие липиды – 7 ммоль/л; билирубины общие – 26 мкмоль/л; креатинин – 114 мкмоль/л.

Глазное дно без изменений.

Задача 7

Больная С., 28 лет, нигде не работает. Поступила в приемное отделение с жалобами на сильные головные боли, повышение артериального давления до 210/120 мм рт. ст., отеки на ногах, одышку, усиливающуюся в положении лежа, слабость, снижение количества выделяемой мочи, снижение зрения, боли в области сердца, сердцебиение, «туман» перед глазами.

Из анамнеза. Болеет в течение 3 лет, когда впервые стали появляться головные боли. Лечилась самостоятельно народными средствами у экстрасенсов – с незначительным улучшением. Последнее ухудшение самочувствия в течение недели, когда после очередной ссоры с мужем была им избита, в том числе по голове, области почек, грудной клетки. На следующий день появились вышеперечисленные жалобы. За медицинской помощью не обращалась, считала, что возникло все после побоев и пройдет самостоятельно. Самочувствие ухудшалось и на скорой помощи была доставлена в стационар.

Злоупотребляет алкоголем. Курит по 1–1,5 пачки в день в течение 15 лет. Гинекологический анамнез: беременностей – 6, родов – 3, аборт – 3. Беременности и роды протекали без осложнений.

Аллергологический анамнез: были высыпания по типу крапивницы, не знает на какое лекарство.

Наследственный анамнез: росла в детском доме, родственников не знает.

Объективно. Состояние тяжелое, кожные покровы бледной окраски с землистым оттенком, в легких дыхание жесткое, выслушиваются свистящие рассеянные хрипы, в нижнем отделе влажные незвучные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД 24 в минуту. Границы относительной тупости сердца увеличены влево. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 98 в минуту. Живот увеличен в объеме

за счет асцита. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Массивные отеки голеней и поясничной области.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нв – 78 г/л; эритроциты – $2,8 \cdot 10^{12}$ /л; СОЭ – 25 мм/ч.

ОАМ: эритроциты не подлежат подсчету, цилиндры – зернистые, единичные в поле зрения.

СПБ: 8 г в сутки.

ЭКГ: ЭОС расположена горизонтально, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, ЧСС 102 в минуту.

Биохимический анализ крови: креатинин – 1050 мкмоль/л; мочевины – 35 ммоль/л; общий белок – 50 г/л; холестерин – 7,4 ммоль/л.

Проба Реберга: клубочковая фильтрация – 8 мл/мин; канальцевая реабсорбция – 82%.

Задача 8

Больной Т., 20 лет, работает в частной автозаправочной станции оператором. Поступил в приемное отделение с жалобами на кровохарканье, кашель, одышку, повышение температуры, слабость, выделение мочи цвета мясных помоев, уменьшение количества мочи.

Из анамнеза. Заболел остро после перенесенной вирусной инфекции, когда появились кровохарканье, кашель, одышка, повышение температуры до 38°C. Лечился самостоятельно антибиотиками, аспирином, отхаркивающими травами – без улучшения. Затем присоединилось выделение мочи цвета мясных помоев, отметил уменьшение количества мочи. Обратился в поликлинику по месту жительства. Направлен в стационар для уточнения диагноза и лечения.

Объективно. Состояние тяжелое. Кожные покровы бледной окраски. Перкуторно над легкими звук легочный. Определяется укорочение перкуторного звука в нижнем отделе, дыхание бронхиальное, в нижнем отделе ослаблено, выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы с двух сторон. ЧДД 26 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 92 в минуту. АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный по всем отделам. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $3,0 \cdot 10^{12}/л$; Нб – 105 г/л; ЦП – 0,7; ретикулоциты – 5%; СОЭ – 15 мм/час; лейкоциты – $7,8 \cdot 10^9/л$.

ОАМ: белок – 0,068 г/л; цилиндры зернистые; эритроциты – 8–10 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: СРБ +++; фибриноген 8 г/л; сиаловые к-ты – 280 ЕД.

ИФА биоптата почки: антитела к базальной мембране клубочков.

Задача 9

Больная Ш., 45 лет, медсестра, обратилась в поликлинику с жалобами на ноющие боли в области поясницы с иррадиацией в нижние отделы живота, учащение мочеиспускания, боли, рези при мочеиспускании, ночное мочеиспускание, повышение температуры к вечеру до $38,3^{\circ}C$, ознобы, головные боли.

Из анамнеза. Считает себя больной в течение 17 лет, когда при первой беременности появились отеки голеней, был обнаружен белок в моче. Затем ничего не беспокоило в течение 5 лет. После переохлаждения появились боли ноющего характера в поясничной области, не связанные с движением, учащение мочеиспускания, повышение температуры до субфебрильных цифр. Лечилась самостоятельно мочегонными травами, антибиотиками – с улучшением. Во время второй беременности (11 лет назад) появились незначительные отеки голеней, бактериурия, белок в моче. Лечилась амбулаторно – с улучшением. Последнее ухудшение – неделю назад, когда появились вышеперечисленные жалобы. Не лечилась. Обратилась в поликлинику по месту жительства.

Отмечает частые ОРВИ, ангины.

Аллергологический анамнез: не переносит антибиотики цефалоспоринового, пенициллинового ряда, витамины группы В, С. Развивается реакция по типу крапивницы.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски. Отмечается увеличение щитовидной железы до I степени. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 90 в минуту. АД 145/95 мм рт. ст. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот мягкий, чувствительный в нижних

отделах. Спленомегалия. Область почек визуально не изменена. Симптом поколачивания положительный, больше справа. Пастозность лица. Деформация мелких суставов кистей, стоп. Ревматоидные узелки на разгибательной поверхности пальцев кистей, локтевых суставов.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нв – 110 г/л; эритроциты – $3,0 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты – $12,8 \cdot 10^9$ /л; токсическая зернистость нейтрофилов; СОЭ – 32 мм/час.

ОАМ: моча мутная; реакция щелочная; плотность – 1006; лейкоциты – 15–20 в поле зрения; эритроциты – 8–10 в п/зр.; бактерии ++.

Проба по Нечипоренко: лейкоциты – 8000; эритроциты – 2500.

Биохимический анализ крови: СРБ ++; фибриноген – 6 г/л; креатинин – 90 мкмоль/л.

Раздел 5 РЕВМАТОЛОГИЯ

Задача 1

Женщина, 56 лет, поступила в клинику с жалобами на боли в лучезапястных, локтевых, плечевых, коленных и височно-нижнечелюстных суставах, утреннюю скованность в течение нескольких часов, на распирающие боли в правом и левом подреберьях, периодический субфебрилитет.

Из анамнеза. Заболела 9 лет назад, когда появились боли в лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах кистей, субфебрилитет. Получала диклофенак, делагил, отмечала улучшение. В течение последних 3 лет отмечает парестезии, появление плохозаживающих трофических язв голени, частые респираторные инфекции.

Объективно. Кожа и слизистые бледно-желтушные. Увеличены подчелюстные, подмышечные и паховые лимфоузлы, не спаяны с окружающими тканями, плотные и безболезненные, размерами от 1 до 1,5 см. Выраженная деформация межфаланговых суставов кистей с формированием деформации пальцев по типу «шеи лебедя», ульнарная девиация, деформация стопы с формированием hallus valgus, молоткообразное изменение пальцев с подвывихами в плюснефаланговых суставах. Печень на 6 см выступает из-под реберной дуги по *lin. Medioclavicularis sin.*, плотная, безболезненная. В левом подреберье пальпируется увеличенная селезенка, плотная, безболезненная.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Hb – 96 г/л; лейкоциты – $3,5 \cdot 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: Н – 32%; Л – 58%; М – 10%.

Биохимический анализ крови: билирубин – 32 мкмоль/л; непрямой – 14 мкмоль/л; прямой – 18 мкмоль/л; АсАТ – 1,5 ммоль/ч · л; АлАТ – 1,8 ммоль/ч · л.

Реакция Ваалера-Роузе – 1:1240; латекс-тест – 1:240. Криоглобулиномия ++.

УЗИ органов брюшной полости: 18,5 × 12,4 × 12,8 см, паренхима повышенной эхогенности. Спленомегалия 16,8 × 9,5 см, паренхима повышенной эхогенности.

Задача 2

Больная И., 19 лет, студентка, поступила в клинику 19.09.03 с жалобами на мышечную слабость, лихорадку до 39°C, потерю массы тела около 8 кг за последние 6 месяцев, выпадение волос.

Из анамнеза. Год назад после искусственного прерывания беременности впервые появились боли в межфаланговых и пястно-фаланговых суставах кистей, коленных и голеностопных суставах, мышечная слабость, субфебрилитет. По назначению терапевта принимала диклофенак в течение 3 недель, на фоне приема которого сохранялись длительные интенсивные боли и отечность суставов, повышение температуры до 38°C. Был назначен преднизолон в дозе 20 мг, в течение одной недели нормализовалась температура, исчезли боли в суставах, сохранялась незначительная слабость. Последующие 6 месяцев не принимала никаких препаратов, не обследовалась, несмотря на прогрессирующую потерю массы тела и слабость, которую расценивала как следствие переутомления. Стала отмечать ухудшение самочувствия во время пребывания на открытом солнце, неделю назад отметила шелушение и покраснение кожи щек, переносицы, повышение температуры до 39°C, боли в межфаланговых, локтевых и коленных суставах.

Объективно. Кожа сухая, livedo reticularis на коже передней грудной стенки и конечностях. Сливные эритематозные пятна на переносице и коже щек. В области правого локтевого сустава и голеностопных суставов эритематозные пятна размерами от 2 до 3,5 см, отечные, шелушащиеся. Отмечается легкая отечность проксимальных межфаланговых суставов кистей и голеностопных суставов. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в минуту. Границы сердца в норме. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Систолический шум на верхушке, в подмышечную область не проводится. ЧСС 100 в минуту. АД 145/90 мм рт. ст.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Hb – 98 г/л; лейкоциты – $10,8 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 57 мм/ч; лейкоцитарная формула: С – 57%; П – 4%; Л – 35%; М – 4%;

ОАМ: удельный вес 1025; белок – 1,2 ммоль/л; эритроциты – 15; лейкоциты – 0–3 в поле зрения.

Фибриноген – 6,2 г/л. LE – 10:1000. АНФ – 1: 128.

Задача 3

Больная В., 54 года, инженер, поступила в клинику 21.03.02 с жалобами на повышение температуры тела до 38°C, отеки на лице, кистях рук, онемение пальцев рук, одышку при небольшой физической нагрузке, резкую общую слабость.

Из анамнеза. В марте 1999 г. появились плотные отеки на лице, кистях рук, в октябре 1999 г. присоединилась лихорадка до 38°C, одышка, прогрессирующая общая слабость. Госпитализирована по месту жительства, проводилось лечение антибиотиками, сердечными гликозидами – без эффекта: сохранялась лихорадка, нарастала одышка. За год потеряла в весе 10 кг. В клинике начато лечение преднизолоном 30 мг/сут. В результате лечения нормализовалась температура тела, уменьшилась одышка.

01.04.01 впервые выявлены изменения в моче: удельный вес – 1020; белок – 6,5 г/л; лейкоциты – 1–2; эритроциты – 15–20 в поле зрения.

17.04.01 появилась тошнота, рвота, головная боль. Пульс 110 в минуту; АД 200/130 мм рт. ст. 18.04.01 развилась анурия, креатинин крови – 904 мкмоль/л; калий – 7,4 мэкв/л; натрий – 123 мэкв/л.

Объективно. Состояние средней тяжести. Маскообразное лицо. Плотные отеки на лице, кистях, рук, предплечьях. Синдром Рейно. Костно-мышечная система, суставы без особенностей. Дыхание везикулярное, крепитация в нижнебазальных отделах. ЧДД 22 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Пульс 84 в минуту. АД 120/80 мм рт. ст. Печень, селезенка не увеличены.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: НЬ – 93 г/л; лейкоциты – 10,2 · 10%; СОЭ – 40 мм/ч; лейкоцитарная формула: П – 9%; С – 66%; Э – 1%; М – 6%; Л – 22%; Б – 1%.

Анализ мочи без патологии.

Биохимический анализ крови в пределах нормы.

ЭКГ: ритм синусовый, диффузные изменения миокарда.

ФВД: ЖЕЛ – 55%; МВЛ – 60%; проба Тиффно – 86%.

Рентгеноскопия легких: интерстициальный легочный рисунок в базальных отделах усилен. Очаговых изменений нет. Синусы плевры свободны.

Задача 4

Больная П., 60 лет, поступила с жалобами на боли в крупных и мелких суставах, утреннюю скованность, ограничение движений в суставах, слабость.

Из анамнеза. Больна в течение 30 лет, когда впервые появились боли и припухлость в лучезапястных суставах. Лечилась бутадионом – с временным эффектом. Ухудшение через 6 лет после вторых родов: резко усилились боли во всех суставах, повысилась утренняя скованность. Впервые назначены глюкокортикоиды, отмечен выраженный положительный эффект. В последующие годы почти постоянно принимала нестероидные противовоспалительные препараты, а в периоды обострений – глюкокортикоиды. Тем не менее изменения суставов продолжали прогрессировать. Почти ежегодно лечилась в стационарах; в связи с основным заболеванием является инвалидом II группы. Последнее ухудшение в течение 2 месяцев: резко усилились боли в суставах, нарастала слабость.

Объективно. Состояние средней тяжести. Кожа и слизистые бледные. Деформация коленных, голеностопных, лучезапястных суставов, суставов кистей с ульнарной девиацией. Выраженная гипотрофия мышц. Пальпируются все группы лимфоузлов – шейные, подмышечные, кубитальные, плотные, безболезненные узелки в области локтевых суставов. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердце: смещение левой границы наружу на 1,5 см, тоны приглушены. АД 150/80 мм рт. ст. Печень пальпируется у края реберной дуги, длинник селезенки 13 см, определяется ее нижний полюс.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нб – 102 г/л; лейкоциты – $2,5 \cdot 10^9/\text{л}^{\circ}\%$; СОЭ – 45 мм/ч; лейкоцитарная формула: П – 4%; С – 52%; Э – 2%; Л – 37%; М – 3%; АНФ – 1:625. Реакция Ваалера-Розе – 1:1290, латекс-тест + + + +, комплемент – 40,0 ед. Гематоксилиновые тельца в большом количестве.

ОАМ: относительная плотность 1012; белок – 0,025 г/л; лейкоциты – 2–3 в поле зрения.

Задача 5

Больная, 45 лет, инженер-технолог, поступила в приемное отделение многопрофильной больницы с жалобами на боли в эпигастриальной области, тошноту, обильный жидкий стул черного цвета.

Из анамнеза. В течение 2 лет страдает заболеванием суставов. Проводилось лечение брufenом, индометацином, аппликациями ДМСО с гидрокортизоном на пораженные суставы – с хорошим эффектом. Весной 1987 г. усилились боли в мелких суставах кистей, лучезапястных суставах, появился субфебрилитет, утренняя скованность продолжительностью до 2 часов. Возобновила прием индометацина в дозе 75 мг/сут., в связи с сохраняющимися болями в суставах дополнительно приняла 0,5 г аспирина и 0,5 г анальгина. Вечером появились боли в эпигастральной области, тошнота. После приема 0,08 г но-шпы боли в эпигастрии уменьшились, однако ночью отмечен обильный, жидкий, черного цвета стул, головокружение, слабость. Доставлена в больницу машиной скорой помощи.

Объективно. Бледность кожных покровов, отечность межфаланговых и лучезапястных суставов, ограничение подвижности в этих суставах. Атрофия межкостных мышц. Ульнарная девиация. Пульс 104 в минуту. АД 90/60 мм рт. ст. Живот при пальпации напряжен в эпигастрии. Симптомы Ортнера, Мерфи, Щеткина отрицательные. Стул жидкий, черного цвета. Резко положительная реакция кала на кровь.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Hb – 86 г/л; эритроциты – $3,2 \cdot 10^{12}$ /л; ЦП – 0,8; тромбоциты – $160 \cdot 10^9$ /л; лейкоциты – $4,5 \cdot 10^9$ /л; формула крови не изменена; СОЭ – 36 мм/ч. Гематокрит – 30%.

Биохимический анализ крови: общий белок – 80 г/л; электрофорез белков сыворотки – глобулины: α_1 – 4%; α_2 – 11%; β – 11%; γ – 29%.

Иммунологическое исследование: реакция Ваалера-Розе – 1:1280; латекс-тест + + +.

Задача 6

Больная В., 57 лет, жалуется на боли в крупных суставах, в суставах пальцев рук, ног, утреннюю скованность, ограничение подвижности.

Из анамнеза. 20 лет страдает ревматоидным артритом. Проводилось лечение преднизолоном, препаратами золота, нестероидными противовоспалительными препаратами. В течение последнего года проявления суставного синдрома уменьшились. В феврале 1989 г. впервые выявлена протеинурия – 1,3 г/л, эритроцитурия – до

5–10 в поле зрения. В мае 1989 г. появились отеки ног. Для уточнения характера поражения почек поступила в клинику.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Отеки голеней, стоп. Ульнарная девиация кистей. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 80 в минуту. АД 100/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень на 3 см выступает из-под края реберной дуги, плотная.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: НЬ – 130 г/л; тромбоциты – $483 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 64 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 42 г/л; альбумины – 19 г/л.

АсАТ – 10 МЕ; АлАТ – 12 МЕ; креатинин – 60 мкмоль/л; суточная протеинурия – 8,2 г/л; эритроцитурия – 10–12 в поле зрения.

Задача 7

33-летний мужчина поступил в клинику с жалобами на резкую слабость во всех группах мышц, затрудненное глотание, осиплость голоса, похудение.

Из анамнеза. Заболел остро 3 месяца назад, когда внезапно возникла однократная рвота после приема пищи, повысилась температура тела до субфебрильных цифр. На следующий день появились боли в мышцах конечностей, которые постепенно нарастали в течение месяца, присоединилась мышечная слабость. Еще через две недели появились эритематозные высыпания на лице, груди, над мелкими суставами кистей. Сохранялся субфебрилитет.

При обследовании в инфекционной больнице данных о каком-либо инфекционном заболевании не было получено. За время пребывания в больнице появились дисфагия, дисфония, диффузная гиперемия лица и «зоны декольте», параорбитальная эритема и отек, тетрапарез.

Переведен в клинику нервных болезней, где выявили признаки бульбарного синдрома. Сохранялись эпизоды лихорадки. Появилась дисфония, дисфагия, гиперемия над областью суставов, прогрессировала слабость во всех группах мышц, наиболее выраженная в проксимальных отделах, слабость мышц шеи. Похудел на 10 кг.

Объективно. Отмечается атрофия мышц плечевого пояса. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены. Пульс 90 в минуту. АД 130/80 мм рт. ст. Отмечалась болезненность в эпига-

стральной области. Печень и селезенка не увеличены. Почки не пальпировались.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Нв – 130 г/л; лейкоциты – $15 \cdot 10^9$ /л; тромбоциты – $238 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 25 мм/ч; лейкоцитарная формула: П – 8%; С – 69%; Л – 12%; М – 9%; Э – 1%.

Биохимический анализ крови: альбумины – 50%, глобулины: α_1 – 4,5%; α_2 – 10,3%; β – 12,2%; γ – 23,8%; АсАТ – 400 МЕ; АлАТ – 245 МЕ; КФК – 11460 МЕ.

СРБ - +. IgA – 1,5 г/л; IgG – 13,0 г/л; IgM – 2,02 г/л.

ОАМ: удельный вес – 1021; лейкоциты – ед. в поле зрения, эритроцитов нет.

ЭКГ: синусовая тахикардия до 90 в минуту.

Биопсия мышцы плеча: в биоптате отдельные мышечные волокна, набухшие, гомогенизированные, в межмышечной соединительной ткани небольшие лимфоплазмочитарные инфильтраты.

Задача 8

Больная Е., 29 лет, жалуется на боли в межфаланговых, локтевых и коленных суставах, лихорадку, слабость.

Из анамнеза. В течение 4 месяцев страдает заболеванием суставов с преимущественным поражением межфаланговых, локтевых и коленных суставов, повышением температуры тела до 39°C. На фоне лечения ортофеном и антигистаминными препаратами температура снизилась до субфебрильных цифр, однако сохраняются артралгии, появились красные шелушащиеся высыпания на щеках и спинке носа, одутловатость лица, тянущие боли в поясничной области. Отмечает боли в мышцах и выраженную мышечную слабость.

Объективно. При осмотре отмечается бледность кожного покрова, сухость кожи, эритематозные высыпания на лице в виде «бабочки», отеки под глазами, незначительная отечность межфаланговых и лучезапястных суставов. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушены, II тон над аортой ослаблен, диастолический шум в точке Боткина-Эрба. ЧСС 96 в минуту. Печень не пальпируется. Почки не пальпируются.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты $2,5 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 76 г/л; лейкоциты – $3,9 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 65 мм/ч; лейкоцитарная формула: Э – 2%, Н – 46%; Л – 44%; М – 8%.

ОАМ: белок – 2,5%; эритроциты – 4–5; лейкоциты – 6–7; цилиндры гиалиновые – 3–4 в поле зрения.

LE – клеточный феномен. IgA – 4,2 г/л; IgM – 5,9 г/л; IgG – 58,8 г/л.

Раздел 6 ГЕМАТОЛОГИЯ

Задача 1

Больная, 42 года, воспитательница детского сада. Предъявляет жалобы на слабость, головокружение, одышку при физической нагрузке, усиленное выпадение волос.

Из анамнеза. Отмечает извращения вкуса (любит есть мел, нравятся запахи бензина и керосина). Во время беременностей и кормления детей грудью неоднократно находили снижение гемоглобина (минимально 76 г/л).

Объективно. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, иктеричности нет. Кожа на ощупь сухая. Истончение и исчерченность ногтей. Пульс 98 в минуту, ритмичный, симметричный, не напряжен. АД 110/70 мм рт. ст. Верхушечный толчок пальпируется в V межреберье слева, разлитой. На верхушке сердца выслушивается короткий систолический шум, который не проводится в подмышечную впадину. Увеличения размеров лимфатических узлов, печени и селезенки не обнаружено.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: ритм синусовый, 96 в минуту, вольтаж зудов Т в левых грудных отведениях снижен.

Задача 2

Больной, 52 года, слесарь. Поступил в гематологическое отделение с жалобами на слабость, неуверенность походки, парестезии кожи кистей и стоп. Поводом для госпитализации послужило снижение Hb до 75 г/л.

Из анамнеза. 10 лет назад перенес операцию субтотальной резекции желудка по поводу осложненной язвы.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные с желтушным оттенком. Пульс 110 в минуту, ритмичный. АД 95/50 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. На верхушке сердца и в точке Боткина выслушивается дующий убывающий систолический шум, который не проводится в подмышечную область. Увеличение размеров печени и селезенки не отмечено.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $1,6 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 45 г/л; ЦП – 1,3; тромбоциты – $80 \cdot 10^9/л$; лейкоциты – $2,4 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: Э – 1%; Б – 1%; П – 3%; С – 48%; Л – 40%; М – 7%.

Тельца Жолли, кольца Кэбота, макроцитоз ++

ЭКГ: ритм синусовый, 86 в минуту, вольтаж зубцов Т во всех отведениях снижен.

Задача 3

Больная, 25 лет, жалуется на высыпания на коже нижних конечностей и туловища.

Из анамнеза. Считает себя больной около 5 дней, когда на фоне лечения антибиотиками по поводу кашля появились многочисленные экхимозы и петехиальные высыпания на коже нижних конечностей и туловища. Однократно носовое кровотечение, остановка которого потребовала тампонирования носового хода.

Объективно. Кожные покровы и слизистые бледные. На коже голени свежие экхимозы и следы геморагий.

Пульс 94 в минуту, ритмичный, симметричный. АД на обеих руках 110/75 мм рт. ст. Увеличения лимфатических желез, печени и селезенки не отмечено.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $2,8 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 95 г/л; ЦП – 0,9; тромбоциты – $60 \cdot 10^9/л$; лейкоциты – $3,4 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: Э – 1%; Б – 1%; П – 3%; С – 48%; Л – 40%; М – 7%.

ОАМ: удельный вес – 1018, белок сахара отрицательный, лейкоциты – 2,3; эритроциты – 2,3 в поле зрения.

Задача 4

Больной П., 45 лет, предъявляет жалобы на боли в теменной части головы и зуд кожи, усиливающийся после приема теплого душа.

Из анамнеза. Поступил в гематологическое отделение на обследование по поводу зарегистрированного в крови высокого содержания гемоглобина (195 г/л) и гематокрита (46%). Ранее, со слов больного, таких изменений в крови никогда не находили. Вредных привычек не имеет. Заболеваниями легких и сердца не страдал.

Работает дефектоскопистом нефтепроводов.

Объективно. Состояние больного относительно удовлетворительное. Кожные покровы лица и видимые слизистые гиперемированы с синюшным оттенком. Пульс 82 в минуту, ритмичный, симметричный, умеренно напряжен. АД на обеих руках 160/80 мм рт. ст. Со стороны сердца и легких патологии не выявлено. Болезненности и напряжения брюшной стенки нет. Печень из-под реберного края не выступает. Нижний полюс селезенки определяется ниже реберной дуги на 4 см.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: ритм синусовый, частота 78 в минуту, вольтаж зубцов R в первом, V 5–6 увеличен, зубцов T снижен.

Задача 5

Больная Т., 17 лет, доставлена в гематологическое отделение машиной скорой помощи. Жалобы на резкую слабость, желтушность кожных покровов и видимых слизистых. Явных признаков кровотечения не было.

Из анамнеза. В приемном покое было отмечено резкое снижение в крови содержания гемоглобина (до 45 г/л) при нормальном количестве тромбоцитов и увеличенном ретикулоцитозе (15%).

Со слов матери, умеренное снижение концентрации гемоглобина у дочери периодически регистрировалось с двух лет. При этом нередко появлялась желтушность склер. Результаты обследования на гепатит были отрицательны.

Объективно. По конституции нормостеник. Кожные покровы и видимые слизистые бледные с лимонным оттенком. Следов расчесов на теле нет. Существенных отклонений в строении скелета, не считая высокого неба, не обнаружено. Пульс 106 в минуту, ритмичный, симметричный, удовлетворительного наполнения. АД 90/60 мм рт. ст. Границы относительной сердечной тупости умеренно расширены влево (до *lin. medioclavicularis sinistra*). Со стороны сердца и легких патологии не выявлено. Печень из-под реберной дуги не выступает. Нижний полюс селезенки определяется на 4 см ниже реберной дуги.

Лабораторно-инструментальные исследования

ЭКГ: ритм синусовый, частота 102 в минуту, вольтаж зубцов T снижен во всех отведениях.

Задача 6

Больная А., 24 года, работает в туристической фирме. Жалоб не предъявляет. Поводом для обращения к врачу послужили изменения в крови, выявленные случайно.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 126 г/л; рет. – 1,5%; тромбоциты – $220 \cdot 10^9/л$; лейкоциты – $46 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 15 мм/час; лейкоцитарная формула: Э – 6%; Б – 4%; промиелоц. нейтр. – 1%; миелоциты нейтр. – 4%; метамиелоц. нейтр. – 4%; П – 18%; С – 54%; Л – 5%; М – 4%.

УЗИ: увеличение размеров селезенки, печени и лимфатических желез не обнаружено.

Задача 7

Больной, 25 лет, студент университета, доставлен в приемный покой с жалобами на повышение температуры до фебрильных цифр, боли в горле при глотании.

Из анамнеза. Считает себя больным в течение 10 дней. Сначала беспокоили насморк, непродуктивный кашель, боли в горле при глотании. Отмечено повышение температуры до $37,5^{\circ}C$. К врачам не обращался. Лечился самостоятельно – полоскал горло, принимая неоднократно анальгин, парацетамол. Резкое ухудшение в состоянии здоровья накануне вечером, когда температура тела повысилась до $39,5^{\circ}C$, усилились боли в горле при глотании.

Объективно. Состояние средней тяжести. Кожные покровы горячие на ощупь, влажные. Сыпи нет. На слизистой десен афты. Миндалины отечны с явлениями некроза. Пульс 118 в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 115/75 мм рт. ст. Тоны сердца громкие, шумов не слышно. В легких дыхание везикулярное, хрипы не определяются. Увеличение печени и селезенки не выявлено.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $4,5 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 135 г/л; ретикулоциты – 1,5 %; тромбоциты – $280 \cdot 10^9/л$; лейкоциты – $4,2 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 40 мм/час; лейкоцитарная формула: Э – 1%; С – 12%; Л – 84%; М – 3%. Токсическая зернистость нейтрофилов ++.

Задача 8

Больная, 52 года, бухгалтер, обратилась к врачу с жалобами на сердцебиение, головокружение при перемене положения тела, быструю утомляемость, слабость, плохую память, вкусовые пристрастия к мелу.

Из анамнеза. Сердцебиение беспокоит около 3 месяцев, сама больная причину указать не может. Сначала сердцебиение беспокоило после умеренной нагрузки (ходьба по лестнице на 3 этаж), затем присоединились головокружения, утомляемость, извращения вкуса, что заставило обратиться за медицинской помощью.

Два года назад у больной диагностирован аденомиоз. У гинеколога постоянно не наблюдалась. Последние семь месяцев месячные стали продолжительными – 10–12 дней, обильными, болезненными, по поводу аденомиоза было рекомендовано оперативное лечение, от которого пациентка отказалась.

Объективно. Состояние средней тяжести. Положение активное. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые. Изменена форма ногтей – койлонихии. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 18 в минуту. Границы относительной тупости сердца расширены влево до срединноключичной линии. Первый тон на верхушке сердца усилен. В яремной ямке выслушивается «шум волчка». ЧСС 102 в минуту. АД 120/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: гемоглобин – 56 г/л; СОЭ – 22 мм/ч; ЦП – 0,7; эритроциты – $2,8 \cdot 10^{12}/л$; лейкоциты – $7,1 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: П – 2%; С – 74%; Л – 22%; М – 2%.

ОАМ: удельный вес – 1016; белка и сахара нет; лейкоциты – 2–3; эпителий – 1–2 в поле зрения.

Общий белок – 60 г/л; белковые фракции: альбумин – 55%; глобулины: α_1 – 5%; α_2 – 8%; β – 12%; γ – 20%.

ЭКГ: синусовая тахикардия 100 в минуту.

Задача 9

Больной М., 60 лет, слесарь-сборщик, поступил с жалобами на появление опухолевидных образований в подчелюстных областях и на шее, потливость.

Из анамнеза. Данные образования обнаружил около 2 месяцев назад, в последние недели отмечает заметное увеличение, температура не повышалась. К врачу обратился по этому поводу впервые, так как находился в командировке. Профессиональные вредности отрицает.

Объективно: больной повышенного питания, кожа обычной окраски, влажная. В подчелюстных областях и на шее увеличенные лимфоузлы размером до сливы (10–15 в группе), плотноэластической консистенции, не спаянные между собой и с окружающими тканями, безболезненные. Пальпируется нижний полюс селезенки. Печень не увеличена. Значительное увеличение миндалин. Со стороны других систем без существенных отклонений.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $4,0 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 120 г/л; тромбоциты – $200 \cdot 10^9/л\%$; лейкоциты – $20,0 \cdot 10^9/л\%$; СОЭ – 38 мм/ч; лейкоцитарная формула: Б – 1%; Э – 1%; П – 2%; С – 30%; Л – 60%; М – 6%.

Задача 10

Больная М., 47 лет, обратилась к своему участковому врачу. Жалобы на колющие боли в сердце без связи с нагрузкой, боли в эпигастрии ноющего характера, повышенную раздражительность, недомогание.

Из анамнеза. Работает на закрытом предприятии, очень высокая степень психоэмоциональной нагрузки, не может пропускать работу. Замужем, имеет двоих детей, месячные регулярные, через 27–28 дней, длятся 4–5 дней. К концу месячных развивается резкая слабость и боли в нижних отделах живота. Последние 2 года перестала чувствовать вкус пищи.

Объективно. Состояние удовлетворительное, кожные покровы бледные, «заеды» в углах рта, волосы тусклого цвета, ногти исчерчены, ломкие, форма койлонихии. Лимфоузлы не пальпируются.

Дыхание не изменено. Сердечные тоны громкие. ЧСС 86 в минуту, систолический шум на верхушке.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Hb – 100 г/л; эритроциты – $3,2 \cdot 10^{12}/л$; СОЭ – 23 мм/час.

ЭКГ: неспецифические изменения реполяризации.

Консультация гинеколога: фибромиома матки 6–7 нед.

Раздел 7 ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Задача 1

Больная Б., 58 лет, пенсионерка. Жалобы на жажду, особенно в вечернее и ночное время, жидкости выпивает до 3 литров в сутки, частое мочеиспускание, зуд промежности, слабость, головокружение, головную боль в теменной области, снижение зрения во время эпизодов головной боли.

Из анамнеза. Жалобы на головные боли и жажду длительное время, несколько лет. У участкового терапевта наблюдается нерегулярно, лечение не принимает. Ухудшение состояния в течение месяца после нервного стресса.

Роды одни, ребенок весом при рождении 4,5 кг. Менопауза 10 лет.

Наследственностьотягощена: мать больной перенесла острое нарушение мозгового кровообращения.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Повышенного питания, масса тела 120 кг. Рост 158 см. Кожные покровы обычной окраски.

В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Левая граница сердечной тупости смещена влево на 2 см от средней ключичной линии, акцент II тона над аортой. ЧСС 86 в минуту. АД 180/100 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову 10 × 8 × 6. Отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: НЬ – 136 г/л; лейкоциты – $6,7 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 24 мм/ч.

ОАМ: удельный вес – 1020; кислая; белок – 0,033 г/л; L – 45–50 в поле зрения; бактерии; сахар.

Биохимический анализ крови: АсАТ – 16 МЕ; АлАТ – 16 МЕ; глюкоза – 10,3 ммоль/л; креатинин – 84 ммоль/л; мочевины – 6,3 ммоль/л; общий белок – 69 г/л; общий холестерин – 8,1 ммоль/л; триглицериды – 2,93.

ЭКГ: электрическая ось отклонена влево. Признаки гипертрофии левого желудочка.

Задача 2

Больная С., 19 лет, студентка. Жалобы на резкую слабость, тошноту, рвоту пищей, боли в животе острого характера, жажда.

Из анамнеза. Считает себя больной около месяца, когда появилась немотивированная слабость, жажда, снижение аппетита, за месяц похудела на 7 кг.

Вчера с утра, после завтрака, была рвота пищей. В течение суток за помощью не обращалась.

Наследственность неотягощена. Из перенесенных детских инфекций – паротит.

Объективно. Состояние тяжелое. Запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Оглушенность. Язык сухой, обложен. Кожа сухая.

В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 19 в минуту. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный, ЧСС 96 в минуту. АД 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии по средней линии над пупком. Положительный симптом Губергрица, при пальпации боль иррадирует в левое подреберье.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: лейкоциты – $9,6 \cdot 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: Э – 2%; П – 66%; Л – 20%; М – 12%.

ОАМ: удельный вес – 1032; белок – следы; ацетон +++++; глюкозурия – положит.; эпителий – ед. в поле зрения.

Биохимический анализ крови: гликемия – 20 ммоль/л; АсАТ – 0,4; АлАТ – 0,6 ммоль/ч · л; общий билирубин – 10,5 мкмоль/л; мочевины – 7,5 ммоль/л.

K^+ – 4,6 ммоль/л; креатинин – 100 мкмоль/л.

Задача 3

Больная К., 46 лет. Жалобы на приступы головной боли, сопровождающиеся стеснением в груди, удушьем, сердцебиением, дрожью, сухость во рту, потливость, рвоту, которые возникают 3–4 раза в месяц после физической нагрузки и без определенной причины. Приступы длятся по 3–5 минут, самостоятельно проходят. В межприступный период отмечают непостоянные головные боли, боли в области сердца, не связанные с физической нагрузкой, слабость, повышение АД до 150–170/95–100 мм рт. ст.

Из анамнеза. Считает себя больной 3 года, с тех пор, как начала худеть. За это время похудела на 15 кг. Во время приступа

принимает адельфан, АД снижается до 130/85 мм рт. ст. После приступа отмечает обильное мочеиспускание.

Наследственность неотягощена. Месячные с 15 лет, регулярные. Беременность – 3, роды – 2.

Объективно. По органам изменений нет. Пульс 82 в минуту. АД 150/95 мм рт. ст. Глюкоза в крови натощак 7,0 ммоль/л. Во время обследования (пальпация живота) внезапно появилась одышка, сухой кашель, пульсирующая головная боль, стеснение в груди, гиперемия кожных покровов, потливость, пульс 136 в минуту, АД 230/125 мм рт. ст. Через 7–10 минут самочувствие улучшилось, пульс 100 в минуту, АД 170/105 мм рт. ст., познание, через 15–20 минут – обильный диурез.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}/л$; Нб – 130 г/л; лейкоциты – $6,4 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 15 мм/ч.

ОАМ: удельный вес – 1019; белок отрицательный; глюкозурия – следы.

Биохимический анализ крови (после криза): гликемия – 7,3 ммоль/л.

Задача 4

Больной Д., 33 года. Жалобы на отечность голеней, слабость.

Из анамнеза. Болен сахарным диабетом в течение 15 лет. Заболевание началось остро с кетоацидотической комы. В течение 7 лет беспокоит прогрессирующее снижение зрения. В течение последнего года появилась отечность голеней. Получает лечение: 40 ед. инсулина в сутки однократно перед завтраком.

Объективно. Одутловатость лица, массивные отеки на голенях. Со стороны внутренних органов существенных отклонений от нормы не выявлено. АД 180/100 мм рт. ст.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: без особенностей.

Биохимический анализ крови: общий белок – 54 г/л; альбумин – 25 г/л; холестерин – 8,6 ммоль/л; креатинин – 150 мкмоль/л; калий – 5,0 мэкв/л; натрий – 140 мэкв/л.

ОАМ: удельный вес – 1035; белок – 6,0 г/л; сахар – 2,5%; ацетон отрицательный; лейкоциты – 3–4; эритроциты – 1–2; цилиндры гиалиновые – 4–5 в поле зрения.

Проба Реберга: клуб. фильтрация – 59 мл/мин; канальцевая реабсорбция – 97%.

Гликемический профиль: 8.00 – 8,1 ммоль/л; 11.00 – 7,9 ммоль/л; 14.00 – 11,6 ммоль/л; 17.00 – 3,2 ммоль/л; 20.00 – 11,8 ммоль/л.

Задача 5

Больная В., 42 года. Жалобы на прибавку в весе на 12 кг за год, слабость, сонливость, зябкость, запоры, сухость кожных покровов, боли в области сердца, парестезии, похолодание и чувство ползания мурашек по всему телу, особенно в конечностях, судорожные подергивания в мышцах, судороги в кистях и ногах при физической работе на даче.

Из анамнеза. Операция струмэктомии по поводу диффузного токсического зоба год назад.

Объективно. Пастозное лицо, отеки век, кожа сухая, гиперкератоз в области колен, пяток. Язык обложен, с отпечатками зубов. В области шеи послеоперационный рубец. Дыхание везикулярное. Пульс 66 в минуту, слабого наполнения и напряжения. АД 105/70 мм рт. ст. Левая граница сердца по среднеключичной линии. Тоны приглушены. Органы брюшной полости без особенностей.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $4,1 \cdot 10^{12}/л$; Hb – 132 г/л; лейкоциты – $6,4 \cdot 10^9/л$; СОЭ – 15 мм/г.

ОАМ: удельный вес – 1019; белок отрицательный.

ЭКГ: зубец Т на изолинии и слабо отрицательный в V_3-V_6 .

Задача 6

Больная И., 43 года. Жалобы на слабость, сонливость, зябкость, головную боль, запоры, боли в области сердца давящего характера, иногда интенсивные, не связанные с физической нагрузкой.

Из анамнеза. Прибавила в весе за 2 года 7 кг. Последние три месяца отсутствуют месячные. Лечилась у терапевта по поводу анемии, хронического колита, ИБС без заметного успеха.

Объективно. Рост 164 см. Вес 72 кг. Кожа бледноватая, сухая, с гиперкератозом в области колен, пяток. Небольшая пастозность век. Щитовидная железа диффузно увеличена до второй степени, плотная, безболезненная. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Пульс 80 в минуту, удовлетворительного наполнения и напряже-

ния. АД 140/80 мм рт. ст., границы сердца нормальны. Тоны приглушены, мягкий систолический шум на верхушке. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. При надавливании из сосков выделяется капля белого секрета.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: гемоглобин – 92 г/л; лейкоциты – $6,0 \cdot 10^9$ /л.

ЭКГ: сглаженность зубца Т во всех отведениях, в 3, 4, 5, 6 грудных отведениях Т отрицательный.

Задача 7

Больная К., 27 лет. Жалобы на слабость, потливость, сердцебиение, умеренную одышку при быстрой ходьбе, нарушение сна, плаксивость, раздражительность, похудание при сохраненном аппетите.

Из анамнеза. Считает себя больной около 7 месяцев, когда после стресса появилась потливость, сердцебиение, одышка при ходьбе в течение последнего месяца.

Объективно. Больная возбуждена. Кожа горячая, повышенной влажности. Выражена общая дрожь. Двусторонний экзофтальм. Положительные симптомы Штельвага, Греффе, Мебиуса. В легких дыхание везикулярное. Сердечные тоны приглушены, аритмичные. Систолический шум на верхушке. АД 150/100 мм рт. ст. ЧСС 130 в минуту. Живот мягкий, печень пальпируется по краю реберной дуги. Щитовидная железа при пальпации увеличена до 2 степени, уплотнена, безболезненна, однородна, смещается.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: Hb – 115 г/л; эритроциты – $4,7 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты – $4,6 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 2 мм/ч.

Биохимический анализ крови: холестерин – 2,5 ммоль/л.

УЗИ щитовидной железы: общий объем – 28, неоднородная структура, эхоструктура.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

Раздел 1 Кардиология

К задаче 1

Артериальная гипертензия, II степень, II стадия (ГЛЖ), риск 3. Дилатация левых отделов сердца. Пароксизмальная мерцательная аритмия, тахисистолическая форма. НК I. Увеличение щитовидной железы II степени (по ВОЗ). Ожирение I степени (ИМТ 33 кг/м²).

К задаче 2

ИБС. ПИКС. Артериальная гипертензия, II степень, III стадия, осложненная форма, риск 4. Вторичная дилатация левых отделов сердца. Относительная недостаточность МК. Хроническая аневризма передневерхушечной области ЛЖ. НК ПБ. ФК III-IV (NYHA).

К задаче 3

Синдром WPW. Пароксизм узловой реципрокной тахикардии. НК II ст. Сахарный диабет I типа.

К задаче 4

ИБС. Инфаркт миокарда передней стенки в подострой стадии. Артериальная гипертензия, III степень, III стадия, осложненная форма, риск 4. Вторичная дилатация левых отделов сердца. Относительная недостаточность МК, недостаточность АК умеренно выраженные. Тромбоэндокардит. НК II Б. Сердечная астма. ФК IV(NYHA).

К задаче 5

CLC-синдром. Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, вне приступа. НК – 0 ст.

К задаче 6

ИБС. Стабильная стенокардия напряжения III ФК.
Артериальная гипертензия, II степень, осложненная форма, риск 4. НК 0 – I.

К задаче 7

ИБС. Острый инфаркт миокарда нижнедиафрагмальной стенки ЛЖ. Ревматизм, неактивная фаза. Сочетанный порок митрального клапана. Комиссуротомия (1988). Вторичная дилатация левых отделов сердца. Относительная недостаточность МК. НК II А. ФК III (NYHA).

К задаче 8

Хронический обструктивный бронхит средней степени тяжести, обострение. ДН II. Вторичная дилатация правых отделов сердца. ХЛС, декомпенсация. Кардиальный цирроз печени. Пароксизм мерцательной аритмии, тахисистолическая форма. НК II Б. ФК IV (NYHA).

К задаче 9

Хронический гломерулонефрит, стадия обострения, ХПН 0-I. Симптоматическая артериальная гипертензия. НКО.

К задаче 10

ИБС. Инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ, острая стадия. Кардиогенный шок. НК II А.

К задаче 11

ИБС. Q-инфаркт миокарда задней стенки ЛЖ, подострая стадия. Синдром Дресслера: перикардит, пневмонит.

К задаче 12

Феохромоцитома, пароксизмальная форма. Гипертонический криз I.

К задаче 13

Артериальная гипертензия II стадия, осложненная форма (ГЛЖ), риск 3. Гипертонический криз II, осложненный. Гипертоническая энцефалопатия. НК I ФК III (НУНА).

Раздел 2 Пульмонология

К задаче 1

Внебольничная пневмония нижней доли правого легкого, тяжелое течение. ДН-I ст.

К задаче 2

Хронический обструктивный гнойный бронхит. Обострение. Тяжелое течение. Стадия III. Эмфизема, пневмофиброз. ДН III. ХЛС, декомпенсированное. НК II А ст.

К задаче 3

Муковисцедоз.

К задаче 4

Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада. ВК+.

К задаче 5

ХОБЛ. Тяжелой степени. Стадия III. Эмфизематозный тип. Стабильное состояние, ремиссия.

К задаче 6

Тяжелое обострение БА (астматический статус II стадии) – обусловлено перенесенной ОРВИ, недостаточной дозой ингаляционных ГКС и системных ГКС.

К задаче 7

ТЭЛА дистальных ветвей. Инфаркт-пневмония нижней доли левого легкого. ДН II ст.

К задаче 8

Бронхиальная астма. Эндогенная форма. Средней степени тяжести. Обострение. ДН I ст.

К задаче 9

Экзогенный аллергический альвеолит. Хроническая форма. Обострение. ДН I ст.

К задаче 10

Внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония средней тяжести.

Раздел 3 Гастроэнтерология

К задаче 1

Алкогольный цирроз печени, декомпенсация. Портальная гипертензия. Асцит. Печеночная энцефалопатия, гиперспленизм I ст.

К задаче 2

Острый вирусный гепатит В. Острый вирусный гепатит С.

К задаче 3

Хронический алкогольный гепатит, умеренная активность. Портальная гипертензия. Отечный синдром. Геморрагический синдром. Хроническая постгеморрагическая анемия. Миокардиодистрофия. НК I ст.

К задаче 4

Рак желудка, инфильтративный рост, IV ст. Метастазы в печень.

К задаче 5

Хронический панкреатит, рецидивирующее течение, обострение. Стеаторея. Хронический описторхозный холецистит, обострение.

К задаче 6

ЖКБ. Холелитиаз. Хронический калькулезный холецистит, обострение.

К задаче 7

Хронический гастрит Менетрие. Синдром мальдигестии.

К задаче 8

Неспецифический язвенный колит средней степени тяжести.

К задаче 9

Острый описторхоз. Реактивный гепатит.

К задаче 10

Язвенная болезнь. Язвы средних размеров: малой кривизны желудка; луковицы двенадцатиперстной кишки состоявшееся кровотечение из язвы луковицы ДПК. Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести.

К задаче 11

Хронический алкогольный панкреатит, рецидивирующий течение, обострение. Панкреатический левосторонний экссудативный плеврит.

К задаче 12

Хронический панкреатит, рецидивирующее течение, обострение. Стеаторея.

К задаче 13

Аутоиммунный гепатит.

Раздел 4 Нефрология

К задаче 1

Острый гломерулонефрит. Нефротический синдром.

К задаче 2

Гранулематоз Вегенера, острое течение с поражением верхних дыхательных путей (двусторонний гайморит), легких (нижняя доля справа), почек (мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит). ХПН I. Рецидивирующие носовые кровотечения. Железодефицитная анемия легкой степени тяжести.

К задаче 3

Системная красная волчанка, острое течение, с поражением кожи (эритема в виде «бабочки»), суставов; легких – правосторонний экссудативный плеврит; почек (люпус-нефрит, нефротический синдром). ХПН I.

К задаче 4

Хронический остеомиелит правой бедренной кости, обострение. Вторичный амилоидоз почек. Нефротический синдром. ХПН I. Сифилис.

К задаче 5

Быстро прогрессирующий (подострый, злокачественный) гломерулонефрит. Нефротический синдром. ХПН II.

К задаче 6

Хронический гломерулонефрит, латентное течение. ХПН 0.

К задаче 7

Терминальный нефросклероз. Терминальная ХПН. Вторичная анемия средней тяжести.

К задаче 8

Болезнь Гудпасчера.

К задаче 9

Хронический пиелонефрит, латентное течение, обострение. ХПН 0 ст. Ревматоидный артрит.

**Раздел 5
Ревматология**

К задаче 1

Ревматоидный артрит, синдром Фелти.

К задаче 2

Системная красная волчанка.

К задаче 3

Системная склеродермия.

К задаче 4

Ревматоидный артрит.

К задаче 5

Ревматоидный артрит. Медикаментозная язва желудка, осложненная кровотечением. Постгеморрагическая анемия.

К задаче 6

Ревматоидный артрит. Медикаментозная гломерулопатия.
Нефротический синдром.

К задаче 7

Дерматомиозит.

К задаче 8

Системная красная волчанка.

**Раздел 6
Гематология**

К задаче 1

Железодефицитная анемия.

К задаче 2

В-12 – дефицитная анемия.

К задаче 3

Иммунная тромбоцитопения.

К задаче 4

Первичный эритроцитоз (полицитемия).

К задаче 5

Врожденная гемолитическая анемия.

К задаче 6

Хронический миелолейкоз.

К задаче 7

Агранулоцитоз.

К задаче 8

Хроническая железодефицитная анемия.

К задаче 9

Злокачественная лимфома (неходжкинская)

К задаче 10

Железодефицитная анемия, фибромиома матки.

Раздел 7 Эндокринология

К задаче 1

Сахарный диабет, 2 тип, средняя степень тяжести, декомпенсация. Артериальная гипертензия 3 ст., осложненная форма, риск 4. Ожирение 3 ст. Хронический пиелонефрит.

К задаче 2

Сахарный диабет, 1 тип, тяжелая степень тяжести, декомпенсация. Диабетический кетоацидоз тяжелой степени, декомпенсация. Прекома.

К задаче 3

Феохромоцитома, пароксизмальный вариант, надпочечникового генеза.

К задаче 4

Сахарный диабет, 1 тип, тяжелая степень, декомпенсация. Диабетическая нефропатия 3 ст., нефротический синдром. ХПН II. Артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. НК II ст.

К задаче 5

Послеоперационный гипотиреоз средней степени тяжести, декомпенсация.

К задаче 6

Диффузный зоб, первичный гипотиреоз тяжелой степени тяжести, дисгормональная миокардиодистрофия. НК I ст.

К задаче 7

Диффузно-токсический зоб, тиреотоксикоз тяжелой степени тяжести, декомпенсация. Тиреотоксическая миокардиодистрофия. Н II ст. Аутоиммунная офтальмопатия.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ПО ТЕРАПИИ

Ответственный редактор Ефимова Лариса Петровна

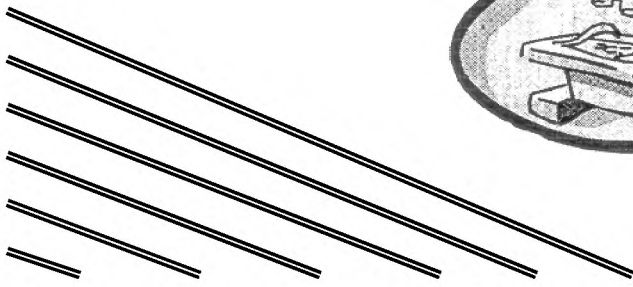
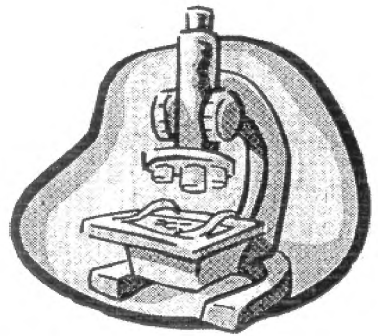
Корректор Орлова В.А.
Верстка Медведковой О.Н.
Технический редактор Чечевина В.В.

Оригинал-макет подготовлен
в редакционном отделе Издательского центра СурГУ.

Подписано в печать 17.06.2004 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 4,4. Уч.-изд. л. 3,8.
Печать трафаретная. Тираж 150. Заказ № 78.

Отпечатано полиграфическим отделом Издательского центра СурГУ.
г. Сургут, ул. Лермонтова, 5.
Тел. (3462) 32-33-06

Сургутский государственный университет
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, ул. Энергетиков, 14.
Тел. (3462) 52-47-00, факс (3462) 52-47-29



**КЛИНИЧЕСКИЕ
ЗАДАЧИ
ПО ТЕРАПИИ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

Учебно-методическое пособие

Сургут
2010

**ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ**

**ГОУ ВПО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ»**

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2010

УДК 616.1-07(072)
ББК 54.10я73
К 493

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Рецензент
зав. кафедрой факультетской терапии
медицинского института СурГУ д-р мед. наук, профессор В.А. Карпин;
профессор кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации
Сибирского государственного медицинского университета
д-р мед. наук, профессор В.В. Калюжин

Авторский коллектив:
Попова М.А., Ушаков В.Ф., Рудницкая И.П.,
Терентьев Н.Н., Рыбалка О.О., Ильина Э.А.

Клинические синдромы заболеваний сердечно-сосудистой системы / М. А. Попова [и др.] ; Сургут. гос. ун-т ХМАО – Югры.
К 493 – Сургут : ИЦ СурГУ, 2010. – 36 с.

В учебно-методическом пособии представлены этиология, патогенез, клиника и диагностика основных клинических синдромов при сердечнососудистых заболеваниях.

Предназначено для студентов III–VI курсов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов направления 31.06.01 «Клиническая медицина», практикующих врачей.

УДК 616.1-07(072)
ББК 54.10я73

© ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры», 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

Синдром сердечной недостаточности	4
Хроническая сердечная недостаточность	5
Острая сердечная недостаточность	9
Острая сосудистая недостаточность	12
Недостаточность митрального клапана	13
Стеноз левого атриовентрикулярного отверстия	15
Недостаточность аортального клапана	18
Стеноз устья аорты	22
Недостаточность трехстворчатого клапана	25
Синдром артериальной гипертензии	26
Синдром поражения миокарда	32
Список литературы	35

СИНДРОМ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Сердечная недостаточность – патологическое состояние, обусловленное нарушением функции сердца, при котором не обеспечивается достаточное кровоснабжение органов и тканей, необходимое для осуществления метаболических процессов.

Этиология. К развитию сердечной недостаточности могут привести следующие причины:

1. Поражение сердечной мышцы (миокардиальная недостаточность):

- первичное поражение – миокардиты, дилатационные кардиомиопатии, инфаркт миокарда;

- вторичное поражение – атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, гипо- или гипертиреоз, поражение сердца при системных заболеваниях соединительной ткани, токсико-аллергическое поражение миокарда).

2. Гемодинамическая перегрузка сердечной мышцы:

- перегрузка давлением – митральный и аортальный стеноз, артериальная гипертензия, повышение давления в малом круге (легочная гипертензия);

- перегрузка объемом – митральная недостаточность, аортальная недостаточность;

3. Нарушения диастолического наполнения желудочков:

- гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии;

- гипертрофия миокарда на фоне артериальной гипертензии и пороков сердца;

- амилоидоз;

- адгезивный перикардит.

Классификация сердечной недостаточности.

1. По течению:

- острая;

- хроническая.

2. По сердечному циклу:

- систолическая;

- диастолическая;

- смешанная.

3. По клиническим вариантам:

- левожелудочковая (по малому кругу);

- правожелудочковая (по большому кругу);

- смешанная.

4. По сократительной способности миокарда:
- с низкой фракцией выброса (< 55%);
 - с высокой фракцией выброса (> 55%).

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это заболевание с комплексом характерных симптомов, которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Причины. Самыми частыми являются ИБС и инфаркт миокарда, ассоциированные прежде всего с нарушением систолической функции левого желудочка. Также причинами развития ХСН являются приобретенные пороки и дилатационные кардиомиопатии. В старших возрастных группах ведущая роль развития ХСН принадлежит артериальной гипертензии, связанной в первую очередь с развитием диастолических нарушений.

Патогенез. Первопричиной развития ХСН является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное поражением миокарда.

В настоящее время общепринятой теорией патогенеза хронической сердечной недостаточности является нейрогуморальная теория, согласно которой чрезмерная активация нейрогормональных систем в последующем приводит к гипертрофии миокарда, ремоделированию миокарда и сосудов, развитию гибернации миокарда, систолической и диастолической дисфункции левого желудочка. Нейрогуморальные изменения при хронической сердечной недостаточности характеризуются следующим:

- активацией симпатоадреналовой и снижением активности парасимпатической систем;
- активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- нарушением функционирования системы натрийуретических пептидов;
- дисфункцией эндотелия и дисбалансом между вазодилатирующими и вазоконстрикторными веществами;
- повышением продукции вазопрессина (антидиуретического гормона);

- гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли);
- повышением продукции вазоконстрикторных простагландинов;
- активацией апоптоза кардиомиоцитов.

Клинические проявления. *Жалобы:* на утомляемость, сердцебиения и одышку, которые вначале проявляются только при физической нагрузке, а затем и в покое. Также возможны жалобы на сухой кашель, удушье по ночам. Эти жалобы характерны для застоя по малому кругу.

При застое по большому кругу пациенты предъявляют жалобы на периферические отеки, тяжесть в правом подреберье, увеличение живота в размере (за счет асцита), уменьшение диуреза (за счет задержки жидкости в организме).

Осмотр. Можно обнаружить вынужденное положение (ортопноное) – сидя, с опущенными ногами, периферический цианоз, особенно губ и ногтевых лож (acroцианоз). При тяжелой сердечной недостаточности у больных наблюдается «лицо Корвизара» – отечное с синюшным оттенком, рот приоткрыт, тусклый взгляд. Выявляются периферические отеки, которые вначале появляются на нижних конечностях, в области крестца, могут быть распространенными и массивными (анасарка).

При исследовании дыхательной системы у больных с левожелудочковой недостаточностью наблюдается тахипное, выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, незвучные влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы в нижних отделах. Иногда обнаруживают скопление жидкости в плевральной полости (гидроторакс).

При исследовании сердечно-сосудистой системы часто выявляется смещение границ сердечной тупости. При аускультации – тоны сердца приглушены, ослабление I тона, систолический шум на верхушке (в результате относительной митральной недостаточности), и возможно появление патологического ритма галопа. Наблюдается тахикардия, пульс становится малым. Отмечается тенденция к снижению АД.

При исследовании пищеварительной системы отмечается увеличение размеров печени, скопление свободной жидкости в брюшной полости.

Классификация ХСН предусматривает объединение классификаций стадий ХСН Стражеско-Василенко (табл. 2) и функциональных классов (ФК) Нью-Йоркской ассоциации кардиологов

(англ. New-York heart association, NYHA представленных в табл. 1). При ухудшении состояния может отмечаться прогрессирующее как стадии, так и ФК ХСН. Адекватная терапия может улучшить состояние больного и, несмотря на сохранение стадии, его ФК может уменьшиться.

Таблица 1

Функциональные классы ХСН по NYHA

Класс	Описание
I	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения
II	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением
III	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов
IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности

Таблица 2

Стадии недостаточности кровообращения по Стражеско-Василенко в модификации ВОЗ

Стадия	Описание
I	Начальная стадия. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Клинические проявления (одышка, тахикардия, быстрая утомляемость) только при физической нагрузке

Стадия	Описание
II А	Клинически выраженная стадия. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения. Клинические проявления при незначительной физической нагрузке
II Б	Тяжелая стадия. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения
III	Конечная стадия. Тяжелые нарушения гемодинамики и стойкие (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек)

Постановка диагноза ХСН возможна при наличии двух ключевых критериев:

- характерных симптомов сердечной недостаточности (главным образом одышки, утомляемости и ограничения физической активности, отеков лодыжек);

- объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких-либо других органов.

Симптомы ХСН могут присутствовать в покое и при нагрузке, но объективные признаки дисфункции сердца должны обязательно выявляться в покое.

Диагностика. *Лабораторные исследования* – в биохимическом анализе возможно снижение содержания общего белка, альбуминов, повышение уровня билирубина, аминотрансфераз (вследствие нарушения функции печени).

Электрокардиография – доступный инструментальный метод, позволяющий оценить состояние сердца. Нормальная ЭКГ при ХСН – исключение из правил. Специфических ЭКГ-критериев сердечной недостаточности нет. Чаще выявляются признаки гипертрофии ЛЖ, рубцовые поражения миокарда, аритмии, признаки электролитных расстройств.

Эхокардиография позволяет уточнить сам факт дисфункции сердца и ее характер, а также провести динамическую оценку состояния сердца и гемодинамики. При проведении ЭхоКГ можно определить сократительную функцию (фракция выброса ЛЖ, ударный объем, минутный объем кровообращения), и оценить характер ремоделирования миокарда (толщина стенок миокарда, размеры камер

сердца). При развитии сердечной недостаточности наблюдается диастолическая дисфункция, снижение фракции выброса, нарушение сократительной способности миокарда, увеличение камер сердца.

Рентгенография органов грудной клетки – часто выявляется кардиомегалия, признаки застоя в легких, гидроторакс.

Определение уровня мозгового натрийуретического пептида в последнее время используют для диагностики ХСН, его низкие значения исключают наличие ХСН.

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая сердечная недостаточность – это остро (в течение нескольких минут или часов) возникающая неспособность сердца обеспечивать кровообращение на оптимальном уровне, соответствующим метаболическим потребностям организма. В зависимости от пораженного отдела сердца различают острую левожелудочковую и правожелудочковую сердечную недостаточность.

Острая левожелудочковая недостаточность – это острая сердечная недостаточность, обусловленная возникшими нарушениями систолической и (или) диастолической функцией левого желудочка и характеризующаяся клинической симптоматикой остро развившегося венозного застоя в малом круге.

Этиология. Основными причинами острой левожелудочковой недостаточности являются:

- острый инфаркт миокарда;
- миокардиты различной этиологии;
- быстро возникшая декомпенсация ХСН;
- гипертонический криз;
- остро возникшие нарушения сердечного ритма.

Патогенез. Вследствие падения сократительной функции миокарда левого желудочка и увеличения его конечного диастолического давления происходит последовательное повышение давления крови в левом предсердии, в легочных венах, капиллярах и артериях малого круга. Развитию гипертензии в малом круге способствует также рефлекс Китаева. Наблюдается прогрессирующий рост гидростатического давления в легочных капиллярах. Когда же гидростатическое давление превышает значительно коллоидно-осмотическое, происходит пропотевание плазмы и скопление жидкости

вначале в интерстиции легких, а затем и в альвеолах, т.е. развивается альвеолярный отек легких. Это в свою очередь вызывает резкое нарушение диффузии кислорода из альвеол в кровь, развитие системной гипоксии и гипоксемии и резкое повышение проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран, что еще больше усугубляет отек легких.

Клиническая картина. Острая левожелудочковая недостаточность может проявляться двумя клиническими вариантами: сердечной астмой и отеком легких.

Сердечная астма характеризуется жалобами на внезапное возникновение одышки, которая может достигать степени удушья, усиливается в горизонтальном положении, сухой кашель, сильное чувство страха смерти или беспокойство.

Объективно – положение ортопное, выраженный акроцианоз, дыхание частое, поверхностное, при аускультации в легких жесткое дыхание, влажные незвонкие мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах, тоны сердца глухие, выслушивается протодиастолический ритм галопа, акцент II тона на легочной артерии, пульс частый, □олого наполнения или нитевидный.

Отек легких развивается при нарастании застойных явлений в легких. Одышка усиливается, появляется кашель с отделением пенистой мокроты розового цвета, клокочущее дыхание, на расстоянии слышны крупнопузырчатые влажные хрипы, проводящиеся из трахеи и крупных бронхов (симптом «кипящего самовара»).

Объективно – положение ортопное, акроцианоз, холодный пот, увеличение ЧДД, притупление перкуторного звука в нижних отделах легких, выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, влажные незвонкие мелко- и среднепузырчатые хрипы над всей поверхностью легких, при аускультации сердца глухие тоны и протодиастолический ритм галопа, тахикардия, пульс частый, аритмичный, нитевидный, артериальная гипотензия.

Диагностика. ЭКГ позволяет выявить наличие ишемии миокарда, нарушения ритма и проводимости.

Оценить сократительную способность миокарда позволяет ЭхоКГ. Рентгенография органов грудной клетки выявляет признаки застоя, расширение корней легких.

Острая правожелудочковая недостаточность это острая сердечная недостаточность, обусловленная остро возникшей дисфункцией правого желудочка и характеризующаяся клинической

симптоматикой остро развившегося венозного застоя в большом круге кровообращения.

Этиология. Основными причинами острой правожелудочковой недостаточности являются:

- тромбоэмболия легочной артерии;
- распространенный инфаркт миокарда правого желудочка;
- тампонада сердца;
- клапанный пневмоторакс;
- тяжелая субтотальная пневмония;
- астматический статус.

Среди названных причин острой правожелудочковой недостаточности наиболее часто встречается тромбоэмболия легочной артерии.

Патогенез. Все вышеперечисленные причины способствуют резкому повышению давления в легочной артерии, что создает значительное повышенное сопротивление изгнанию крови из правого желудочка. Правый желудочек не в состоянии преодолеть сопротивление и обеспечить нормальный сердечный выброс. Это способствует развитию артериальной гипотензии и одновременное повышение центрального венозного давления с развитием венозного застоя в большом круге.

Клинические проявления. Жалобы на внезапное появление чувства давления или боли в грудной клетке, одышка смешанного характера. Возможны потеря сознания и судороги.

Объективно – отмечается цианоз, набухание вен шеи, симптом Куссмауля (усиление набухания шейных вен на вдохе), при аускультации сердца акцент и раздвоение II тона на легочной артерии, систолический шум над мечевидным отростком, тахикардия, снижение АД, болезненное набухание, увеличение размеров печени, положительный симптом Пleshа (надавливание на болезненную увеличенную печень вызывает усиление или появление набухания шейных вен).

Диагностика. На ЭКГ выявляются признаки перегрузки правых отделов сердца – глубокие зубцы $S_1 - Q_{III}$, высокий зубец R в V_{1-2} , глубокий S в отведениях V_{5-6} и высокие остроконечные зубцы R в отведениях II, III, aVF, V_{1-2} .

На рентгенограмме органов грудной клетки при тромбоэмболии легочной артерии возможно появление инфаркта легкого (треугольная тень в одном из легочных полей).

Эхокардиография: возможно выявление тромба в правом желудочке, повышение давления в легочной артерии.

Определение в крови уровня D-димера (повышаются при развитии ТЭЛА). Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких (выраженное локальное снижение перфузии участка легкого), ангиопульмонография.

ОСТРАЯ СОСУДИСТАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая сосудистая недостаточность возникает при нарушении соотношения между емкостью сосудистого русла и объемом циркулирующей крови. Проявляется обмороком, коллапсом, шоком.

Обморок – непродолжительная внезапная потеря сознания, связанная с кратковременным нарушением кровоснабжения головного мозга.

Причины развития обморока:

- нейрокардиогенные возникают при сильном болевом или психоэмоциональном раздражении;
- аритмические развиваются во время эпизодов выраженной брадикардии (атриовентрикулярная блокада, синдром слабости синусового узла) или желудочковой тахикардии;
- обструктивные обмороки связаны с заболеваниями, увеличивающими сопротивление сердечному выбросу (стеноз аортального отверстия, миксома предсердий);
- ортостатические обмороки развиваются при переходе из горизонтального положения в вертикальное;
- цереброваскулярные обусловлены поражением артерий, кровоснабжающих головной мозг;
- поражение ЦНС (черепно-мозговая травма, эпилепсия).

Клиника. Критерии обморока: внезапная кратковременная потеря сознания, генерализованная мышечная слабость, бледность кожных покровов, снижение АД, пульс малого наполнения, поверхностное дыхание. Длительность потери сознания не превышает 3 минут.

Диагностика. ЭКГ позволяет выявить нарушения сердечного ритма и проводимости, холтеровское мониторирование – частоту появления аритмий, вариабельность сердечного ритма. *ЭхоКГ* дает

возможность выявить приобретенные и врожденные пороки, особенности анатомического строения сердца.

Допплеровское исследование сонных артерий, КТ и МРТ головного мозга проводятся для выявления цереброваскулярного генеза обмороков.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Недостаточность митрального клапана характеризуется неполным закрытием его створок во время систолы левого желудочка, в результате чего возникает обратный ток крови (регургитация) из левого желудочка в левое предсердие.

Этиология. Наиболее частая причина порока – ревматическая лихорадка, приводящая к стягиванию створок клапана; инфекционный эндокардит, атеросклероз, травма сердца с отрывом хорд, сосочковых мышц. «Относительная» недостаточность митрального клапана (без его существенной деформации и укорочения створок) возникает при пролапсе митрального клапана и дилатации левого желудочка, вызванной любыми причинами.

Нарушения гемодинамики. Во время систолы створки клапана не перекрывают атриовентрикулярное отверстие, вследствие чего возникает регургитация крови в левое предсердие. Эта порция крови добавляется к тому ее количеству, которое поступает в диастолу из легочных вен. Левое предсердие заполняется избыточным количеством крови. Во время диастолы желудочков большая масса крови поступает из левого предсердия в левый желудочек (нагрузка объемом). По закону Франка – Старлинга нагрузка объемом приводит к увеличению силы сердечных сокращений. Миокард работает в режиме гиперфункции, что влечет за собой развитие его гипертрофии с увеличением пути оттока левого желудочка (расстояние от верхушки сердца до устья аорты). Гипертрофия миокарда левых отделов сердца ведет к его постепенному «изнашиванию» (дистрофии) с миогенной дилатацией полостей. При этом увеличивается путь притока – расстояние от левого атриовентрикулярного отверстия до верхушки сердца. Повышение давления в малом круге кровообращения приводит к нагрузке сопротивлением в работе правого желудочка. Вследствие этого развивается его гипертрофия, а в последующем дилатация и декомпенсация.

Механизм гипертрофии правого желудочка при недостаточности митрального клапана отчасти объясняется рефлексом И.М. Китаева (рефлекторный спазм артериол малого круга вследствие повышения давления в левом предсердии и легочных венах). Этот рефлекс предотвращает отек легких, который мог бы возникнуть из-за чрезмерного повышения давления в капиллярах легких. Он ведет также к увеличению периферического сопротивления в малом круге.

Следует также упомянуть о рефлексе В.В. Парина: ослабление сердечной деятельности и застое крови в большом круге кровообращения вследствие повышения давления в артериальной части сосудистого русла легких. Этот рефлекс предохраняет миокард правого желудочка от перегрузки объемом.

Клинические проявления. В стадии компенсации порока пациент жалоб может и не предъявлять, единственным клиническим симптомом порока может быть аускультативно выявляемый на верхушке сердца систолический шум, а также небольшое увеличение полости левого желудочка.

В стадии декомпенсации появляются жалобы на одышку, вначале при физической нагрузке, сердцебиение, иногда кардиалгии. На более поздних этапах характерно присоединение одышки в покое и ночные приступы сердечной астмы, болей в правом подреберье вследствие увеличения печени, отеков нижних конечностей.

Физическое обследование. Внешний вид больного не имеет особенностей. В поздних стадиях возможен цианоз. При пальпации левожелудочковый толчок усилен, расширен, смещен влево. По данным перкуссии на начальных этапах границы относительной сердечной тупости сердца не изменены, при миогенной дилатации сердца отмечается смещение левой границы влево, верхней – вверх.

При аускультации – ослабление или исчезновение I тона на верхушке (следствие отсутствия периодов замкнутых клапанов и переполнения кровью полости левого желудочка), патологический III тон у верхушки сердца, акцент II тона на легочной артерии (при возникновении легочной гипертензии). Систолический шум с максимумом на верхушке сердца, обычно дующий, высокой частоты, убывающего характера, проводится в подмышечную впадину. При ревматическом пороке шум занимает всю систолу, начинаясь вслед за I тоном и продолжаясь до II тона. Его появление отражает регургитацию крови через узкое митральное отверстие из левого желудочка в левое предсердие. При отрыве хорды митрального клапана

возникает грубый шум, проводящийся от верхушки сердца в сторону грудины. Изредка шум сопровождается прощупываемым систолическим дрожанием на верхушке. При остро развивающейся митральной недостаточности на фоне инфаркта миокарда характерно появление грубого систолического шума в сочетании с острым развитием левожелудочковой недостаточности и отеком легких.

Диагностика.

ЭКГ: признаки гипертрофии левого желудочка, левого предсердия (расширение и расщепление зубца Р в 1-м и 2-м стандартных отведениях), при выраженной митральной недостаточности характерно наличие мерцания предсердий. На более поздних стадиях появления признаков гипертрофии обоих желудочков.

Эхокардиограмма: увеличение размеров полости левого предсердия и левого желудочка и их гипертрофия. Увеличение амплитуды сокращений МЖП. При доплерографии визуализируется регургитация крови на митральном клапане из левого желудочка в левое предсердие; количественная оценка площади митрального отверстия.

Рентгенологическое исследование: при выраженной митральной недостаточности выявляют увеличение дуги левого желудочка и левого предсердия. Признаки застоя в легких. Отклонение тени пищевода по дуге большого радиуса (8–10 см).

Более точной оценки степени регургитации достигают при ангиокардиографии с введением через зонд в полость левого желудочка контрастного вещества. Это исследование необходимо для определения показаний к оперативному вмешательству.

СТЕНОЗ ЛЕВОГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО ОТВЕРСТИЯ

Стеноз митрального отверстия – сужение левого предсердно-желудочкового отверстия, приводящее к нарушению диастолического поступления крови из левого предсердия в левый желудочек.

Этиология. Ревматическая лихорадка практически в 100 % случаев. Характерные патологические изменения створок митрального клапана при ревматизме – утолщение створок и их кальцификация, образование спаяк-комиссур между ними, что ведет к смещению клапанного аппарата и значительному сужению митрального отверстия (часто принимает вид «рыбьего рта»).

Иногда причиной этого порока выступает выраженная кальцификация клапана митрального кольца при атеросклерозе.

Крайне редко – врожденный стеноз митрального клапана в сочетании с дефектом межпредсердной перегородки (синдром Лютенбаше).

Нарушения гемодинамики. В норме площадь митрального отверстия колеблется от 4 до 6 см², в среднем составляет 35 ± 5 мм. Клинически значимые нарушения гемодинамики возникают при уменьшении площади отверстия более чем в 2 раза. Суженное левое атриовентрикулярное отверстие препятствует поступлению крови из левого предсердия в левый желудочек. Для того чтобы достаточный объем крови прошел из левого предсердия в желудочек, необходимо увеличение скорости кровотока. Это обеспечивается за счет повышения давления в левом предсердии и, следовательно, градиента давления между предсердием и желудочком. Гиперфункция левого предсердия приводит к его гипертрофии и дилатации. В норме диаметр левого предсердия 39 мм, при митральном стенозе увеличивается до 80 мм и более. Вследствие декомпенсации левого предсердия нарастает давление в малом круге. При сужении отверстия до 10 мм² давление в левом предсердии и легочных капиллярах 15–25 мм рт. ст. (норма 5–8 мм рт. ст.), а при физической нагрузке увеличивается до 30–35 мм рт. ст., что создает угрозу развития интерстициального и альвеолярного отека легких. Вследствие повышения давления в левом предсердии и легочных капиллярах происходит рефлекторный спазм артериол легких (рефлекс Китаева). Гипертония малого круга создает нагрузку сопротивлением в работе правого желудочка. Гиперфункция правого желудочка ведет к его гипертрофии, дилатации и декомпенсации.

Клинические проявления. Болезнь характеризуется медленным прогрессированием. У половины больных с впервые выявленным митральным стенозом при отсутствии всякого лечения первые жалобы появляются более чем через 10 лет.

Наиболее типичны жалобы на одышку различной степени выраженности, вплоть до приступов сердечной астмы. Наблюдают кровохарканье в результате выраженной венозной легочной гипертензии (нарушение целостности капиллярных стенок с поступлением эритроцитов в дыхательные пути). Характерны сердцебиение, перебои в работе сердца, кардиалгии, повышенная утомляемость.

Физическое обследование. Как правило, пациенты хрупкого телосложения. «Митральное лицо» характеризуется своеобразным румянцем щек с цианотичным оттенком на фоне бледной кожи. Губы, кончик носа цианотичны. Если порок сердца сформировался в детстве, может определяться «сердечный горб».

Пальпаторно. Слабый левожелудочковый толчок, диастолическое сердечное дрожание («кошачье мурлыканье») с эпицентром на верхушке. Правожелудочковый толчок.

Перкуссия. Смещение верхней границы относительной тупости сердца вверх, правой – вправо за счет расширения правых камер сердца, а также ствола легочной артерии и левого предсердия.

Аускультация. Усиленный «хлопающий» I тон на верхушке, расщепление II тона во всех точках аускультации за счет щелчка открытия митрального клапана. Возникающий при митральном стенозе ритм (громкий I тон и добавочный тон после II тона на верхушке) называют «ритмом перепела». Акцент II тона над легочной артерией или его расщепление (признаки гипертензии малого круга).

Крайне характерен диастолический шум на верхушке, интенсивный в начале и в конце диастолы желудочков (именно в эти моменты скорость кровотока через суженное отверстие максимальна).

При резко выраженной гипертензии малого круга – диастолический шум Грэхема – Стилла на легочной артерии.

Выслушиваемый часто на верхушке систолический шум связан с сопутствующей недостаточностью митрального клапана, а систолический шум в области абсолютной тупости сердца у левого края грудины – с недостаточностью трехстворчатого клапана.

Диагностика.

ЭКГ: отклонение электрической оси вправо. Признаки гипертрофии левого предсердия (высокий, уширенный зубец-Р в 1–2 стандартных отведениях – Р *mitralle*). Характерно появление мерцания предсердий. При выраженной гипертензии малого круга появляются признаки гипертрофии правого желудочка (правограмма, высокий R в отведениях V₁₋₂, изменения сегмента ST и зубца T).

Рентгенограмма: усиление васкуляризации верхней доли легких с трансудацией жидкости в интерстиции. Расширение основного ствола легочной артерии, правой и левой основных ее ветвей вследствие легочной гипертензии. Увеличение дуги левого предсердия, правого желудочка, расширение легочной артерии. «Талия» сердца сглажена. Ретрокардиальное пространство сужено. Отклонением пищевода по дуге малого радиуса (не более 6 см).

Эхокардиограмма. Однонаправленное диастолическое движение створок митрального клапана; снижение скорости раннего диастолического закрытия передней створки митрального клапана, снижение общей экскурсии движения митрального клапана; малое диастолическое расхождение створок митрального клапана; фиброз створок митрального клапана; увеличение полости левого предсердия с его гипертрофией, иногда – пристеночный тромбоз. Увеличение размеров правого желудочка.

Двухмерная ЭхоКГ позволяет оценить размер митрального отверстия. *Допплерография* – градиент давления между левым предсердием и левым желудочком, а также давление в легочной артерии.

Другие методы исследования. Более точно выраженность стеноза, а также внутрисердечная гемодинамика оцениваются при катеризации сердца и ангиокардиографии.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Недостаточность аортального клапана характеризуется отсутствием полного смыкания створок аортального клапана в период диастолы, в результате чего возникает обратный кровоток (регургитация) из аорты в полость левого желудочка.

Этиология. Недостаточность клапана аорты может быть связана как с поражением самого клапана, так и с изменениями аорты (ее расширением).

Поражение самого клапана: ревматическая лихорадка (наиболее частая причина), инфекционный эндокардит, врожденная деформация, разрывы створок клапана.

Поражение аорты: сифилис, расслаивающая аневризма аорты, болезнь Марфана, артериальная гипертензия, воспалительные заболевания (аортит и др.)

Нарушения гемодинамики. Во время диастолы возникает обратный ток крови из аорты в левый желудочек. Если регургитация незначительна, то существенных нарушений гемодинамики не наступает. При выраженной регургитации происходит чрезмерное наполнение левого желудочка кровью, поступившей из левого предсердия, и добавочной ее порцией из аорты. Нагрузка объемом левого желудочка приводит к растяжению мышечных волокон. В соответствии с законом Франка – Старлинга увеличивается сила желу-

дочковых сокращений, что при условии хорошего состояния миокарда ведет к увеличению систолического выброса.

Левый желудочек работает в режиме гиперфункции, что приводит к гипертрофии кардиомиоцитов с их последующей дистрофией. Короткий период тоногенной дилатации левого желудочка с увеличением пути оттока быстро сменяется периодом миогенной дилатации с увеличением пути притока. Происходит расширение левого желудочка, формируется относительная недостаточность митрального клапана. Развивается левожелудочковая сердечная недостаточность с гипертензией малого круга кровообращения. Вследствие нагрузки сопротивлением правый желудочек проходит этапы гипертрофии с тоногенной дилатацией, а затем дистрофии миогенной дилатации. Появляются симптомы правожелудочковой сердечной недостаточности.

Следует упомянуть о рефлекторном расширении артериол периферии вследствие массивного раздражения аортальной и каротидной зон барорецепторов большим объемом крови, выбрасываемым левым желудочком во время систолы. Рефлекс биологически целесообразен, из-за его существования уменьшается конечно диастолическое давление в аорте, а это способствует увеличению систолического выброса.

Поскольку основную роль в компенсации порока играет мощный левый желудочек, сердечная недостаточность у таких больных развивается поздно. Однако, раз возникнув, декомпенсация сразу становится рефрактерной к терапии вследствие истощения компенсаторно-приспособительных механизмов.

Клинические проявления. Врач может встретиться со следующими вариантами жалоб больных с аортальной недостаточностью:

- чувство пульсации в голове, в сосудах шеи. Этот симптомокомплекс обусловлен резкими перепадами давления в течение одного сердечного цикла;

- шум в ушах, головокружение при внезапной перемене положения тела, преходящие нарушения зрения, реже мозговые синкопы с кратковременным обморочным состоянием. Перечисленные симптомы встречаются при значительно выраженном клапанном дефекте с большим объемом регургитации, что делает несостоятельными компенсаторные рефлекторные реакции, вследствие чего кровенаполнение сосудов мозга в время диастолы становится неадекватным метаболическому запросу;

- кардиалгии различного типа. Боли в области сердца чаще ноющие, тянущие, продолжительные. Их объясняют относительной коронарной недостаточностью, обусловленной неадекватностью кровотока большой массе гипертрофированного миокарда;

- одышка различной степени выраженности, вплоть до пароксизмальной, тахикардия. Это симптомы левожелудочковой сердечной недостаточности.

Наконец, у многих больных с нерезко выраженной аортальной недостаточностью жалобы могут отсутствовать полностью или ограничиваться чувством пульсации в сосудах шеи, головы и сердцебиением при физических нагрузках. Эти симптомы свойственны не только недостаточности аортального клапана, но и гиперкинетическому сердечному синдрому при других заболеваниях. Они могут встречаться у здоровых детренированных лиц, у спортсменах при субмаксимальных нагрузках. Они обусловлены массивным раздражением аортальной и каротидной рефлекторных зон и адекватной периферической вазодилатацией.

Физическое обследование. При осмотре – умеренно выраженная бледность, на поздних этапах в сочетании с акроцианозом. Относительной специфичностью для данного порока обладают симптом Мюссе – покачивание головой в такт пульса, «пляска каротид», пульсация зрачков, пульсация язычка, пульсация сосудов ногтевого ложа – капиллярный пульс Квинке.

Левожелудочковый толчок виден на глаз, смещен в 6–7 межреберье. При пальпации он сильный, приподнимающий, куполообразный, площадь его увеличивается до 6–8 см². Диастолическое дрожание на основании сердца (во 2-м межреберье справа, над рукояткой грудины).

Перкуссия. Характерно аортальная конфигурация сердца с подчеркнутой «талией» (сердце в форме «утки» или «сапожка») – смещение левой границы сердца влево и вниз.

На поздних этапах – митрализация сердца со смещением верхней границы вверх, правой – вправо. Формирование «бычьего сердца».

Аускультация. I тон на верхушке тихий за счет выпадения аортального клапанного компонента. Ослабление II тона на аорте по той же причине. На верхушке сердца нередко выслушивается патологический III тон за счет растяжения левого желудочка в начале диастолы («удар» большого объема крови).

Наиболее характерен мягкий высокочастотный убывающий диастолический шум над аортой, возникающий вслед за II тоном. Шум лучше слышен при наклоне больного вперед и глубоком выдохе. Эпицентр шума в 3-м межреберье слева от грудины в точке Боткина – Эрба. Шум обусловлен обратным током крови через аортальное отверстие из аорты в полость левого желудочка в период диастолы.

Функциональный диастолический шум Остина – Фланта выслушивается на верхушке сердца, связанный со смещением передней створки митрального клапана струей возвращающейся крови из аорты, т.е. возникновением относительного митрального стеноза.

Над аортой часто выслушивается систолический шум, связанный с двумя причинами: первая – завихрения крови в аорте вследствие ее расширения, вторая – завихрения крови вокруг уплотненных коротких деформированных створок.

Систолический шум на верхушке сердца может быть проводным с аорты или быть шумом относительной митральной недостаточности.

Пульс скорый и высокий. Артериальное давление – высокое систолическое (до 200 мм рт. ст.), низкое диастолическое (иногда 0 мм рт. ст.), высокое пульсовое. При аускультации сосудов – двойной тон Траубе (бедренной артерии): громкие («пушечные») двойные тоны, соответствующие систоле и диастоле.

Диагностика.

ЭКГ. Обычно регистрируется синусовый ритм, признаки гипертрофии и дилатации левого желудочка (высокий зубец R в V_5V_6 , смещение сегмента ST и отрицательный зубец T в тех же отведениях). Смещение переходной зоны вправо.

Эхокардиограмма. Гипертрофия и увеличение размеров полости левого желудочка, усиление его систолической пульсации, увеличение восходящего отдела аорты. Регургитация крови на аортальном клапане при доплерографии.

Повышение амплитуды сокращения межжелудочковой перегородки и стенки левого желудочка. Появление осцилляций передней створки митрального клапана, вызванных регургитацией крови.

Рентгенологическое исследование. Аортальная конфигурация сердца (увеличение левого желудочка). На поздних стадиях – увеличение левого предсердия, талия становится сглаженной. Заметна усиленная пульсация аорты, тень которой расширена.

Другие методы исследования. Выраженность недостаточности, а также внутрисердечная гемодинамика оцениваются при катетеризации сердца и ангиокардиографии.

СТЕНОЗ УСТЬЯ АОРТЫ

Стеноз устья аорты характеризуется сужением области аортального клапана. Существует также более общее понятие об обструкции пути оттока крови из левого желудочка, одним из вариантов которого является аортальный стеноз. К другим вариантам этой патологии относятся подклапанный и надклапанный варианты аортального стеноза (врожденные пороки сердца), а также мышечную обструктивную гипертрофическую кардиомиопатию.

Этиология. Стеноз устья аорты может быть врожденный и приобретенный. Последний возникает в результате ревматического поражения, дегенеративных изменений (атеросклероз, кальциноз) у лиц пожилого возраста, при инфекционном эндокардите.

Нарушение гемодинамики. У здоровых людей диаметр устья аорты составляет 30 ± 5 мм. Гемодинамические нарушения появляются, когда диаметр устья меньше 20 мм. Стенозирование устья аорты приводит к нагрузке сопротивлением во время систолы левого желудочка. Миокард левого желудочка работает в режиме гиперфункции. Это приводит к его тоногенной дилатации с увеличением пути оттока, от верхушки до устья аорты. Постепенно развиваются дистрофические изменения в миокарде левого желудочка с его миогенной дилатацией. При миогенной дилатации увеличивается путь притока левого желудочка, от митрального клапана до верхушки. Формируется относительная недостаточность митрального клапана. Регургитация крови из левого желудочка в левое предсердие ведет к его гипертрофии, дилатации и декомпенсации, застою в малом круге кровообращения. В ряде случаев, при длительном существовании застоя в малом круге, возможно развитие гипертрофии и дилатации правого желудочка, застоя в большом круге кровообращения.

При стенозе устья аорты снижается коронарный кровоток. Это вызвано малым систолическим выбросом в аорту, высоким интрамиокардиальным давлением, несоответствием между потребо-

стью гипертрофированного миокарда в кислороде и реальными возможностями кровоснабжения.

Клинические проявления. При резко выраженном стенозе устья аорты в течение многих лет жалобы больных и объективные признаки сердечной недостаточности могут отсутствовать. При умеренно и резко выраженном стенозе можно выделить три группы жалоб. Примерно у половины пациентов отмечаются кардиалгии различного типа. Боли в области сердца могут быть стенокардитическими или длительными ноющими. Они обусловлены абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровотока. Вторая группа жалоб причинно обусловлена малым систолическим выбросом. Это головная боль, головокружение, своеобразные эпизоды «дурноты» с чувством слабости, неустойчивости, страхом потерять сознание. Третья группа жалоб – симптомы левожелудочковой сердечной недостаточности. Это одышка и сердцебиение при физической нагрузке, слабость, утомляемость, на более поздних этапах – пароксизмы ночной одышки. В редких случаях симптомы левожелудочковой недостаточности могут сочетаться с признаками правожелудочковой – болями в правом подреберье, отеками голеней.

Физическое обследование.

При осмотре обращает на себя внимание бледность кожных покровов (за счет малого ударного выброса и компенсаторной вазоконстрикции). *Визуально и пальпаторно* определяется сильный, смещенный влево, левожелудочковый толчок. У большинства больных во 2-ом межреберье справа от грудины пальпируется систолическое сердечное дрожание. Такое же дрожание можно определить за рукояткой грудины, на сонных артериях.

Перкуторно на начальных этапах определяется только смещение левой границы относительной сердечной тупости влево. На поздних этапах, при митрализации порока, верхняя граница относительной сердечной тупости смещается вверх, правая – вправо.

При аускультации над аортой ослаблен или отсутствует II тон (из-за низкого сердечного выброса или сращения створок клапана), возможно парадоксальное расщепление II тона (аортальный компонент II тона возникает позже легочного компонента II тона, в норме соотношение обратное).

Ослаблен I тон на верхушке. Систолический шум над аортой, как правило, грубый, продолжительный, наиболее выраженный в середине систолы. Шум проводится по току крови на сонные арте-

рии. При развитии сердечной недостаточности шум ослабевает. Происхождение этого шума связано с изгнанием крови через суженное аортальное отверстие.

Менее интенсивен систолический шум на верхушке сердца, он может быть не только проводным, но и обусловленным относительной недостаточностью митрального клапана.

Пульс при выраженном стенозе малый и медленный, при отсутствии сердечной недостаточности редкий. Артериальное давление: снижение цифр систолического, увеличение – диастолического, снижение – пульсового давления. При сердечной декомпенсации часто развивается «мягкая» артериальная гипертензия.

Диагностика.

Электрокардиограмма. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Признаки гипертрофии левого желудочка. Возможно нарушение проводимости по левой ножке пучка Гиса. В поздней стадии возможны признаки увеличения левого предсердия. Мерцательная аритмия для аортальной недостаточности не характерна.

Эхокардиограмма. Изменения структур и сепарация створок аортального клапана, уменьшение степени раскрытия створок аортального клапана. Гипертрофия стенок левого желудочка. При доплерографии измеряется градиент давления между левым желудочком и аортой.

Рентгенодиагностика. При «чистом» аортальном стенозе вследствие концентрического характера гипертрофии левого желудочка сердце резко увеличивается в поперечнике и не принимает типичной аортальной конфигурации, свойственной аортальной недостаточности. Для стеноза устья аорты характерно удлинение дуги левого желудочка, закругление верхушки. Восходящий отдел аорты расширен (постстенотическое расширение). Весомым рентгенологическим симптомом является обызвествление аортального клапана.

Другие методы исследования. Более точно градиент давления определяется при катетеризации сердца. Одновременная ангиография позволяет оценить площадь аортального отверстия.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ТРЕХСТВОРЧАТОГО КЛАПАНА

Недостаточность трехстворчатого клапана характеризуется неполным закрытием его створок во время систолы правого желудочка, в результате чего возникает обратный ток крови (регургитация) из правого желудочка в правое предсердие.

Этиология и гемодинамика. Трикуспидальная регургитация наиболее часто возникает вторично вследствие расширения полости правого желудочка, что возможно в различных ситуациях при поражении левой половины сердца (например, при стенозе митрального отверстия в результате легочной гипертензии). Этот порок может развиваться при ревматизме, инфекционном эндокардите, травме, карциноидном синдроме.

Гемодинамика при недостаточности трехстворчатого клапана аналогична таковой при митральной регургитации в левой половине сердца. Однако, поскольку давление в малом круге кровообращения ниже, чем в большом круге, выброс в легочную артерию происходит более легко и степень регургитации обычно несколько меньше, чем в левой половине сердца.

Клинические проявления. У больных с недостаточностью трехстворчатого клапана на первый план выступают явления недостаточности кровообращения. Больные жалуются на одышку, сердцебиения, тяжесть и боль в правом подреберье, отеки на ногах.

При осмотре отмечается набухание и пульсация шейных вен (положительный венный пульс) вследствие регургитации крови из правого желудочка в правое предсердие и далее в верхнюю полую вену и яремные вены. Часто наблюдается пульсация в эпигастральной области и области абсолютной тупости сердца. Пальпируется сердечный толчок (проявление гипертрофии правого желудочка). Правая граница относительной тупости смещается кнаружи.

При аускультации определяется ослабление I тона на основании мечевидного отростка. Характерное проявление недостаточности трикуспидального клапана – систолический шум у левого края грудины и в нижней ее части. Шум связан с обратным током крови через правое предсердно-желудочковое отверстие в период систолы правого желудочка. На вдохе наблюдается усиление шума – симптом Риверо – Корвалло. Усиление шума на вдохе объясняется увеличением притока крови к правым отделам сердца, что увеличивает кровоток через это отверстие. Характерно наличие мерцания предсердий.

При исследовании органов брюшной полости пальпируется увеличенная болезненная печень, часто определяется асцит. При надавливании ладонью в области увеличенной печени усиливается набухание шейных вен – симптом Плеша.

Застойных явлений в легких при этом пороке в случае его изолированного течения не бывает.

Диагностика. На ЭКГ, помимо мерцания предсердий, выявляют признаки гипертрофии правого предсердия (P-pulmonale) и гипертрофии правого желудочка.

Эхокардиографическое исследование позволяет увидеть дилатацию правого предсердия и желудочка, отсутствие полного систолического смыкания створок трехстворчатого клапана и выявить регургитацию крови через правое предсердно-желудочковое отверстие.

Прогноз при недостаточности трехстворчатого клапана определяется характером основного заболевания и тяжестью его течения.

СИНДРОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия – это повышение АД, систолического выше 140 мм рт. ст., диастолического – 90 мм рт. ст.

Этиология. Причинами повышения артериального давления могут быть:

I. Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия).

II. Симптоматические артериальные гипертензии:

1. Нефрогенные гипертензии: 1-я форма связана с паренхиматозными заболеваниями почек; 2-я форма – с нарушением оттока мочи; 3-я форма – вазоренальная гипертензия (реноваскулярная).

2. Эндокринные гипертензии (синдром Конна, феохромоцитомы, гипертиреоз, синдром Иценко – Кушинга).

3. Гемодинамические (кардиоваскулярные при различных поражениях аорты).

4. Нейрогенная гипертензия (воспалительные заболевания, объемные образования головного мозга).

5. Экзогенные (профессиональные отравления свинцом, таллием, ртутью, фосфором, вибрационная болезнь).

6. Лекарственные (ятрогенные) – при лечении ГКС, симпатомиметиками, ингибиторами МАО, контрацептивные пероральные препараты и др.

7. Поздний токсикоз беременных (у 15–20 % перенесших поздний токсикоз беременных устанавливается АГ постоянного характера);

8. Климактерические гипертензии.

Классификация артериальной гипертензии.

Уровень АД (табл. 3) является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска (табл. 4), степень которого зависит от уровня АД, а также наличия или отсутствия сопутствующих факторов риска (ФР), поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС).

Таблица 3

Классификация уровней АД (мм рт. ст.)

Категории АД	Систолическое АД	Диастолическое АД
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120–129	80–84
Высокое нормальное	130–139	85–89
АГ 1-й ст.	140–159	90–99
АГ 2-й ст.	160–179	100–109
АГ 3-й ст.	≥180	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140	<90

Примечание: ИСАГ должна классифицироваться на 1–3-й ст. согласно уровню систолического АД.

Таблица 4

Критерии стратификации риска

Факторы риска	Поражение органов мишеней
1. Величина пульсового АД (у пожилых) 2. Возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет) 3. Курение 4. Дислипидемия:	ГЛЖ - ЭКГ: признак Соколова – Лайона > 38 мм; Корнельское произведение > 2440 мм/мс - ЭхоКГ: ИММЛЖ ≥ 125 г/м ² для мужчин и ≥ 110 г/м ² для женщин

Факторы риска	Поражение органов мишеней
<p>ОХС > 5,0 ммоль/л (190 мг/дл) или ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл) или ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) для женщин или ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)</p> <p>5. Глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л (102–125 мг/дл)</p> <p>6. НТГ</p> <p>7. Семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин < 55 лет; у женщин < 65 лет)</p> <p>8. АО (ОТ > 102 см для мужчин и >88 см для женщин) при отсутствии МС*</p>	<p>Сосуды</p> <ul style="list-style-type: none"> - УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ > 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов - скорость пульсовой волны от сонной к бедренной артерии > 12 м/с - лодыжечно-плечевой индекс < 0,9 <p>Почки</p> <ul style="list-style-type: none"> - небольшое повышение сывороточного креатинина: 115–133 мкмоль/л (1,3–1,5 мг/дл) для мужчин или 107–124 мкмоль/л (1,2–1,4 мг/дл) для женщин - низкая СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (MDRD формула) или низкий клиренс креатинина < 60 мл/мин (формула Кокрофта-Гаулта) - МАУ 30–300 мг/сут - отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и ≥ 31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин
Сахарный диабет	Ассоциированные клинические состояния
<ul style="list-style-type: none"> - глюкоза плазмы натощак ≥ 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях - глюкоза плазмы после еды или через 2 часа после приема 75 г глюкозы > 11,0 ммоль/л (198 мг/дл) 	<p>ЦВБ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ишемический МИ - геморрагический МИ - ТИА <p>Заболевания сердца:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ИМ
<p>Метаболический синдром</p> <p>Основной критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> - АО (ОТ > 94 см для мужчин и >80 см для женщин) <p>Дополнительные критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> - АД ≥ 140/90 мм рт. ст., 	<ul style="list-style-type: none"> - стенокардия - коронарная реваскуляризация - ХСН <p>Заболевания почек</p> <ul style="list-style-type: none"> - диабетическая нефропатия

Факторы риска	Поражение органов мишеней
<ul style="list-style-type: none"> - ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л, - ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л для мужчин или < 1,2 ммоль/л для женщин, - ТГ > 1,7 ммоль/л, - гипергликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, - НТГ – глюкоза плазмы через 2 часа после приема 75 г глюкозы $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л <p>Сочетание основного и 2 из дополнительных критериев указывает на наличие метаболического синдрома</p>	<ul style="list-style-type: none"> - почечная недостаточность: сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин и >124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) для женщин <p>Заболевания периферических артерий</p> <ul style="list-style-type: none"> - расслаивающая аневризма аорты - симптомное поражение периферических артерий <p>Гипертоническая ретинопатия</p> <ul style="list-style-type: none"> - кровоизлияния или экссудаты - отек соска зрительного нерва

Примечание: при диагностике МС используются критерии, указанные в данной таблице в подразделе «МС».

В зависимости от степени повышения АД, наличия ФР, ПОМ и АКС все больные АГ могут быть отнесены к одной из четырех групп риска: низкого, среднего, высокого и очень высокого дополнительного риска (табл. 5).

Таблица 5

Стратификация риска у больных АГ

ФР, ПОМ и СЗ	Артериальное давление (мм рт. ст.)			
	Высокое нормальное 130–139/85–89	АГ 1-й ст. 140–159/90–99	АГ 2-й ст. 160–179/100–109	АГ 3-й ст. \geq $\geq 180/110$
Нет ФР	Незначимый	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Высокий доп. риск
1–2 ФР	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Средний доп. риск	Очень высокий доп. риск

ФР, ПОМ и СЗ	Артериальное давление (мм рт. ст.)			
	Высокое нормальное 130–139/85–89	АГ 1-й ст. 140–159/90–99	АГ 2-й ст. 160–179/100–109	АГ 3-й ст. \geq $\geq 180/110$
≥ 3 ФР, ПОМ, МС или СД	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Очень вы- сокий доп. риск
АКС	Очень высо- кий доп. риск	Очень высо- кий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень вы- сокий доп. риск

Патогенез. Артериальная гипертензия обусловлена либо повышением сердечного выброса, либо увеличением сопротивления артериальному кровотоку, либо сочетанием этих факторов.

Артериальная гипертензия в магистральных артериях может быть вызвана увеличением минутного объема кровотока за счет возрастания систолического объема или учащения сердечных сокращений при неизменном систолическом объеме; повышением кинетики сердечного сокращения; ростом периферического сопротивления кровотоку в результате суживания сосудов; ригидностью стенок артериальной компрессионной камеры; возрастанием вязкости и объема циркулирующей крови и др.

Прессорные влияния на сердечно-сосудистый аппарат осуществляется через симпатическую нервную систему, нейромедиатором которой является норадреналин, гормональные эффекты со стороны гипофиза, надпочечников, почек, щитовидной железы. Мощное прессорное действие оказывает гуморальная система ренин-ангиотензин-альдостерон.

В возникновении артериальной гипертензии значительная роль принадлежит нарушению многих депрессорных механизмов регуляции артериального давления – депрессорные барорефлексы из аорты и сонных артерий, кининообразование, простогландиногенез, продукция эндотелиальных факторов релаксации сосудов, гипоталамический натрийуретический гормон и др.

Клинические проявления зависят от степени поражения органов-мишеней (сердца, сосудов, головного мозга, почек).

Жалобы. У многих больных АГ в начале может протекать бессимптомно, не вызывая ухудшения самочувствия. Основные жа-

лобы при прогрессировании заболевания: головные боли, особенно по утрам, тошнота, мелькание «мушек» перед глазами, боли в области сердца, сердцебиение, быстрая утомляемость, носовые кровотечения, повышенная возбудимость, раздражительность, нарушения сна. В более поздней стадии возможно появление приступов стенокардии. В анамнезе важны сведения о наследственной отягощенности по АГ, СД, ИБС, мозговому инсульту, важны сведения о длительности и степени повышения АД, эффективности лечебных мероприятий, особенности образа жизни пациента, наличие вредных привычек, степень физической активности.

Осмотр. Важно выяснить наличие избыточной массы тела, может быть гиперемия или бледность кожного покрова.

При пальпации и перкуссии области сердца – смещение верхушечного толчка влево, он становится широким, сильным, высоким и резистентным; границы сердечной тупости смещаются влево; напряженный пульс. При аускультации – отмечается акцент II тона на аорте. Пульс становится твердым и напряженным.

Диагностика.

Суточное мониторирование АД (СМАД) предоставляет важную информацию о состоянии механизмов сердечно-сосудистой регуляции, в частности, позволяет определять суточный ритм АД, ночную гипотензию и гипертензию, динамику АД во времени и равномерность антигипертензивного эффекта препаратов.

Электрокардиография: первоначально снижается зубец Т в левых грудных отведениях. Электрокардиография по критериям индекса Соколова – Лайона ($SV_1 + RV_{5-6} > 38$ мм) и Корнельского произведения ($(RAVL + SV_5)$ мм x QRS мс > 2440 мм x мс) позволяет выявить гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ). Гипертрофия левого желудочка проявляется высоким зубцом R с косым снижением сегмента ST в отведениях $V_4 - V_6$. Может развиваться блокада левой ножки пучка Гиса.

Эхокардиография: выявляют гипертрофию МЖП задней стенки левого желудочка, иногда дилатация его полости, увеличение конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка. Признаком сниженной сократительной способности левого желудочка служит появление участков гипокинезии и даже дискинезии в миокарде.

СИНДРОМ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА (СВДМ)

Синдром поражения миокарда развивается вследствие разнообразных поражений мышцы сердца, исключая изменения, обусловленные артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, ревматизмом, врожденными пороками сердца и легочной гипертензией.

Причины:

- 1) миокардиты;
- 2) миокардиодистрофии;
- 3) кардиомиопатии.

Миокардиты – воспалительные заболевания миокарда. Миокардиодистрофии (по Г.Ф. Лангу) – невоспалительные, вторичные поражения миокарда известной экстракардиальной этиологии, в основе которых лежат прижизненно обратимые метаболические нарушения. Кардиомиопатии – дегенеративные первичные поражения миокарда неясной или неизвестной этиологии.

Патогенез. Выделение единого синдрома при разных по своей сути группах заболеваний обусловлено тем, что основные функции миокарда (автоматизм, возбудимость, проводимость и сократимость) нарушаются чаще всего одинаково независимо от причины и характера патологического процесса, имеют общие факторы патогенеза и сходную клинику. Изменения в кардиомиоцитах воспалительного и метаболического характера приводят в итоге к кардиосклерозу миокарда. При значительном поражении миокарда возможны нарушения систолической или диастолической функции сердца, нарушения ритма и проводимости.

Клинические проявления.

Жалобы. Боли локализуются чаще всего в области верхушки сердца, но могут занимать и всю прекардиальную область; они носят тупой, ноющий, иногда колющий характер; различные по интенсивности, чаще длительные с трудом купируются анальгетиками, седативными средствами, коронароактивными препаратами. Боли беспокоят при физической нагрузке и в покое.

Аритмии проявляются жалобами на сердцебиение, иногда возникающими внезапно, остро, ощущениями перебоев в области сердца, реже развиваются синкопальные состояния.

Недостаточность кровообращения проявляется одышкой, отеками на ногах, пояснице, кашлем, иногда кровохарканьем; возника-

ют жалобы на боли в правом подреберье, может быть повышение температуры тела, слабость, потливость.

Осмотр. Отмечают бледность кожных покровов, иногда легкий синюшный оттенок кожи. При выраженной сердечной недостаточности набухают шейные вены. Пульс учащается, может быть частым, редким, неритмичным в зависимости от вида аритмии, малого наполнения. АД умеренно снижено. Выявляются признаки хронической недостаточности кровообращения: цианоз, отеки, увеличение печени.

При пальпации области сердца обнаруживают ослабленный разлитой верхушечный толчок, смещенный влево.

При перкуссии границы относительной тупости сердца умеренно расширены во все стороны, но больше влево, сердце расширено в поперечнике, при аускультации определяется ослабление I тона на верхушке (обусловленное прежде всего мышечным компонентом), характерный маятниковобразный ритм: I тон по силе равен II, паузы между ними одинаковы за счет укорочения диастолы. При тяжелом поражении может выслушиваться «ритм галопа» за счет дополнительного III тона, на верхушке нередко выслушивается функциональный систолический шум относительной недостаточности митрального клапана. Возрастет частота сердечных сокращений.

При пальпации пульса можно выявить различные нарушения ритма: экстрасистолию, мерцательную аритмию, учащение или урежение пульса, уменьшение наполнения.

Диагностика.

Лабораторные исследования – лейкоцитоз возникает только у 25 % больных, нейтрофилез, у 60 % больных острым миокардитом отмечают повышение СОЭ; изменение острофазовых реакций – повышение содержания фибриногена, α - и γ -глобулинов, появляется с-реактивный белок. Повышается активность ферментов – суммарное ЛДГ, ее кардиальных изоферментов ($\text{ЛДГ}_1 > \text{ЛДГ}_2$), фракции МВ-КФК, реже АСТ и АЛТ. Изменяются иммунологические показатели – снижается содержание Т – лимфоцитов, увеличивается содержание иммуноглобулинов АиБ, циркулирующих иммунных комплексов.

Электрокардиография. Различные нарушения ритма – синусовая тахикардия; нарушения проводимости АВ-блокада различной степени, блокада ножек пучка Гиса; «неспецифические» диффузные изменения – снижение вольтажа зубцов, сглаженный и отрицательный Т.

Эхокардиография. Дилатация различных отделов сердца, гипокинезия миокарда, чаще диффузная; уменьшение фракции выброса. У 15 % больных при эхокардиографии выявляют пристеночные внутривентрикулярные тромбы.

Рентгенография органов грудной клетки. При значительном поражении миокарда может наблюдаться увеличение размеров сердца, появление признаков застоя в легких.

Биопсия миокарда. Окончательный диагноз устанавливают на основании биопсии миокарда. Гистологические признаками, которые могут быть обнаружены: воспалительная инфильтрация миокарда с дегенеративными изменениями прилежащих кардиомиоцитов и др. Обнаружение инфекционного агента в биоптатах весьма редкое явление.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова; Ассоциация медицинских обществ по качеству. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1232 с.

2. Кардиология: руководство для врачей / под ред. Н. Б. Перепеча, С. И. Рябова. – СПб. : СпецЛит, 2008. – Т. 2 – 430 с.

3. Пропедевтика внутренних болезней [Текст]: учебник для студентов мед. вузов / В. Н. Ардашев [и др.] ; под ред. А. С. Свистова, Ю. С. Малова, С. Н. Шуленина. – М. : Медицина, 2005. – 543 с.

4. Пропедевтика внутренних болезней: ключевые моменты : учеб. пособие для мед. вузов / Ю. В. Котовская [и др.] ; под ред. Ж. Д. Кобалава, В. С. Моисеева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 397 с.

Учебное издание

Попова Марина Алексеевна
Ушаков Валерий Феофанович
Рудницкая Ирина Павловна и др.

**КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

Учебно-методическое пособие

*Корректор И.С. Судницына
Верстка А.А. Лашмановой
Технический редактор В.В. Чечевина*

Подписано в печать 27.10.2010 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 2,1. Уч.-изд. л. 1,5. Тираж 100. Заказ № 110.

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
издательского центра СурГУ.
Тел. (3462) 23-25-75.

Отпечатано в полиграфическом отделе
издательского центра СурГУ.
г. Сургут, ул. Лермонтова, 5. Тел. (3462) 32-33-06.

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Сургут
2010

ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ

ГОУ ВПО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ»

Кафедра госпитальной терапии

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2010

УДК 616.3-07(072)
ББК 54.13я73
К 493

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Авторский коллектив:

М.А. Попова, В.Ф. Ушаков, Н.Н. Терентьева, Э.А. Ильина,
В.Е. Кудряшова, И.П. Рудницкая, О.О. Рыбалка, Э.К. Иосифова

Рецензенты:

зав. кафедрой факультетской терапии медицинского института
СурГУ доктор медицинских наук, профессор В.А. Карпин;
зав. кафедрой внутренних болезней Кировской государственной
медицинской академии доктор медицинских наук,
профессор Е.Н. Чичерина

**Клинические синдромы заболеваний пищеварительной
системы** : учеб.-метод. пособие / М. А. Попова [и др.] ; Сургут.
К 493 гос. ун-т ХМАО – Югры. – Сургут : ИЦ СурГУ, 2010. – 22 с.

В настоящем пособии представлены этиология, патогенез, клиника
и диагностика основных клинических синдромов при заболеваниях ЖКТ.

Предназначено для студентов старших курсов специальностей
«Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов направления
31.06.01 «Клиническая медицина», практикующих врачей.

УДК 616.3-07(072)
ББК 54.13я73

© ГОУ ВПО «Сургутский государственный
университет ХМАО – Югры», 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

Синдром желудочной диспепсии	4
Синдром кишечной диспепсии	5
Синдром функциональной диспепсии	6
Синдром мальабсорбции	7
Синдром недостаточности пищеварения (мальдигестия)	8
Синдром желудочно-кишечного кровотечения	10
Гепатолиенальный синдром	12
Синдром желтухи	15
Синдром печеночной энцефалопатии	19
Литература	21

СИНДРОМ ЖЕЛУДОЧНОЙ ДИСПЕПСИИ

Это нарушение пищеварения любой этиологии.

Этиология. Заболевания желудка (гастрит, язвенная болезнь), дуоденит, холецистит, панкреатит.

Патогенез. В результате воспалительных изменений нарушается желудочная секреция по типу гипер- или гипосекреции, моторика желудка, двенадцатиперстной кишки, нарушается отделение желчи и сока поджелудочной железы.

Клинические проявления. Часто больные предъявляют жалобы на схваткообразные боли в эпигастральной области и под мечевидным отростком. Боль имеет колико- или схваткообразный характер, появление боли связано с приемом пищи. Длительность боли может быть различной, купируется самостоятельно.

Часто беспокоит чувство тяжести и давления в области желудка, отрыжка воздухом или кислым, изжогой, тошнотой, рвотой желудочным содержимым. Рвота обычно однократная и приносит облегчение.

При длительной задержке остатков пищи в желудке больные жалуются на отрыжку с запахом съеденной пищи, наступающую через 8–12 часов после еды, отрыжку тухлым яйцом. При этом рвота обильная, обычно кислыми массами с примесью в них остатков пищи, съеденной накануне или даже за 1–2 дня до наступления рвоты. Рвота облегчает состояние больного и купирует боль.

Осмотр ротовой полости – появление на языке налета, неприятный запах изо рта.

При осмотре в подложечной области иногда можно увидеть перистальтические движения, которые периодически появляются из левого подреберья в виде круглого вала (особенно у худых людей).

При пальпации живота выявляется болезненность в эпигастральной области.

Диагностика. Исследование желудочной секреции – часто обнаруживают желудочную гиперсекрецию, повышение уровня свободной соляной кислоты.

Исследование кала – часто выявляют непереваренные мышечные волокна.

ФЭГДС – слизистая оболочка желудка гиперемирована, иногда определяется большая выраженность складок, чем обычно. Выражен сосудистый рисунок.

Рентгеноскопия желудка позволяет выявить нарушение моторики желудка.

СИНДРОМ КИШЕЧНОЙ ДИСПЕПСИИ

Это синдром, проявляющийся болями в животе, поносами, запорами и метеоризмом, связан с нарушением пищеварения в кишечнике.

Запоры – это нарушения опорожнения кишечника: увеличение интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или систематическое недостаточное опорожнение кишечника. Запором также следует считать затруднение акта дефекации (при сохранении нормальной периодичности стула).

Этиология. Замедление перистальтики толстой кишки, механические препятствия, алиментарные факторы (недостаток клетчатки в питании, голодание, недостаточное употребление жидкости).

Клинические проявления. При спастических запорах больные жалуются на приступообразные боли, четко локализованные, интенсивного характера, стула типа «овечьего кала». При пальпации обнаруживаются болезненные и спастически сокращенные отделы толстой кишки. При атонических запорах пациенты предъявляют жалобы на тупые длительные распирающие боли по ходу толстого кишечника, вздутие живота. При пальпации увеличение размеров ободочной кишки.

Диагностика. Кoproлогическое исследование – в кале можно выявить эритроциты, увеличение количества лейкоцитов.

Бактериологическое исследование – возможно нарушение нормальной микрофлоры толстого кишечника.

Ирригоскопия – нарушение перистальтики толстой кишки, усиление складчатости, образования толстого кишечника.

Колоноскопия – слизистая гиперемирована.

Диарея – это неоформленный стул, часто сочетающийся с учащением дефекации.

Этиология. Воспаление слизистой оболочки тонкой и толстой кишки, снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Клинические проявления. При диарее энтерического генеза частота стула до 4–6 раз в сутки, испражнения обильные с остатками непереваренной пищи, учащение стула сопровождается болями в околопупочной области. При колитической диарее частота стула достигает 10–15 раз в сутки, испражнения скудные, часто с приме-

сью крови и слизи, сопровождаются тенезмами (болезненными позывами к дефекации). Панкреатическая диарея проявляется учащением стула до 4–6 раз в сутки, испражнения обильные, серого цвета с гнилостным запахом.

Диагностика. Копрологическое исследование – в кале выявляются остатки непереваренной пищи, стеаторея.

Бактериологическое исследование – возможно нарушение нормальной микрофлоры толстого кишечника.

Ирригоскопия – нарушение перистальтики толстой кишки, усиление складчатости, образования толстого кишечника.

Колоноскопия – слизистая гиперемирована, можно выявить наличие эрозий.

СИНДРОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Функциональная диспепсия (Римские критерии III, 2006) определяется как комплекс симптомов, включающих в себя боли или ощущение жжения в эпигастрии, чувство переполнения в подложечной области и раннего насыщения, отмечающихся в течение последних 3 месяцев (при общей продолжительности не менее 6 месяцев и отсутствии заболеваний, способных объяснить эти симптомы).

Этиология и патогенез. Основное значение имеет кислотно-пептический фактор и нарушение моторики желудка. К ним относятся расстройства аккомодации желудка (способности фундального отдела расслабляться после приема пищи), нарушение ритма перистальтики, ослабление моторики антрального отдела желудка.

Клинические проявления. В зависимости от преобладания у больных функциональной диспепсией отдельных клинических симптомов выделяют два клинических варианта заболевания: синдром боли в эпигастриальной области (язвеноподобный вариант) и дискинетический вариант.

При синдроме боли в эпигастриальной области больные жалуются на периодические боли и чувство жжения в подложечной области, не связанные с дефекацией. Дискинетический вариант характеризуется жалобами на чувство тяжести и переполнения в подложечной области, а также раннее насыщение.

Диагностика. При клиническом и биохимическом исследовании крови изменений не обнаруживают. На ФГДС – слизистая оболочка не изменена.

Диагноз функциональной диспепсии является «диагнозом исключения» и ставится, когда в результате проведенного обследования исключаются органические заболевания.

СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

Это расстройство процессов всасывания в толстой кишке. Нередко он сочетается с синдромом недостаточности пищеварения.

Этиология.

1. Нарушения всасывания в тонкой кишке:

- уменьшение площади всасывающей поверхности (резекция тонкой кишки);

- инфильтрация кишечной стенки (болезнь Крона, амилоидоз);
- повреждение слизистой оболочки при хронических энтеритах.

2. Нарушение кровоснабжения кишки и лимфооттока:

- атеросклеротическое поражение брыжеечных артерий;
- лимфома;

- туберкулез брыжеечных лимфатических узлов.

3. Повышение экссудации белка в просвет ЖКТ:

- экссудативная энтеропатия;

- целиакия;

- повышение давления в лимфатических сосудах.

Патогенез. Происходят дистрофические, атрофические и склеротические изменения эпителия и собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки, укорочение и уплотнение ворсинок и крипт, метаплазия призматического (обладающего всасывательной способностью) кишечного эпителия, уменьшение числа микроворсинок, нарушение крово- и лимфооттока в слизистой оболочке. Данные изменения приводят к снижению всасывания продуктов гидролиза белков, жиров, углеводов, минеральных солей и витаминов. Нарушение всасывания способствует обильному расселению микрофлоры в тонкой кишке (кишечный дисбактериоз), что вызывает диарею. У больных развиваются дистрофические изменения внутренних органов вследствие расстройства белкового, жирового, витаминного обмена веществ.

Клинические проявления. Больные жалуются на похудание, понос, вздутие живота, боль в околопупочной области, общую слабость, снижение работоспособности. При осмотре отмечается су-

хость, шелушение кожи, снижение ее эластичности, бледность кожных покровов, изменение ногтей (ломкость, койлонихии). Часто можно обнаружить ангулярный стоматит, глоссит. Мышцы атрофичные и дряблые. В тяжелых случаях возможны отеки (вызваны гипопротеинемией), парестезии (дефицит витамина В₁₂), кахексия.

Диагностика. Общий анализ крови позволяет выявить в ряде случаев анемию (гипохромную). При биохимическом исследовании обнаруживают гипопротеинемия в основном за счет снижения содержания альбуминов, гипохолестеринемия, гипокальциемия. Содержание сывороточного железа понижено.

При копрологическом исследовании – большое количество непереваренной клетчатки, жира (стеаторея) и зерен крахмала (амилорея).

Энтеробиопсия дает возможность определить атрофию слизистой оболочки тонкой кишки.

Оценку всасывательной функции тонкой кишки проводят с помощью D-ксилозного теста. Также применяют методы с использованием меченных радиоактивными изотопами альбумина, олеиновой кислоты, витамина В₁₂.

При рентгенологическом исследовании тонкой кишки выявляют типичные признаки (фрагментация столба взвеси сульфата бария, утолщение и огрубение складок слизистой оболочки).

СИНДРОМ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИЩЕВАРЕНИЯ (МАЛЬДИГИСТИЯ)

Мальдигестия является синдромом, обусловленным недостаточной продукцией пищеварительных ферментов или снижением их активности.

Механизмы развития и клиническая картина синдрома мальдигестии определяются заболеваниями, лежащими в их основе.

Этиология:

1. Нарушение внутриполостного пищеварения:

- снижение продукции панкреатических ферментов (хронический панкреатит, муковисцидоз);
- инактивация панкреатических ферментов в кишке (синдром Золлингера – Эллисона);
- быстрый транзит кишечного содержимого, снижение концентрации ферментов в результате разведения (постгастроэктоми-

ский синдром, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, состояние после холецистэктомии);

- нарушение продукции холецистокинина (структурные повреждения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки);

- дефицит желчных кислот в тонкой кишке (гепатит, цирроз, холестатические поражения печени).

2. Нарушения пристеночного пищеварения:

- дефицит сахараз;

- нарушение внутриклеточного транспорта компонентов пищи в результате гибели энтероцитов (болезнь Крона, глютеновая энтеропатия, энтериты);

- сочетанные причины.

Клинические проявления. К числу основных проявлений относят диарею, при этом наблюдается полифекалия. Диарея сопровождается метеоризмом, ощущением урчания, переливания в животе, а также схваткообразной болью в животе, снижением массы тела. При броидильной диспепсии стул обладает кислым запахом, обильный, частый. Гнилостная диспепсия характеризуется учащением стула до 4–5 раз в день с неприятным гнилостным запахом. Обильный стул серого цвета с большим содержанием жира, кашицеобразной консистенции, обладает запахом прогорклого масла, плохо смывается со стенок унитаза и характерен для недостаточности выработки панкреатических ферментов.

Диагностика. При копрологическом исследовании обнаруживают креаторею, стеаторею, амилорею. Бактериологическое исследование кала позволяет выявить дисбактериоз.

Гистологическое исследование биоптата тонкой кишки позволяет установить причину синдрома и установить морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки. Рентгенологическое исследование тонкой кишки дает представления о пассаже бария по кишечнику (ускоряется), изменяется рельеф слизистой оболочки.

Методы исследования недостаточности пищеварительных ферментов (определение толерантности к лактозе, водородный дыхательный тест для определения количества невсосавшихся углеводов, определение pH и осмолярности каловых масс для оценки нарушения всасывания углеводов).

Панкреатические функциональные тесты – содержание амилазы в дуоденальном содержимом, активность панкреатических ферментов.

Путем пероральной нагрузки поли-, ди- и моносахаридами можно дифференцировать нарушения полостного и пристеночного пищеварения.

СИНДРОМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Кровотечение – это истечение крови из поврежденных в результате травмы или заболевания кровеносных сосудов.

Этиология. К развитию кровотечения могут приводить следующие причины:

- пептическая язва ДПК, желудка;
- прием НПВС;
- послеоперационная язва тощей кишки;
- геморрагический эрозивный гастрит;
- синдром Мэллори – Вейса;
- варикозное расширение вен пищевода при портальной гипертензии;
- опухоли желудка;
- дивертикулы пищевода, желудка, ДПК;
- паразитофагальные грыжи;
- болезни крови и др.

Патогенез. Острая кровопотеря сопровождается гиповолемией. Защитная реакция проявляется генерализованным спазмом кровеносных сосудов, переходом в сосудистое русло межтканевой жидкости (спонтанная гемодилуция), а также крови из естественных депо и лимфы из лимфатических узлов, возрастанием числа сердечных сокращений.

Если дефицит ОЦК не компенсируется, наступает истощение защитных механизмов, направленных на борьбу с гиповолемией. Артериальное давление снижается до критического уровня – 50–60 мм рт. ст. Наступает декомпенсация кровообращения в микроциркуляторном русле. Кровь, излившаяся в кишечник, является источником токсических продуктов, вызывающих интоксикацию. Из крови, под действием ферментов и бактерий, в кишечнике образуются продукты гидролиза (аммиак и др.), которые поступают через воротную вену в печень.

Клинические проявления. Основные клинические признаки кровотечений из верхних отделов ЖКТ (прямые симптомы) – рвота с кровью (гематемезис) и/или черный дегтеобразный стул (мелена).

Кровавая рвота отмечается обычно при значительной по объему кровопотере (более 500 мл). Кровотечение из артерий пищевода характеризуется рвотой с примесью неизменной крови. При желудочном кровотечении рвотные массы имеют вид «кофейной гущи» в результате образования хлорида гематина при взаимодействии гемоглобина с соляной кислотой, в случаях, когда желудочное кровотечение профузное, рвотные массы содержат примесь неизменной крови.

Мелена нередко сопутствует рвоте с кровью, но может наблюдаться и без нее, она характерна для кровотечений из ДПК. В большинстве случаев мелена обнаруживается не раньше чем через 8 часов после начала кровотечения.

Темная окраска стула (псевдомелена) характерна при приеме препаратов железа, висмута, активированного угля, при употреблении в пищу некоторых продуктов (отварная свекла, черника, черная смородина и др.).

При ускоренном транзите содержимого по кишечнику (менее 8 часов), и кровопотере объемом свыше 100 мл кровотечение из верхних отделов ЖКТ может проявляться выделением с калом алой крови.

При кровотечении из нижних отделов ЖКТ больные предъявляют жалобы на появление крови в кале. Чаще всего при кишечных кровотечениях отмечается появление неизменной крови. Выделяющаяся кровь может быть не смешана с калом (источник кровотечения в прямой кишке), который в таких случаях сохраняет присущую ему коричневую окраску, или бывает более или менее равномерно перемешана с калом.

Часто жалуются на боли в животе по ходу толстого кишечника или в околопупочной области на тенезмы, диарею.

Также больные могут жаловаться на общую слабость, головокружение, ощущение шума в ушах, потемнение в глазах, одышку, сердцебиение.

При осмотре кожные покровы бледные, влажные, холодные на ощупь. При исследовании ССС выявляется снижение АД и тахикардия. Пульс малого наполнения и напряжения, частый.

При пальпации живота часто выявляется болезненность в эпигастрии.

Диагностика. В общем анализе крови определяется снижение уровня гемоглобина, эритроцитов.

Копрограмма – в кале в большом количестве определяются эритроциты, лейкоциты (при кровотечении из нижних отделов ЖКТ).

Эндоскопическое исследование пищевода, желудка, толстого кишечника позволяет определить источник кровотечения.

Если при проведении эндоскопии источник кровотечения обнаружить не удастся, применяют ангиографию и сцинтиграфию, которые способны верифицировать наличие ангиодисплазии.

ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Гепатолиенальный синдром характеризуется одновременным увеличением печени и селезенки при первичном поражении одного из этих органов.

Гепатомегалия (истинное увеличение печени) может быть представлена увеличением всего органа или какой-нибудь его части (доли и т.д.).

Спленомегалия обычно определяется как увеличение продольного (более 11 см) или поперечного (более 6 см) размера селезенки.

В большинстве случаев спленомегалия сопровождается гепатомегалией.

Этиология гепатомегалии:

- воспалительные заболевания (гепатит, туберкулез, паразитарные болезни, гранулематозные болезни, поражение печени при ВИЧ-инфекции, абсцессы и т.д.);

- цирроз печени;

- метаболические и токсические заболевания печени (жировой гепатоз, амилоидоз, гемохроматоз, порфирии, гликогенозы и т.д.);

- заболевания желчевыводящих путей (билиарная обструкция, острый и хронический холангит и т.д.);

- сосудистые заболевания (правожелудочковая недостаточность, констриктивный перикардит, синдром Бадда – Киари и т.д.);

- опухоли (доброкачественные, злокачественные, метастатические);

- поликистоз;

- системные заболевания системы кроветворения;

- системные заболевания соединительной ткани.

Этиология спленомегалии:

- нарушения портального и системного кровообращения (цирроз печени, тромбоз воротной или селезеночной вены, правожелудочковая недостаточность и др.);
- болезни накопления (амилоидоз, гликогенозы, болезнь Ниманна – Пика и др.);
- инфекционные заболевания (вирусный гепатит, сепсис, холангит, мононуклеоз, сальмонеллез, малярия, бактериальный эндокардит, лейшманиоз и др.);
- системные васкулиты и болезни соединительной ткани (гранулематоз Вегенера, системная красная волчанка, ревматоидный артрит (синдром Фелти, синдром Стилла) и др.);
- заболевания системы кроветворения (острые и хронические лейкозы, сублейкемический миелоз, полицитемия, гемолитические анемии, идиопатическая тромбоцитопения и др.);
- лимфопролиферативные заболевания (лимфогранулематоз, лимфосаркома, болезнь Вальденстрема и др.);
- хроническая интоксикация мышьяком;
- эхинококкоз;
- абсцессы;
- опухоли;
- кисты;
- идиопатическая спленомегалия.

Патогенез. Развитие диффузной гепатомегалии может быть обусловлено воспалительной инфильтрацией, усиленной регенерацией гепатоцитов и неэпителиальных клеток печени, накоплением в клетках печени и экстрацеллюлярном матриксе различных веществ вследствие нарушений метаболизма, избыточным кровенаполнением синусоидов, билиарной гипертензией.

Общность кровообращения и взаимосвязь ретикулоэндотелиальных систем печени и селезенки способствуют спленомегалии и объясняют общее участие этих органов в патологических процессах (болезни печени, системы крови, некоторые инфекции, интоксикации). В некоторых случаях (например, при тромбозе печеночных вен) одновременное увеличение печени и селезенки обусловлено венозным застоем в них.

Причинами локальной гепатомегалии, спленомегалии являются различные очаговые образования (опухоли, абсцессы, кисты и др.).

Часто в сочетании со значительной спленомегалией при исследовании периферической крови обнаруживают уменьшение ко-

личества форменных элементов (одновременно с увеличением их числа в костном мозге). Такое состояние называют гиперспленизм или гиперспленический синдром.

Он обусловлен повышением функций селезенки (в ней повышается разрушение клеток крови, а также образование антиэритроцитарных, антилейкоцитарных, антитромбоцитарных аутоантител), что проявляется одновременно анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией; последняя может привести к развитию геморрагических осложнений.

Клинические проявления. Жалобы. Гепато- и/или спленомегалия в некоторых случаях сопровождаются ощущением тупой боли или тяжести в правом и/или в левом подреберьях соответственно. Эти симптомы наблюдаются либо при быстром расширении фиброзных оболочек этих органов или их капсул, либо при воспалительном или опухолевом поражении капсул и/или в случае гепатомегалии желчных протоков.

Осмотр. О наличии гепатомегалии можно судить по следующим признакам:

- определяемое перкуторно расширение границ абсолютной печеночной тупости до 14 см и более;
- пальпаторное смещение края печени ниже реберной дуги, при исключении опущения органа.

О наличии спленомегалии можно судить по следующим признакам:

- определяемое перкуторно увеличение длинника более 8–9 см, поперечника – более 5 см;
- пальпаторно – пальпируемая селезенка (в норме селезенку прощупать не удастся), при исключении опущения органа.

Диагностика. Общий анализ крови – для выявления гиперспленического синдрома: снижение уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов.

Биохимический анализ крови – увеличение билирубина, снижение общего белка, диспротеинемия, увеличение аминотрансфераз, увеличение тимоловой пробы.

Иммунологическое исследование крови: определение Ig, циркулирующих иммунных комплексов, волчаночных клеток, антител к гладкой мускулатуре, антинуклеарных антител, сывороточных маркеров вирусов гепатита В, С, D.

УЗИ органов брюшной полости – увеличение размеров печени, селезенки.

Сцинтиграфия с ^{99m}Tc или ^{51}Cr , биопсия печени, селезенки позволяет определить причину гепатоспленомегалии (используется по показаниям).

СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ

Синдром желухи (*icterus* – желтуха) – клинико-лабораторный синдром, характеризующийся желтушным окрашиванием кожи и слизистых оболочек, обусловленным повышенным содержанием в тканях и крови билирубина.

Этиология:

- нарушение обмена билирубина на одном или нескольких этапах метаболизма;
- повышенное образование билирубина в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС);
- недостаточное выведение билирубина в желчь;
- нарушение оттока образовавшейся желчи.

Патогенетическая классификация желтух:

- предпеченочная или надпеченочная желтуха (гемолитическая, вследствие нарушения связывания билирубина с альбумином);
- печеночная желтуха (вследствие нарушения транспорта: нарушения захвата билирубина гепатоцитами, нарушения внутриклеточного транспорта; вследствие нарушения конъюгации: врожденное, послеродовое, приобретенное; вследствие нарушения экскреции);
- подпеченочная или постпеченочная желтуха (внутрипеченочная; внепеченочная).

Патогенез. Окрашивание кожи и слизистых оболочек в желтый цвет возникает при повышении уровня сывороточного билирубина до 50 мкмоль/л (2,5 мг%) и выше. Изолированное окрашивание в желтоватый цвет склер (субиктеричность) выявляется при уровне билирубина сыворотки крови более 36 мкмоль/л (1,8 мг%).

Предпеченочная (надпеченочная) желтуха обусловлена повышенным образованием билирубина, превышающим способность печени к его конъюгации, как правило, вследствие гемолиза (гемолитическая желтуха). В результате чрезмерного разрушения эритроцитов в клетках ретикулоэндотелиальной системы (селезенка, печень, костный мозг) из гемоглобина образуется столь значительное количество свободного билирубина, что печень не в состоянии его

«переработать». В результате в крови повышается концентрация непрямого (неконъюгированного) билирубина и обуславливает появление желтухи кожи и слизистых, а в моче и кале – стеркобилиногена, из-за чего они значительно пигментированы. Эта форма желтухи обычно сопровождается анемией, ретикулоцитозом, а при хроническом гемолизе – образованием желчных конкрементов.

Гемолитическая желтуха является основным симптомом гемолитических анемий или же одним из многих симптомов других заболеваний: V_{12} , фолиево-дефицитной анемии, малярии, затяжного септического эндокардита и др.

Печеночная желтуха развивается в результате повреждения клеток паренхимы печени – гепатоцитов (паренхиматозная желтуха), способность которых улавливать из крови билирубин, связывать с глюкуроновой кислотой (естественный процесс дезинтоксикации печенью ряда веществ) и выделять его в желчные пути в виде билирубинглюкоронида (связанного билирубина) снижается. В сыворотке крови содержание свободного и связанного билирубина повышается в 4–10 раз, редко больше (первого – за счет недостаточно эффективной функции гепатоцитов, второго – в результате обратной диффузии билирубинглюкоронида из желчных в кровеносные капилляры при дистрофии печеночных клеток). В моче появляются связанный билирубин (билирубинглюкуронид, он водорастворим и легко проходит через капиллярные мембраны в отличие от свободного билирубина) и желчные кислоты, количество которых постепенно увеличивается. Уменьшается выделение стеркобилиногена с калом (так как меньше билирубина выделяется печенью в кишечник), но полное обесцвечивание его наблюдается редко.

В происхождении этого типа желтухи наибольшее значение имеют инфекция (вирусные гепатиты, лептоспироз и др.) и токсические повреждения печени (отравление грибными ядами, соединениями фосфора, мышьяка и другими химическими веществами; непереносимость лекарственных веществ). Однако паренхиматозная желтуха может развиваться и при циррозах печени.

Подпеченочная желтуха развивается вследствие образования препятствия оттоку желчи, локализующегося во внепеченочных (конкремент, опухоль) или крупных внутripеченочных (первичный склерозирующий холангит) протоках (обтурационная, механическая желтуха). В крови и моче значительно повышается уровень прямого билирубина, кал обесцвечивается в результате нарушения поступления в кишку билирубина и образования стеркобилиногена.

При этом типе желтухи в кровь поступают не только связанный билирубин, но и в обильном количестве вырабатываемые гепатоцитами желчные кислоты (холемия), что вызывает ряд связанных с интоксикацией симптомов: выраженный кожный зуд, усиливающийся ночью, брадикардия (желчные кислоты рефлекторно вызывают повышение тонуса блуждающего нерва), нарушения деятельности нервной системы.

Клинические проявления. Желтуха может возникать быстро, в течение 1–2 дней, достигая значительной степени интенсивности, или постепенно и быть нерезко выраженной (субиктеричность). Нередко сами больные (или окружающие) отмечают появление у них желтушной окраски кожи, что и заставляет их обратиться к врачу.

При надпеченочной (гемолитической) желтухе кожа обычно имеет лимонно-желтый оттенок; кожного зуда не бывает. В крови умеренно повышается количество свободного (неконъюгированного) билирубина в 1,5–3 раза. Билирубин в моче отсутствует, но моча значительно пигментирована за счет резко возрастающего выделения стеркобилиногена (в 5–10 раз), а частично и уробилиногена. Испражнения имеют насыщенный темный цвет вследствие значительного содержания стеркобилиногена.

При печеночной (паренхиматозной) желтухе кожные покровы имеют типичный шафраново-желтый с красноватым оттенком цвет. Кожный зуд встречается гораздо реже, чем при механической желтухе, так как при паренхиматозной желтухе нарушается синтез желчных кислот поврежденными клетками печени. В случаях тяжелого течения болезни могут появиться симптомы выраженной недостаточности функции печени.

Существует также группа наследственных пигментных гепатозов, при которых печень патологически не поражена, функциональные печеночные пробы не изменены, а нарушены те или иные этапы связывания билирубина с глюкуроновой кислотой (синдромы Жильбера, Ротора и др.), что сопровождается постоянной или интермиттирующей желтухой, нередко выраженной, отмечаемой с рождения.

При подпеченочной (обтурационной) желтухе кожные покровы и слизистые оболочки окрашиваются в желтый, а затем в зеленый и темно-оливковый цвет вследствие окисления билирубина в биливердин. Содержание в крови связанного билирубина в прямой реакции Ван ден Берга достигает высоких цифр (250–340 мкмоль/л, или 15–20 мг% и выше). При длительной желтухе в связи с наруше-

нием функции печени несколько увеличивается содержание и свободного билирубина. Связанный билирубин появляется в моче (в общем анализе мочи определяются желчные пигменты), придавая ей коричневую окраску с ярко-желтой пеной. Кал обесцвечивается либо периодически (при неполной закупорке, чаще камнем), либо на длительный срок (при сдавлении протока опухолью). В этом случае желтуха прогрессивно нарастает, цвет кожи и слизистых оболочек постепенно становится зеленовато-коричневым (землянистым), прогрессирует истощение больного. При полной непроходимости желчных путей кал обесцвечен (ахоличен), имеет глинистый, белосерый цвет, стеркобилин в кале отсутствует.

В некоторых случаях желтуха может сопровождаться мучительным кожным зудом, кожными геморрагическими кровотечениями из носа и желудочно-кишечного тракта.

Нарушения деятельности нервной системы проявляются такими симптомами, как быстрая утомляемость, общая слабость, адинамия, раздражительность, головная боль и бессонница. Если причину, вызвавшую непроходимость общего желчного протока, не удастся ликвидировать (удаление камня, опухоли), то постепенно поражается печень, присоединяются симптомы ее функциональной недостаточности.

Диагностика. Общий анализ крови: снижение эритроцитов и/или гемоглобина, ретикулоцитоз при гемолитической желтухе.

Биохимический анализ крови: увеличение уровня билирубина. При надпеченочной (гемолитической) желтухе повышен общий билирубин и его непрякая фракция, при печеночной желтухе повышен общий билирубин за счет его прямой и непрякой фракций, при подпеченочной желтухе повышен общий билирубин и его непрякая фракция.

Общий анализ мочи: цвет становится темно-желтым или коричневым (цвета пива), что обусловлено при надпеченочной желтухе повышением концентрации стеркобилиногена, а частично и уробилиногена; при подпеченочной желтухе – появлением в моче желчных пигментов.

Копрологическое исследование: при надпеченочной и печеночной желтухах кал приобретает насыщенный темно-коричневый цвет, при подпеченочной желтухе кал становится более светлыми или совсем обесцвечивается.

УЗИ органов брюшной полости, КТ печени, биопсия печени используются для уточнения генеза желтухи.

СИНДРОМ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Печеночная энцефалопатия – симптомокомплекс нарушений деятельности центральной нервной системы, возникающий при печеночной недостаточности.

Этиология. К развитию печеночной энцефалопатии могут приводить следующие причины:

- острые заболевания и поражения печени;
- хронические заболевания печени: хронические гепатиты, циррозы печени;
- наследственные нарушения обмена (гемохроматоз);
- злокачественные опухоли печени;
- употребление алкоголя и лекарственных средств, оказывающих гепатотоксическое и церебротоксическое действие (снотворных, седативных, туберкулостатических, цитостатических, анальгезирующих и др.).

Патогенез. Нарушение обезвреживающей функции печени имеет важнейшее значение в развитии печеночной энцефалопатии и печеночной комы. Основными токсинами считаются аммиак и меркаптаны, они поражают центральную нервную систему.

В развитии печеночной энцефалопатии и печеночной комы большое значение имеет также накопление в крови других церебротоксических веществ: серосодержащих аминокислот (тауриновая кислота, метионин, цистеин); продуктов окисления метионина (метионинсульфон и метионинсульфоксид); продуктов метаболизма триптофана (индол, индолил), образующихся в толстом кишечнике; короткоцепочечных жирных кислот (масляная, валериановая, капроновая), производных пировиноградной кислоты.

При эндогенной печеночной коме развивается метаболический ацидоз, гипокалиемия.

Клинические проявления. Клинические проявления печеночной энцефалопатии включают неспецифические симптомы расстройства психики, нервно-мышечные проявления.

Начальная стадия характеризуется следующей симптоматикой: больные жалуются на резко выраженную общую слабость, отсутствие аппетита, тошноту, горечь во рту, икоту, боли в области правого подреберья, головокружение, «мелькание мушек» перед глазами, головную боль, шум в ушах.

При осмотре: сознание сохранено, больные адекватно отвечают на вопросы, узнают окружающих, однако периодически перестают ориентироваться во времени, в пространстве (могут не понимать, где находятся, не называть день недели и т.д.). Нередко наблюдается возбуждение, суетливость, эмоциональная лабильность, эйфория (утверждают, что чувствуют себя прекрасно). Нарушена способность концентрировать внимание, больные часто повторяют одни и те же слова, не могут закончить начатое предложение. Больные с трудом выполняют самые простые умственные задания (совершают ошибки при счете, сложении простых чисел). Это особенно заметно при выполнении теста связи чисел (больной не может соединить между собой группу чисел от 1 до 25 за 30 с). Нарушается координация мелких движений, что хорошо выявляется в «письменной пробе» (почерк становится нечетким, малопонятным).

На коже возможны умеренно выраженные геморрагические явления (кожные кровоизлияния, носовые кровотечения).

При дальнейшем угнетении сознания возбудимость и эйфория больных сменяется апатией, чувством тоски, обреченности, безысходности; больные заторможены, сонливы. При пробуждении сознание спутанное, больные дезориентированы во времени, пространстве, лицах; простейшие команды выполняют, но задания, требующие внимания (например, счет), выполнить не могут. При осмотре можно выявить геморрагические проявления на коже, желтуху. При исследовании сердца – тахикардия, снижение АД. Определяется печеночный запах изо рта, уменьшаются размеры печени (симптом «тающей льдинки»).

Диагностика. Общий анализ крови: нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, анемия и тромбоцитопения (особенно выражена при развитии геморрагического синдрома).

Общий анализ: протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия, определяются билирубин, уробилин.

Биохимический анализ крови: гипербилирубинемия; резкое возрастание активности аминотрансфераз, особенно аланиновой, гипоальбуминемия; повышение уровня γ -глобулинов; гипопротромбинемия; гипохолестеринемия, повышение содержания креатинина; снижение содержания мочевины, тенденция к гипогликемии; высокий уровень желчных кислот; гипокалиемия; гипонатриемия.

Ультразвуковое исследование печени: уменьшение размеров органа, диффузные изменения структуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 1. Диагностика болезней органов пищеварения / под ред. А. Н. Окорокова. – М. : Медицина, 2001. – 496 с.
2. Пропедевтика внутренних болезней: ключевые моменты : учеб. пособие для мед. вузов / под ред. Ж. Д. Кобалава, В. С. Моисеева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 397 с.
3. Пропедевтика внутренних болезней : учеб. для студентов мед. вузов / под ред. А. С. Свистова, Ю. С. Малова, С. Н. Шуленина. – М. : Медицина, 2005. – 543 с.

Учебное издание

Попова Марина Алексеевна,
Ушаков Валерий Феофанович,
Терентьева Надежда Николаевна и др.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ
ЗАБОЛЕВАНИЙ

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Корректор Н.Н. Ашпина
Верстка О.Н. Медведковой
Технический редактор В.В. Чечевина

Подписано в печать 19.11.2010 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 1,3. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 100. Заказ № 117.

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
издательского центра СурГУ.
Тел. (3462) 23-25-75.

Отпечатано в полиграфическом отделе
издательского центра СурГУ.
г. Сургут, ул. Лермонтова, 5. Тел. (3462) 32-33-06.

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

**Сургут
2011**

ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ

ГОУ ВПО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ»

Кафедра госпитальной терапии

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2011

УДК 616.6(075.8)
ББК 56.9я73
К 493

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Рецензенты:

заведующий кафедрой факультетской терапии Медицинского
института СурГУ доктор медицинских наук, профессор **В.А. Карпин**;
заведующий кафедрой внутренних болезней ГОУ ВПО «Кировская
государственная медицинская академия» доктор медицинских наук,
профессор **Е.Н. Чичерина**

Авторский коллектив:

М.А. Попова, В.Ф. Ушаков, Н.Н. Терентьева, Э.А. Ильина,
В.Е. Кудряшова, И.П. Рудницкая, О.О. Рыбалка, Э.К. Иосифова

К 493

Клинические синдромы заболеваний мочевыделительной
системы : учеб.-метод. пособие / М. А. Попова [и др.];
Сургут. гос. ун-т ХМАО – Югры. – Сургут : ИЦ СурГУ,
2011. – 21 с.

В учебно-методическом пособии представлены этиология,
патогенез, клиника и диагностика основных клинических синдромов
при заболеваниях мочевыделительной системы.

Предназначено для студентов III–VI курсов специальностей
«Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов
направления 31.06.01 «Клиническая медицина», практикующих
врачей.

УДК 616.6(075.8)
ББК 56.9я73

© ГОУ ВПО «Сургутский государственный
университет ХМАО – Югры», 2011

СОДЕРЖАНИЕ

Синдром почечной недостаточности	4
Острая почечная недостаточность	4
Хроническая почечная недостаточность	7
Нефритический синдром	11
Почечная колика	12
Нефротический синдром	14
Мочевой синдром	16
Список литературы	20

СИНДРОМ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Острая почечная недостаточность (ОПН)

ОПН – синдром временного уменьшения или прекращения функционирования нефронов, связанный с их непосредственным повреждением (гибель части клеток почечной ткани), характеризующийся внезапно развивающимися азотемией, изменениями водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Эти изменения являются результатом острого тяжелого поражения почечного кровотока, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, обычно возникающего одновременно и проходящего через некоторое время в связи с репарацией почечной ткани. Клинически к ОПН относят случаи с развитием олигоанурии (менее 200–300 мл мочи в сутки).

Этиология:

1. Преренальная ОПН:

1.1. Шоковые состояния, характеризующиеся тяжелыми нарушениями микроциркуляции в связи с гиповолемией, низким центральным венозным давлением и другими гемодинамическими изменениями.

1.2. Тяжелые обширные поражения желудочно-кишечного тракта (инфекции, анатомические нарушения) с неукротимой рвотой, поносом.

1.3. Тромбозы, тромбэмболии почечных сосудов, их механическое повреждение при операциях.

2. Ренальная ОПН:

2.1. Действие токсических факторов – химических факторов (в том числе ядов грибов), лекарственных препаратов (сульфаниламидов, ртутных соединений, гентамицина, канамицина, стрептомицина, мономицина, цефалоспоринов), рентгеноконтрастных веществ.

2.2. Собственно почечные заболевания – острый нефрит и нефриты, связанные с системными васкулитами.

3. Постренальная ОПН:

3.1. Затруднение оттока мочи в связи с мочекаменной болезнью, опухолями мочевого пузыря и др.

Патогенез:

1. Нарушение почечного, особенно коркового, кровотока и падение клубочковой фильтрации.

2. Тотальная диффузия клубочкового фильтрата через стенку поврежденных канальцев.

3. Сдавление канальцев отечным интерстицием.

4. Гуморальные воздействия – активация ренин-ангиотензиновой системы, гистамина, серотонина, простагландинов и других биологически активных веществ, способных вызывать нарушение гемодинамики и повреждать канальцы.

5. Шунтирование крови через юкстамедулярную систему.

6. Спазм и тромбоз артериол.

Клиника. Выделяют 4 периода острой почечной недостаточности:

1. Период начального действия этиологического фактора.

2. Олигоанурический период.

3. Период восстановления диуреза.

4. Выздоровление.

В первом периоде преобладают симптомы того состояния, которое приводит к ОПН. Характеризуется нарастанием микроциркуляторных нарушений в почках, гибелью клеток почечных структур с одновременной гиперфункцией оставшейся почечной ткани. В этой стадии ведущими оказываются клинические проявления основного заболевания, вызвавшего ОПН, которое может проявиться снижением минутного (суточного) диуреза. Показатели азотистого обмена нормальны (уровень мочевины может слегка повышаться из-за экстраренальных причин), обнаруживаемая гиперкалиемия в этой стадии является следствием гемолиза или миолиза (при краш-синдроме, гемолитическом кризе, переливании несовместимой крови, синдроме массивной гемотрансфузии).

Второй период – период резкого уменьшения или прекращения диуреза – развивается вскоре после действия этиологического фактора. Нарастает азотемия, появляются тошнота, рвота, коматозное состояние. Из-за задержки натрия и воды развивается внеклеточная гипергидратация, которая проявляется увеличением массы тела, полостными отеками, отеком легких, мозга (продолжительность олигоанурического периода – от нескольких дней до 1 месяца, в среднем 12–14 дней).

Спустя 2–3 недели олигурия-анурия сменяется периодом восстановления диуреза. Количество мочи увеличивается постепенно, через 3–5 дней диурез превышает 2 л в сутки. Вначале удаляется жидкость, накопившаяся в организме в период олигоанурии, а затем

вследствие полиурии возникает опасная дегидратация с гипокалиемией. Полиурия обычно продолжается 3–4 недели, после чего уровень азотистых шлаков нормализуется и начинается период выздоровления.

Период выздоровления длительный, до 6–12 месяцев. Характеризуется исчезновением клинических признаков почечной недостаточности, анемии, ДВС-синдрома. Однако, как правило, долго имеется картина хронической инфекции мочевыводящих путей, связанной с восходящим процессом в момент отсутствия диуреза.

Таким образом, с клинической точки зрения самым тяжелым и опасным для жизни больного является период олигоанурии.

Диагностика:

Общий анализ крови (ОАК): уровень гемоглобина закономерно снижается на 5–7-й день заболевания (нормохромная анемия), в начале заболевания, наоборот, часто отмечается повышение уровня гемоглобина (гиповолемия, стресс-эритроцитоз); как правило, имеется умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, незначительное ускорение СОЭ (до 20–30 мм/ч), тромбоцитопения потребления.

Общий анализ мочи (ОАМ): удельный вес (относительная плотность) может быть нормальным и даже очень высоким; может наблюдаться гипостенурия: удельный вес мочи ниже удельного веса плазмы – 1005–1008, что свидетельствует о грубом повреждении канальцев с изменением их свойства – концентрировать мочу; наблюдается протеинурия, эритроцитурия, часто можно обнаружить дериваты гемоглобина (гемолиз) и миоглобина (краш-синдром), продукты деградации фибрина.

Биохимический (б/х) анализ крови: нарастают: уровень калия, который может быть очень высоким даже без развития анурии; уровень креатинина и мочевины – уровень мочевины нарастает быстрее уровня креатинина (повышение азотистых шлаков может носить скачкообразный характер, особенно в момент начала гемодиализа).

УЗИ почек: размеры почек обычные, могут быть увеличены, паренхима утолщена, иногда значительно, уплотнена.

Рентгенологические и радиоизотопные исследования: можно выявить изменения строения паренхимы, уменьшение накопления радиоизотопов, снижение их клиренса; следует помнить, что при подозрении на почечную недостаточность абсолютно противопоказаны рентгеноконтрастные исследования.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН)

ХПН – это конечная фаза любого прогрессирующего поражения почек, представляет собой постепенное и постоянное ухудшение клубочковых и канальцевых функций почек до такой степени, что почка не может больше поддерживать нормальный состав внутренней среды.

Совокупность клинических и лабораторных симптомов, развивающихся при ХПН, называется уремией.

Этиология:

1. Заболевания, протекающие с первичным поражением клубочков: хронический гломерулонефрит, подострый (злокачественный) гломерулонефрит.

2. Заболевания, протекающие с первичным поражением канальцев и интерстиция: хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит.

3. Обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли мочеполовой системы.

4. Первичные поражения сосудов: злокачественная гипертония, стеноз почечных артерий, гипертоническая болезнь.

5. Диффузные болезни соединительной ткани: системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый периартериит, геморрагический васкулит.

6. Болезни обмена веществ: сахарный диабет, амилоидоз, подагра, гиперкальциемия (в частности, отравление витамином Д).

7. Врожденные заболевания почек: поликистоз, гипоплазия почек, синдром Фанкони, синдром Альпорта и др. Из всех вышеперечисленных причин на долю хронического гломерулонефрита и хронического пиелонефрита приходится 80 %. Среди остальных нозологических форм наиболее часто к уремии приводят амилоидоз, сахарный диабет и поликистоз почек.

Патогенез. Под влиянием этиологических факторов уменьшаются количество функционирующих нефронов и клубочковая фильтрация, развиваются фибропластические процессы с замещением нефронов соединительной тканью; в сохранившихся нефронах имеет место компенсаторная гиперфильтрация, что способствует их прогрессирующему поражению и усугублению структурных изменений. Резкое снижение массы действующих нефронов при ХПН обуславливает развитие следующих основных патогенетических факторов:

1. Нарушение выделительной функции почек и задержка в организме продуктов азотистого обмена – мочевины, креатинина, мочевой кислоты, фенола, индола и других, токсическое влияние этих веществ на ЦНС и другие органы и ткани.

2. Нарушение водного баланса. Уже на ранних стадиях ХПН нарушается способность почек к концентрации мочи, развивается полиурия, теряется нормальный ритм выведения мочи, появляется никтурия. Постепенно снижается относительная плотность мочи, развиваются изостенурия, затем гипостенурия.

3. Нарушение электролитного баланса. У многих больных в терминальной стадии ХПН наблюдается задержка натрия в организме, развивается гипернатриемия. Нарушения калиевого гомеостаза проявляются развитием гиперкалиемии или реже – гипокалиемии. Нарушение образования кальцитриола в почках при ХПН приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике и гипокальциемии. Наряду с гипокальциемией при ХПН развивается выраженная фосфатемия и вторичный гиперпаратиреоз.

4. Нарушение кислотно-щелочного равновесия. При снижении клубочковой фильтрации до уровня менее 25 % нормального нарушается способность почек регулировать кислотно-щелочное равновесие и развивается метаболический ацидоз.

5. Гормональные нарушения у больных ХПН. У многих больных с ХПН нарушен углеводный обмен, что выражается в гипергликемии, нарушении толерантности к глюкозе, нередко в гиперинсулинемии, увеличении глюконеогенеза. У больных с тяжелой стадией ХПН развивается поражение репродуктивной системы – синдром уремического гипогонадизма. Метаболические расстройства при ХПН нарушают продукцию половых гормонов.

6. Развитие анемии при ХПН усугубляет ее клинические проявления. Анемия обусловлена влиянием следующих факторов: уменьшением продукции эритропоэтина, функциональной неполноценностью костного мозга, усилением гемолиза эритроцитов, влиянием «уремических токсинов», нарушением всасывания в кишечнике на фоне уремического энтероколита железа, витаминов В₁₂, В₆, фолиевой кислоты, меди, кобальта, белков.

7. Нарушение функции почечной прессорно-депрессорной системы – повышение продукции ренина и понижение простагландинов, снижающих артериальное давление, что способствует развитию артериальной гипертензии.

Клиника. Различают скрытый и явный периоды в течение ХПН.

В скрытый период нарушения работы почек клинически не проявляются и обнаруживаются только специальными лабораторными методами.

В явный период ХПН проявляется клинической картиной уремии. Больные жалуются на общую слабость – сонливость, утомляемость, апатию (уремическая энцефалопатия), мышечную слабость; кожный зуд (иногда мучительный), что связано с отложением мочевины и других азотистых продуктов в коже; носовые кровотечения, кровотечения из десен, подкожные геморрагии, желудочно-кишечные и маточные кровотечения, что связано с тромбоцитопенией; диспепсические расстройства – тошноту, рвоту, потерю аппетита, вплоть до отвращения к пище, икоту, понос, что связано с выделением азотистых продуктов, прежде всего, мочевины, слизистой оболочкой желудка (уремический гастрит) и кишечника (уремический колит). При прогрессировании ХПН возникают изменения суточного ритма мочеотделения: изурия или никтурия. Ранний признак ХПН – полиурия.

При осмотре цвет лица бледно-желтоватый (вследствие анемии и отложения в коже урохромов), «синяки» на руках и ногах. Кожа сухая со следами расчесов. На коже можно видеть отложение кристаллов мочевины в виде белой нити, особенно у устья потовых желез (у основания волос).

Раздражение выделяемыми продуктами слизистой оболочки дыхательных путей ведет к ларингиту, трахеиту, бронхиту. Развивается тяжелый стоматогингивит. Вследствие раздражения на слизистых оболочках образуются некрозы и изъязвления.

Язык сухой, коричневатый. Запах мочи (или аммиака) изо рта.

Накапливающиеся в крови токсичные вещества выделяются и серозными оболочками; особенно характерен уремический перикардит, который определяется при выслушивании сердца по характерному грубому шуму трения перикарда. Этот шум обычно появляется в терминальном периоде и свидетельствует о близкой смерти больного. Выявляется артериальная гипертония, характерен высокий уровень диастолического давления. При аускультации акцент II тона на аорте. Возможен систолический шум на верхушке при развитии относительной митральной недостаточности.

Моча очень светлая.

По мере прогрессирования уремии развивается энцефалопатия, вплоть до развития уремической комы. Сознание больного утрачивается, периоды резкой заторможенности чередуются с периодами возбуждения, галлюцинациями; возникает шумное редкое дыхание с очень глубокими вдохами (дыхание Куссмауля), реже наблюдается своеобразное дыхание с переменным нарастанием и ослаблением дыхательных движений (дыхание Чейна-Стокса). В конечной стадии больной находится в глубокой коме, временами возникают отдельные мышечные подергивания, и через некоторое время наступает смерть.

Диагностика:

ОАК: наблюдается снижение гемоглобина на ранних этапах заболевания вследствие гипопластической анемии, чаще обнаруживается лейкопения, чем лейкоцитоз (иногда агранулоцитоз), сдвиг влево нередко выявляется и без признаков инфекции, при развитии последней характерна токсическая зернистость нейтрофилов. СОЭ обычно повышено, нередко до 60–80 мм/ч, что не соответствует концентрации эритроцитов в крови; уровень тромбоцитов может снижаться при выраженном ДВС-синдроме.

ОАМ: удельный вес (относительная плотность) равен таковому плазмы и составляет около 1011–1013 – изостенурия; стойкая умеренная протеинурия, глюкозурия, осадок, как правило, скудный (за исключением амилоидоза – высокая протеинурия, поликистоза и обострения пиелонефрита – гематурия и лейкоцитурия).

Анализ мочи по Зимницкому: величина удельного веса мало изменяется в течение суток.

Б/х анализ крови: постепенное повышение уровня креатинина коррелирует со степенью выраженности почечной недостаточности (за редким исключением) и общим состоянием больного. Уровень калия и натрия может быть низким при полиурии (иногда и при олигоурии), но чаще гиперкалиемия соответствует степени утраты фильтрационной способности, определяемой по клиренсу креатинина (проба Реберга-Гареева).

УЗИ почек: размеры почек уменьшены (кроме поликистоза и амилоидоза), паренхима истончена (толщина менее 1 см) и уплотнена.

Рентгенологические и радиоизотопные исследования: можно выявить изменения строения паренхимы, уменьшение накопления радиоизотопов, снижение их клиренса; следует помнить, что при подозрении на почечную недостаточность абсолютно противопоказаны рентгеноконтрастные исследования.

НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефритический синдром – состояние, характеризующееся иммуновоспалительным поражением клубочков, канальцев и интерстиция обеих почек с прогрессирующим течением и с внезапно возникающей гематурией, протеинурией, признаками азотемии (снижением скорости клубочковой фильтрации), задержкой в организме солей и воды, артериальной гипертензией.

Этиология. К развитию нефритического синдрома могут привести:

Инфекции.

1. Постстрептококковый и непостстрептококковый гломерулонефрит.

2. Заболевания, вызванные бактериями: инфекционный эндокардит, сепсис, пневмококковая пневмония, брюшной тиф, менингококковая инфекция.

3. Заболевания, вызванные вирусами: гепатит В, инфекционный мононуклеоз, эпидемический паротит, ветряная оспа, инфекции, вызванные вирусами Коксаки, ЕСНО.

4. Другие формы постинфекционного гломерулонефрита развиваются на фоне текущей инфекции, у них короче латентный период. Нефрит труден для диагностики при подостром инфекционном эндокардите: разнообразные поражения почек, системные проявления могут имитировать другие болезни (например, СКВ или узелковый полиартериит), кровь может быть стерильной.

5. Системные заболевания: СКВ, васкулиты, болезнь Шёнлайна-Геноха, наследственный легочно-почечный синдром.

6. Первичные заболевания почек: мезангиопролиферативный гломерулонефрит, болезнь Берже, мезангиокапиллярный гломерулонефрит.

7. Смешанные причины: синдром Гиена-Барре, облучение, введение сывороток и вакцин.

Патогенез. Модель острого нефритического синдрома – постстрептококковый гломерулонефрит. Против антигенов стрептококка (например, М-протеина клеточной стенки) вырабатываются антитела, комплексы антиген-антитело откладываются в стенках капилляров клубочков, активируя систему комплемента, и приводят к иммунному воспалению и повреждению ткани почки.

Клиника. Больной может предъявлять *жалобы* на: отеки лица (особенно век) со второй половины дня, а также стоп и голеней вечером; повышение артериального давления; нарушение мочеиспускания (олигоанурия); изменение цвета мочи (цвет «мясных помоев»); двустороннюю тупую ноющую боль в пояснице в области проекции почек; повышение температуры тела (редко); анорексию, тошноту, рвоту, головную боль, слабость; боль в животе; прибавку массы тела.

Объективно: кожные покровы и слизистые оболочки бледного цвета, умеренной влажности, чистые. Подкожно-жировая клетчатка может быть слабо выражена. Имеются отеки лица (преимущественно век), отеки стоп и голеней до верхней трети. Может быть повышена температура тела от субфебрильных цифр до 39 °С. Со стороны дыхательной системы, как правило, никаких специфических изменений нет. Со стороны сердечно-сосудистой системы: тоны сердца приглушены, ритмичные, акцент II тона на аорте; частота сердечных сокращений в пределах нормальных величин или увеличена; артериальное давление повышено на обеих руках; твердый пульс на лучевых артериях. Со стороны органов пищеварительной системы патологии не выявляется. Со стороны мочеполовой системы: нарушение мочеиспускания (олигоанурия), изменение цвета мочи (цвет «мясных помоев»), при осмотре над областью почек может выявляться припухлость, покраснение; при пальпации обеих почек – болезненность; в некоторых случаях может быть выявлено увеличение почек в размерах.

Диагностика:

ОАК: может быть лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

ОАМ: протеинурия, мочевой осадок содержит эритроциты, лейкоциты и клетки почечных канальцев, цилиндры.

Суточная потеря белка: может достигать 3 г/л.

Проба Реберга: возможно снижение клубочковой фильтрации.

УЗИ почек: размеры почки не изменены или увеличены.

ПОЧЕЧНАЯ КОЛИКА

Почечная колика – это острый болевой приступ, вызванный внезапным нарушением оттока мочи и гемодинамических процессов в почке.

Этиология. Препятствием к оттоку мочи являются:

- ущемление камня в различных отделах мочеточника (особенно нижнего отдела, при впадении его в мочевой пузырь);

- сгустки крови или гноя;
- сдавление опухолью, растущей из соседних органов.

Патогенез. В основе почечной колики лежит рефлекторное спастическое сокращение гладкой мускулатуры лоханки и мочеточника. Препятствие к оттоку мочи вызывает повышение внутрилоханочного давления, венозный стаз, ишемию почки с увеличением ее размеров и растяжением капсулы, богатой чувствительными рецепторами, что и является причиной резких болевых ощущений.

Клиника. Приступ почечной колики может быть связан с быстрой ходьбой, тряской, ездой, поднятием тяжестей, но иногда появляется во время полного покоя. В отдельных случаях приступу может предшествовать неопределенного характера боль в поясничной области, ощущение тяжести в соответствующем подреберье. Чаще почечная колика начинается остро, с чрезвычайно резких схваткообразных болей в поясничной области или спереди в правой или левой половине живота. Боль обычно иррадирует вниз по ходу мочеточника, в пах, внутреннюю поверхность бедра и половые органы, реже отмечается иррадиация в плечо и под лопатку, распространение болей по всему животу.

Почечная колика сопровождается внезапно возникающей резкой слабостью, сухостью во рту, тошнотой, повторной рвотой, иногда развивается упорная икота. Иногда отмечается дизурия: частое, болезненное мочеиспускание малыми порциями, ложные позывы.

Приступ колики продолжается от нескольких минут до нескольких часов и даже дней. По его окончании выделяется большое количество мочи, в которой обнаруживают белок и свежие эритроциты.

Объективно: иногда развивается обморочное или коллаптоидное состояние. Чаще отмечается беспокойное поведение больного: он мечется, не может найти положения, при котором боль уменьшается, громко стонет и держится руками за больной бок.

При пальпации: определяется резкая болезненность соответствующей половины поясничной области, четко выражен симптом поколачивания. При продолжительном приступе может пальпироваться увеличенная почка. В некоторых случаях развивается парез кишечника, в результате определяются положительные симптомы перитонита, у больного отмечается чувство распирания и вздутия живота, при пальпации определяется резкое напряжение и болезненность в области подреберья.

Определяется положительный симптом поколачивания на соответствующей стороне.

Диагностика:

ОАМ: может быть выявлена гематурия, пиурия, бактериурия.

Внутривенная урография: выявляются анатомические изменения в верхней части мочевых путей, наличие или отсутствие конкрементов и степень выраженности обструкции мочеточника, если она есть.

УЗИ почек, мочевого пузыря: выявляются конкременты.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефротический синдром – клинико-лабораторное понятие, которое включает в себя массивную протеинурию, являющуюся ключевым условием развития всех остальных признаков этого синдрома – взаимосвязанных нарушений белкового, липидного и водно-электролитного обмена с гипопроteinемией, диспротеинемией, гиперлипидемией, значительными отеками со скоплением трансудата в серозных полостях (асцит, гидроторакс, гидроперикард).

Этиология. Нефротический синдром представляет собой вторичное иммуновоспалительное поражение собственно почек, возникающие при различных заболеваниях и патологических состояниях, а также под воздействием многих химических и токсических факторов. Источниками антигенов могут быть экзогенные факторы: бактериальные, вирусные, паразитарные, лекарственные, пищевые, соединения тяжелых металлов. В качестве эндогенных антигенов выступают ДНК, денатурированные нуклеопротеиды, белки опухолей, тиреоглобулин.

Причинами нефротического синдрома могут быть также заболевания почек метаболической и генетической природы. Нефротический синдром наблюдается при лечении различными медикаментами, при сахарном диабете, тромбозе почечных вен.

Патогенез. При избыточной фильтрации белков через мембраны капилляров клубочков проксимальные каналы не в состоянии реабсорбировать и деградировать белок. Это ведет к развитию тяжелой гиалиново-капельной, вакуольной и жировой дистрофии эпителия, структурной перестройке гломерулярного фильтра и канальцевого аппарата. Просветы канальца обтурируются гиалиновыми, эпителиальными и другими цилиндрами, что вызывает их кистозное расширение и атрофию; отек интерстиция быстро сменяется склерозом; в сосудах почек отмечаются плазматическое пропитывание, гиалиноз и склероз стенок. Таким образом, вторичные измене-

ния рассматриваются как протеинурические повреждения. Протеинурия обуславливает общие изменения в организме: гипопротеинемию и диспротеинемию, возникновение отеков.

Гипоальбуминурия увеличивает образование липопротеинов общий уровень в плазме липидов, холестерина и фосфолипидов. Гиперлипидемия патогенетически связана с нарушением белкового обмена и угнетением липолитической активности плазмы крови.

Клиника. Клинические проявления нефротического синдрома развиваются постепенно по мере нарастания протеинурии и в определенной степени зависят от основного заболевания и формы нефротического синдрома. В клиническом течении выделяют три варианта: эпизодический, возникающий лишь в начале основного заболевания с исходом в ремиссию длительностью 10–20 лет; персистирующий, когда нефротический синдром сохраняется в течение 4–8 лет без снижения функции почек; прогрессирующий с переходом нефротического синдрома за 1–3 года в стадию хронической почечной недостаточности.

Основной и нередко единственной жалобой больных являются упорные отеки, которые возникают исподволь и особенно заметны на лице. Постепенно они нарастают и достигают степени анасарки с водянкой полостей – асцитом, гидротораксом, гидроперикардом. Наблюдается прибавка в весе. Массивные отеки способствуют растяжению кожи с образованием стрий, особенно на животе, бедрах, грудной стенке, верхних конечностях.

В период нарастания отеков уменьшается диурез, нередко за сутки выделяется 250–400 мл мочи.

Диагностика:

ОАМ: моча имеет высокую относительную плотность и содержит большое количество белка за сутки. В осадке определяется большое количество цилиндров, клеток почечного эпителия. Обнаруживаются кристаллы холестерина, капли нейтрального жира, которые при других заболеваниях почек в моче не встречаются.

Б/х анализ крови: характерными признаками нефротического синдрома являются гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия, в частности, гиперхолестеринемия. Важный признак нефротического синдрома – гиперлипидемия с повышенным содержанием в крови холестерина, β -липопротеидов, триглицеридов и нередко нарушением соотношения этих фракций.

МОЧЕВОЙ СИНДРОМ

Мочевой синдром – это клинико-лабораторное понятие, которое включает в себя протеинурию, гематурию (эритроцитурию), лейкоцитурию (пиурию) и цилиндрурию. Он является важнейшим и наиболее постоянным признаком поражений почек и мочевых путей. Патологическая протеинурия – выделение белка с мочой при воспалительных, дистрофических и урологических заболеваниях почек и мочевых путей.

Протеинурия считается умеренной, если белка выделяется до 1 г в сутки, 1–3 г – средней и более 3 г – выраженной.

Проникновение различных белков в мочу зависит как от состояния гломерулярного фильтра и проксимальных почечных канальцев, так и от молекулярной массы белка, его заряда и формы. В зависимости от причины и механизмов развития различают преренальную, ренальную и постренальную протеинурию.

Преренальная возникает в результате появления и повышения концентрации в крови низкомолекулярных белков, легко фильтруемых в клубочках почек. Это наблюдается при заболеваниях крови, гемоллизе, миеломной болезни, обширных травмах мышц (миоглобинурия), ожогах, после интенсивной инсоляции и др. Причиной преренальной протеинурии может стать повышение давления в почечных венах (при сердечной недостаточности, поясничном лордозе, у некоторых женщин в последние месяцы беременности и т.д.).

Почечная или ренальная всегда обусловлена поражением нефронов (преимущественно клубочков и реже канальцев), которое приводит к повышению проницаемости стенки клубочковых капилляров для белков плазмы крови и снижению реабсорбционной способности эпителия проксимальных отделов канальцев.

Постренальная протеинурия, как правило, связана с воспалительным или опухолевым процессом в мочевыводящих путях и обусловлена выделением белка из распадающихся лейкоцитов, эпителиальных и других клеток.

Важное значение имеет постоянство и массивность протеинурии. Постоянная протеинурия всегда свидетельствует о заболевании почек. Массивная протеинурия (более 0,1 г белка в сутки на 1 кг веса больного) характерна для нефротического синдрома.

Почечная протеинурия различного происхождения отличается от внепочечной наличием гиалиновых цилиндров в моче (белок, свернувшийся в почечных канальцах).

Гематурия – выделение крови (эритроцитов) с мочой, обнаружение в моче 1–3 и более эритроцитов в поле зрения является патологией. В зависимости от интенсивности экскреции эритроцитов с мочой различают микрогематурию и макрогематурию.

При микрогематурии цвет мочи при ее рассмотрении не изменяется, а количество эритроцитов колеблется от единичных до 100 в поле зрения. Иногда эритроциты покрывают тонким слоем все поле зрения.

При макрогематурии моча приобретает цвет «мясных помоев» или становится темно-красной, а эритроциты густо покрывают все поле зрения и не поддаются подсчету.

Механизмы происхождения гематурии зависят от характера поражения почек и мочевыводящих путей. Это может быть повышение проницаемости базальных мембран клубочковых капилляров и увеличение диаметров пор в них; разрывы в отдельных участках стенок клубочковых капилляров; повреждения слизистой лоханки, мочеоточника или мочевого пузыря; деструкция (туберкулезная, опухолевая и др.) ткани почек или мочевых путей и повреждение расположенных в них сосудов, снижение свертывающей способности крови и т.д.

Различают почечную гематурию (при различных поражениях почек – нефриты, инфаркт почки, опухоли почек и др.), внепочечную из мочеоточников, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала (наблюдается при мочекаменной болезни, опухолях мочевого пузыря и предстательной железы, цистите). Преобладание в моче вышечелоченных эритроцитов (бледных, бесцветных, потерявших гемоглобин) свидетельствует в пользу гломерулярного генеза гематурии.

В зависимости от локализации источника гематурию подразделяют на начальную (инициальную), при которой лишь первая порция мочи содержит примесь крови, что свидетельствует о поражении передней части мочеиспускательного канала; терминальную – кровь появляется в последней порции мочи, она возникает при уретроцистите, камнях или новообразованиях задней части мочеиспускательного канала, варикозном расширении вен в области шейки мочевого пузыря; тотальную гематурию – наличие крови во всех порциях мочи, что бывает при локализации источника кровотечения в мочевом пузыре, верхних мочевых путях и почках.

Лейкоцитурия – выделение с мочой лейкоцитов в количестве, превышающем нормальные показатели. Когда примесь гноя в моче

настолько велика, что определяется визуально в виде мутной мочи, говорят о пиурии. При этом лейкоциты покрывают все поле зрения, располагаются скоплениями и не поддаются подсчету.

Механизмы происхождения лейкоцитурии зависят от характера и локализации инфекционно-воспалительного процесса. Лейкоциты могут попадать в мочу из очагов воспалительной инфильтрации межтубулярной ткани почек в просвет канальцев через поврежденные или разрушенные этим процессом их стенки; из слизистой оболочки мочевых путей, пораженных воспалительным процессом; из гнойника (абсцесса, карбункула) в полость чашечки или лоханки. Это встречается при пиелонефрите, воспалении почечных лоханок (пиелит) или мочевых путей (цистит, уретрит) и простатитах, а также при туберкулезе почки и распаде опухолей.

Лейкоцитурии часто сопутствует бактериурия – выделение большого количества бактерий с мочой в результате инфекционного процесса.

Цилиндрурия – выделение с мочой так называемых цилиндров (белковые или клеточные конгломераты, имеющие цилиндрическую форму и различную длину).

Гиалиновые цилиндры представляют собой свернувшийся белок сыворотки крови, который профильтровался в почечных клубочках и не реабсорбировался в проксимальных отделах канальцев. Гиалиновые цилиндры иногда отмечаются у здоровых людей после физических нагрузок, после переохлаждения, при работе в условиях повышенной температуры. Уровень их может повыситься при нефротическом синдроме, нефропатии беременных, отравлениях и других патологиях, вызывающих гематурию.

Зернистые цилиндры образуются из перерожденных (дистрофически измененных) клеток эпителия проксимальных отделов канальцев, имеют зернистое (гранулированное) строение, с чем и связано их название.

Восковидные цилиндры состоят из гомогенного бесструктурного материала, похожего на воск, желтоватого цвета. Эти цилиндры образуются вследствие дистрофии и атрофии канальцевого эпителия, что наблюдается обычно при тяжелом остром поражении почек либо в поздней стадии хронических почечных заболеваний.

Эритроцитарные цилиндры выявляются в моче при выраженной гематурии, а лейкоцитарные – при выраженной лейкоцитурии различного происхождения.

Пигментные цилиндры состоят из кровяных пигментов, имеют бурую окраску. Они образуются и обнаруживаются при различного вида гемоглинуриях (переливания несовместимой крови, воздействие токсических веществ и др.).

Появление в моче зернистых, восковидных, эпителиальных и других цилиндров свидетельствует о глубоком поражении паренхимы почек.

Диагностика мочевого синдрома производится по результатам общего анализа мочи, исследования мочи по Нечипоренко, Каковскому-Аддису, определения суточной протеинурии. Для уточнения локализации источника гематурии, лейкоцитурии можно воспользоваться трехстаканной пробой. Для определения причины изменений мочевого осадка также используют рентенологические методы исследования и УЗИ почек и мочевыделительных путей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диагностика и лечение болезней почек : рук. для врачей / Н. А. Мухин [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 382 с.
2. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н. А. Мухина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с.
3. Пропедевтика внутренних болезней : учебник для студ. мед. вузов / под ред.: А. С. Свистова, Ю. С. Малова, С. Н. Шуленина. – М. : Медицина, 2005. – 543 с.
4. Пропедевтика внутренних болезней: ключевые моменты : учеб. пособие для мед. вузов / под ред.: Ж. Д. Кобалава, В. С. Моисеева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 397 с.

Учебное издание

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Авторский коллектив:

Попова Марина Алексеевна,
Ушаков Валерий Феофанович,
Терентьева Надежда Николаевна,
Ильина Элла Андреевна,
Кудряшова Виктория Евгеньевна,
Рудницкая Ирина Павловна,
Рыбалка Оксана Олеговна,
Иосифова Элефтерия Константиновна

Корректор М.А. Обухова

Верстка О.Н. Медведковой

Технический редактор В.В. Чечвина

Подписано в печать 30.08.2011 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 1,2. Уч.-изд. л. 1,0. Тираж 100. Заказ № 47.

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
издательского центра СурГУ.
Тел. (3462) 76-30-65, 76-30-66.

Отпечатано в полиграфическом отделе
издательского центра СурГУ.
г. Сургут, ул. Энергетиков, 8. Тел. (3462) 76-30-67.

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

**КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ
РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Учебно-методическое пособие

**Сургут
2011**

**ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ**

**ГОУ ВПО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ»**

Кафедра госпитальной терапии

**КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ
РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Учебно-методическое пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2011

УДК 616.72-002.77(072)
ББК 55.5я73
К 493

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Составители:

М.А. Попова; Н.Н. Терентьева; И.П. Рудницкая;
В.Е. Кудряшова; О.О. Рыбалка;
Э.К. Иосифова; Д.А. Долгополова

Рецензент

доктор медицинских наук
профессор **Е.Н. Чичерина**

Клинические синдромы ревматических заболеваний:

К 493 учеб.-метод. пособие / сост.: М. А. Попова [и др.] ; Сургут.
гос. ун-т ХМАО – Югры. – Сургут : ИЦ СурГУ, 2011. – 30 с.

В учебно-методическом пособии представлены этиология, патогенез, клиника и диагностика основных клинических синдромов при ревматических заболеваниях.

Предназначено для студентов III–VI курсов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов направления 31.06.01 «Клиническая медицина», практикующих врачей.

УДК 616.72-002.77(072)
ББК 55.5я73

© ГОУ ВПО «Сургутский государственный
университет ХМАО – Югры», 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

Основные понятия	4
1. Суставной синдром	5
1.1. Артриты	5
1.2. Артрозы	10
2. Мышечный синдром	14
3. Синдром снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) (остеопенический)	17
4. Кожный дистрофический синдром	20
5. Синдром Рейно	22
6. Синдром Шегрена	24
7. Синдром Рейтера	26
8. Синдром Фелти	27
9. Синдром Стилла у взрослых	28
Список литературы	29

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Анкилоз – неподвижность сустава вследствие сращения суставных поверхностей.

Артралгия – боль, возникающая в суставе (при этом заметные нарушения могут и отсутствовать).

Артрит/артропатия – объективно определяемое нарушение в суставе.

Бурсит – воспаление синовиальной сумки.

Вывих – полная потеря контакта суставных поверхностей.

Гонартроз – дегенеративно-дистрофическое поражение коленных суставов.

Деформация – необратимое изменение формы сустава, вызванное пролиферативными изменениями (остеофиты, вывихи, подвывихи).

Дефигурация – обратимое изменение формы сустава, обусловленное отеком периартикулярных тканей и/или увеличением количества синовиальной жидкости.

Миалгия – боли в мышцах.

Миопатия – заболевание/поражение мышц.

Миозит – воспаление мышц.

Моноартрит – артрит только одного сустава.

Олигоартрит – артрит с поражением 2–3 суставов (или малых суставных групп, например, кисти).

Подвывих – суставные поверхности находятся в контакте, но их конгруэнтность нарушена.

Полиартрит – артрит с поражением более четырех суставов (или групп суставов).

Синовит – клинически явное воспаление синовиального сустава.

Капсулит – воспаление/заболевание капсулы.

Коксартроз – дегенеративно-дистрофическое поражение тазобедренных суставов, которое единственное из остальных форм может завершиться анкилозированием сустава.

Теносиновит – воспаление сухожильного влагалища.

Тендинит – воспаление сухожилия.

Хондропатия – процесс, приводящий к потере хряща.

Энтезопатия – воспаление/поражение энтезиса (места прикрепления сухожилий и связок к кости).

1. СУСТАВНОЙ СИНДРОМ

В клинической картине важнейших ревматических заболеваний большое значение имеют следующие симптомокомплексы, которые представляют собой варианты суставного синдрома:

1. Симптомокомплексы самостоятельных воспалительных поражений суставов (артриты).

2. Симптомокомплексы дегенеративно-дистрофических поражений суставов (артрозы).

1.1. Артриты

Артриты – это самостоятельные заболевания суставов, в основе которых лежит воспалительный процесс, начинающийся с синовиальной оболочки (синовита) и проявляющийся ее гиперемией и отеком.

Этиология. Возникновение и развитие артритов может быть связано с разнообразными причинами.

Различают:

- инфекционные артриты (бактериальный артрит, инфекция протезированного сустава, лаймская болезнь, острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) или хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС), реактивные артриты);

- артриты, связанные с аутоиммунными иммунокомплексными воспалительными реакциями (ревматоидный артрит, спондилоартропатии (анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит), артрит при диффузных заболеваниях соединительной ткани (ДЗСТ));

- артриты, вызванные нарушением обмена веществ (подагра, пирофосфатная артропатия (псевдоподагра)).

Патогенез. Артриты, связанные с инфекцией, бывают метастатическими (инфекционными) и реактивными. Метастатические (инфекционные) артриты обусловлены возбудителем инфекции, который находится в полости сустава (например, артрит септический, или гнойный, туберкулезный, бруцеллезный и др.). В ткани сустава, в том числе в синовиальную оболочку, инфекция проникает путем гематогенно-лимфогенного метастазирования из первичного очага. Реактивные артриты возникают без внедрения инфекционного агента в сустав, поэтому в полости сустава не выявляются ни сам инфекционный возбудитель, ни его антигены. Инфекция (обычно это стрепто-

кокки, йерсении, хламидии, сальмонеллы, вирусы краснухи и гепатита) находится вне полости сустава, например, в глотке, органах пищеварения, мочеполовой системе и др.

Артриты также могут вызываться аутоиммунными и иммунокомплексными воспалительными реакциями, представляющими собой срыв нормальных иммунорегуляторных механизмов, в результате чего физиологические стимулы расцениваются как патогенные, и организм начинает «войну против самого себя». Это может быть вызвано рядом экзогенных (курение), инфекционных (вирусные инфекции) и эндогенных факторов. Как правило, при этих заболеваниях патология суставов сочетается с одновременным поражением других органов и систем.

При заболеваниях, происхождение которых связано с нарушением того или иного вида обмена веществ, происходит выпадение различных кристаллов (при подагре – кристаллов натриевой соли мочевой кислоты, при пирофосфатной артропатии – кристаллов пирофосфата кальция) в синовиальную полость, наполнение ими суставных и околосуставных тканей и возникновение синовитов.

Клинические проявления. *Жалобы:* на ноющие, давящие боли в суставах (артралгии), позвоночнике воспалительного типа, возникающие остро, подостро или имеющие хроническое, длительное течение. Боли могут быть постоянными или рецидивирующими в одном (моноартрит), двух-трех (олигоартрит) или нескольких (полиартрит) симметричных или асимметричных суставах, могут носить «летучий» характер. Усиление болей может провоцироваться сменной погодой, погрешностями в диете и другими факторами.

Критериями воспалительного типа болей являются:

- 1) возникновение болей в возрасте < 40 лет;
- 2) длительность боли > 3 месяцев;
- 3) постепенное начало болевых ощущений;
- 4) утренняя скованность (ощущение тугоподвижности в суставах) более 30 мин;
- 5) уменьшение боли после физических упражнений, приема теплой ванны;
- 6) отсутствие улучшения после отдыха;
- 7) ночная боль, боль во II половине ночи (с улучшением после вставания).

Больных может беспокоить ограничение подвижности в пораженных суставах вплоть до анкилоза, что объясняется образованием

при хроническом синовите грануляционной ткани (паннус), которая постепенно разрушает суставной хрящ и субхондральные костные структуры суставного аппарата. Частой является жалоба на тугоподвижность, скованность движений в суставах по утрам (к концу дня движения становятся более свободными). Пациенты могут жаловаться на боли, онемение большого, указательного и среднего пальцев кисти, что является проявлениями синдрома карпального канала (туннельного синдрома), обусловленного сдавлением срединного нерва в том месте, где он проходит через запястный канал. Помимо болей в суставах пациенты могут предъявлять жалобы на боли в пятках (талалгии), боли в области мест прикреплений к кости сухожилий, связок (энтезопатии).

Пациенты также могут жаловаться на лихорадку, особенно при синдроме Стилла у взрослых, симптомы интоксикации (снижение массы тела, слабость), боли в левом и правом подреберье, обусловленные гепатоспленомегалией (при синдроме Фелти, Стилла у взрослых) и т.д.

Осмотр. При резкой боли пациент стремится принять вынужденное положение, уменьшающее боль (при выраженном анкилозе, артрите, контрактурах суставов). При этом у пациентов изменяется нормальная ось конечностей. Что касается телосложения, то среди больных подагрой больше пациентов гиперстенического телосложения. Пациенты могут ходить, используя дополнительные средства опоры (костыли, палочки), ортопедические изделия (ортопедическую обувь, ортезы), передвигаться с помощью вспомогательных приспособлений. Особенности осанки больного, в частности выраженный грудной кифоз в сочетании со сглаженным поясничным лордозом и ограниченной подвижностью позвоночника (туловище больного фиксируется в положении сгибания вперед, что создает своеобразную осанку – «поза просителя»), позволяют поставить диагноз анкилозирующего спондилоартрита (болезни Бехтерева). При осмотре волосистой части головы, а также разгибательных поверхностей конечностей могут быть обнаружены псориазические высыпания.

При осмотре области пораженного сустава обращают на себя внимание основные признаки острого воспаления: *rubor* (покраснение), *tumor* (припухлость), *dolor* (боль), *calor* (повышение температуры), *functio laesa* (нарушение функции).

В области суставов может наблюдаться припухлость, деформация суставов. На более поздних стадиях заболевания можно ви-

деть различные деформации (деформации пальцев по типу «шеи лебедя», симптом «бутоньерки» («пуговичной петли»), «ластовидная кисть»). При осмотре можно обнаружить подкожные образования: ревматоидные узелки, тофусы и др.

У ряда пациентов можно обнаружить сглаженность поясничного лордоза, локальный дефанс мышц.

Пальпация. Болезненность пораженного сустава по ходу суставной щели или периартикулярных тканей, скопление жидкости в суставе, локальное повышение температуры, болезненность по ходу сухожилий, мышечный дефанс, наличие уплотнений и узелков в мягких тканях, изменение объема активных и пассивных движений. Выявленные отечные суставы отмечают с помощью буквы О на схематичном изображении суставов (гомункул), а болезненные – Х.

Измерения. Визуальная аналоговая шкала представляет собой прямую линию длиной 10 см. Начальная точка линии обозначает отсутствие боли – 0, затем идет слабая, умеренная, сильная и – конечная – невыносимая, самая интенсивная боль, которую пациент когда-либо испытывал – 10. От пациента требуется отметить уровень имеющейся в момент последнего обострения боли точкой на этой прямой произвольно. Врач отмечает боль в истории болезни в см (мм). Длина конечностей может остаться неизменной, а при контрактурах, анкилозах, вывихах ось конечностей меняется, что приводит и к различиям в их длине. Амплитуда движений может остаться неизменной, а может быть снижена при выраженном болевом синдроме, контрактурах и т.д. Округлость суставов увеличена за счет выраженного экссудативно-го воспалительного процесса в суставе.

Диагностика. Лабораторные исследования. Общий анализ крови: увеличение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, анемия, при синдроме Фелти – нейтропения. Биохимическое исследование крови: повышение уровня мочевой кислоты, дислипидемия, гипоальбуминемия, повышение уровня альфа-2, гаммаглобулинов, высокий уровень фибриногена, серомукоида, появление С-реактивного белка, обнаружение РФ, АЦЦП (АТ к циклическому цитрулинированному пептиду), ЦИК, снижение компонентов комплемента С3, С4, АНФ, повышение уровня Jg M, G, увеличение АСЛО, АТ к ДНК и др. Изменения уровня трансаминаз, показателей азотистого обмена могут быть выявлены в случае развития патологического процесса и нарушения функции печени, почек, а также при развитии синдрома Фелти, Стилла у взрослых. В *общем анализе мочи* изменения

будут выявлены в случае вовлечения почек в патологический процесс. *Исследование синовиальной жидкости*: низкая вязкость, плохой муциновый сгусток, высокий цитоз (до 50 000 клеток в 1 мм³). В случае реактивного артрита проводятся *бактериологические и серологические исследования* для выявления возбудителя и определения титра АТ в крови.

Инструментальные исследования. УЗИ суставов: выявление выраженности воспалительного процесса по уровню выпота в суставной сумке, изменения эхогенности синовиальной жидкости. При *рентгенологическом исследовании* можно обнаружить остеопороз, эрозии суставных поверхностей, признаки анкилоза, сужение суставных щелей, признаки сакроилеита. При болезни Бехтерева наблюдаются «квадратные позвонки», синдесмофиты, позвоночник приобретает вид «бамбуковой палки». *Артроскопия* позволит выявить выраженность синовита, а также провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями. *Артропневмография* (артрография после введения газа в полость сустава) используется в тяжелых случаях. *КТ (МРТ)* – более чувствительный метод для обнаружения синовита в дебюте заболевания, позволяет прогнозировать прогрессирование деструкции суставов. В случае необходимости можно прибегнуть к *тепловидению (термография)*. С помощью данного метода дистанционно измеряется температура кожи в области суставов, которая записывается на фотобумаге в виде контурной тени сустава. Метод может считаться визуализирующим и в то же время индикаторным, поскольку позволяет судить об активности воспалительного поражения суставов. *Радиоизотопная сцинтиграфия* суставов проводится с помощью остеотропных радиофармпрепаратов (пирофосфат, фосфон), меченых ⁹⁹mTc. Указанные препараты активно накапливаются в местах усиленного костного и коллагенового метаболизма, особенно интенсивно – в воспаленных тканях суставов, что отражается на сцинтиграмме суставов. Метод радионуклидной сцинтиграфии используется для ранней диагностики артритов, выявления субклинических фаз поражения суставов, дифференциальной диагностики воспалительных и дистрофических поражений суставов. При *гистологическом исследовании* биоптата синовиальной оболочки в ней выявляются признаки хронического синовита пролиферативного типа с развитием грануляционной ткани (паннуса) с плазмоклеточной реакцией и лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

Генетическое исследование. Обнаружение маркеров ревматоидного артрита HLA-DR4, болезни Бехтерева HLA B27.

Для определения активности заболевания необходимо определить индекс DAS 28 (в случае ревматоидного артрита) и BASDAI (при болезни Бехтерева).

При определении DAS28 по формуле учитывается:

- 1) количество болезненных суставов;
- 2) количество отечных суставов;
- 3) СОЭ;
- 4) визуальная аналоговая шкала (ВАШ). DAS28 < 2,6 – ремиссия (0), DAS28 2,6–3,2 – низкая активность (1), DAS28 3,3–5,1 – средняя активность (2), DAS28 > 5,1 – высокая активность (3).

При определении BASDAI пациенту требуется ответить на 6 установленных вопросов о выраженности болевого синдрома, скованности, далее рассчитать рядом арифметических действий значение, которое будет указывать на степень активности заболевания (до 4 – низкая активность, более 4 – высокая активность).

Также важно определить функциональный класс (ФК):

- I ФК – полностью сохранены возможности самообслуживания, занятия непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

- II ФК – сохранены возможности самообслуживания, занятия непрофессиональной деятельностью, ограничены возможности занятия профессиональной деятельностью.

- III ФК – сохранены возможности самообслуживания, ограничены возможности занятия непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

- IV ФК – ограничены возможности самообслуживания, занятия профессиональной и непрофессиональной деятельностью.

1.2. Артрозы

Артрозы – дегенеративно-дистрофические заболевания периферических суставов и суставов позвоночника с первичным поражением суставного хряща – его дегенерацией, обусловленной нарушением метаболизма.

Основным дегенеративным поражением позвоночника является *остеохондроз* – процесс в межпозвонковом диске с последующим вовлечением тел смежных позвонков (спондилез), межпозвонковых суставов (спондилоартроз) и связочного аппарата позвоночника.

Этиология. Различают первичный (идиопатический), который развивается в ранее не измененном хряще, и вторичный остеоартроз (дегенеративно-дистрофические процессы развились в предварительно измененном суставном хряще). В развитии артрозов большое значение играет взаимодействие внешних и внутренних предрасполагающих факторов. Внешние факторы, способствующие развитию первичного остеоартроза: травмы, микротравматизация сустава; функциональная перегрузка сустава (профессиональная, бытовая, спортивная); гипермобильность суставов; несбалансированное питание; интоксикации и профессиональные вредности (нитраты, соли тяжелых металлов); злоупотребление и интоксикация алкоголем; перенесенные вирусные инфекции. Внутренние факторы, предрасполагающие к развитию первичного остеоартроза: дефекты строения опорно-двигательного аппарата и нарушение статики, ведущие к изменению конгруэнтности суставных поверхностей (плоскостопие, сколиоз); избыточная масса тела; эндокринные нарушения; нарушение общего и местного кровообращения. Основными причинами вторичных остеоартрозов являются: травмы, эндокринные заболевания (сахарный диабет, акромегалия); метаболические нарушения (гемохроматоз, подагра); другие заболевания костей и суставов (ревматоидный артрит, инфекционные артриты).

Патогенез. Под влиянием этиологических факторов происходит более быстрое и раннее «постарение» суставного хряща. Основной причиной этого являются нарушения метаболизма основного вещества хряща и убыль протеогликанов (в первую очередь хондроитинсульфата), что приводит к снижению скорости диффузии питательных веществ из синовиальной жидкости. Основное вещество хряща перерождается, местами исчезает и замещается соединительной тканью, часть хондроцитов погибает. Хрящ становится плотным, сухим, шероховатым, мутным, а в середине суставной поверхности, где на него приходится наибольшие нагрузки, он растрескивается и разволокняется. По периферии суставной поверхности происходит компенсаторная пролиферация (разрастание) оставшихся хондроцитов с образованием остеофитов. Полость сустава засоряется хрящевым детритом, обломками разной величины некротизированного хряща, окостеневших ворсин и остеофитов («суставные мыши»). Вследствие постоянной травматизации и уплотнения суставной поверхности кости в ней развиваются субхондральный склероз, участки ишемии и некроза (кисты).

Суставная капсула подвергается фиброзно-склеротическим изменениям, которые являются причиной деформации сустава. Продукты распада хряща, обладая антигенными свойствами, вызывают воспаление синовиальной оболочки сустава (реактивный синовит). Поскольку капсула сустава, связки, сухожилия и надкостница очень хорошо иннервированы, то при их раздражении вышеуказанными процессами возникают суставные боли.

Межпозвонокковые суставы являются синовиальными, и дегенеративные изменения в них не отличаются от артроза периферических суставов.

Клиника. Жалобы на механические боли, которые:

1) выражены в конце дня и в первой половине ночи, уменьшаются к утру;

2) усиливаются после физической нагрузки, в покое стихают.

Разновидностью механических болей являются стартовые, возникающие непосредственно в начале движения и стихающие по мере его продолжения, а также острейшие блокадные боли, резко возникающие в результате ущемления «суставной мыши». Как правило, боли возникают в крупных суставах (на начальных стадиях – моноартроз, далее – олиго- или полиартроз) и имеют хроническое течение с медленно развивающейся деформацией суставов. Выраженный остеоартроз вызывает постоянные тупые боли, особенно мучительные в ночное время и обуславливающие нарушение сна. Эти боли являются следствием повышения внутрикостного венозного давления («суставная мигрень»).

Важной жалобой является хруст в суставах при движении (крепитация), что обусловлено изменением суставной поверхности.

Осмотр. При резкой боли пациент стремится принять вынужденную позу, уменьшающую боль. При этом у пациентов может меняться нормальная ось конечностей (варусная деформация – О-образная, вальгусная – Х-образная). Среди больных деформирующим остеоартрозом больше пациентов гиперстенического телосложения. При остеоартрозе тазобедренных суставов (коксартроз) наблюдается «утинная походка». Пациенты могут ходить, используя дополнительные средства опоры (костыли, палочки), ортопедические изделия (ортопедическую обувь, ортезы), передвигаться с помощью вспомогательных приспособлений. При осмотре позвоночника можно обнаружить патологические деформации: кифоз – искривление позвоночника выпуклостью назад с образованием горба (*gibbus*); лордоз – искривле-

ние позвоночника выпуклостью вперед; сколиоз – боковые искривления позвоночника, дефанс мышц.

Суставы при осмотре деформированы, однако, без значительного ограничения подвижности, без стойких контрактур и анкилозов. В подколенной области может быть обнаружено ограниченное эластичное образование, связанное с воспалением и повышением внутрисуставного давления (киста Бейкера). У некоторых больных она достигает больших размеров и может распространяться на голень. При остеоартрозе мелких суставов кистей выявляются характерные узелки – твердые узелки (за счет остеофитов) на боковых поверхностях дистальных межфаланговых суставов (узелки Гебердена) и на тыльно-боковой поверхности проксимальных межфаланговых суставов (узелки Бушара).

Пальпация. При пальпации можно выявить болезненность (чувствительность) суставов, патологические шумы (крепитацию, хруст, треск), наличие уплотнений и узелков в мягких тканях, уменьшение объема активных и пассивных движений.

Измерения. Необходимо определить и измерить:

- 1) ВАШ;
- 2) длину конечностей;
- 3) амплитуду движений;
- 4) объем суставов.

Данные показатели будут отличаться от нормы в случае выраженного болевого синдрома или наличия явной деформации: длина конечностей может быть различной, объем движений – снижен, суставы – увеличены за счет пролиферативных изменений.

Диагностика. Лабораторные показатели. Если остеоартроз осложняется реактивным синовитом, то в общем анализе крови возможны умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ до 20–25 мм/ч и уровня показателей острой фазы воспаления в биохимическом анализе крови (сиаловые кислоты, СРП, нейраминовая кислота, а-2-глобулины и др.). Общий анализ мочи: без патологии. *Исследование синовиальной жидкости:* невоспалительного характера: прозрачная или слабомутная, хорошей вязкости, муциновый сгусток плотный, небольшое количество клеток в 1 мкл синовиальной жидкости – от 500 до 5 000, причем нейтрофилы составляют менее 50 %. В отдельных случаях обнаруживаются фрагменты хрящевой ткани.

Инструментальные исследования. УЗИ суставов позволяет определить выраженность синовита по количеству жидкости в суставной полости, а также изменение эхогенности суставной жидкости.

При рентгенологическом исследовании суставов можно обнаружить:

- 1) субхондральный остеосклероз и периартикулярную ossификацию;
- 2) краевые костные разрастания (остеофиты);
- 3) сужение суставной щели;
- 4) кистевидные просветления (кисты);
- 5) изменение формы суставного конца кости.

Артроскопия позволит выявить выраженность синовита, а также провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, с ее помощью возможно удаление внутрисуставных тел, оторванных частей менисков, инородных тел. КТ (МРТ) дает возможность точно оценить пространственное отношение между суставными поверхностями, определить выраженность и локализацию дегенеративно-дистрофических изменений, выявить наличие мелких и крупных кистозных полостей, определить их точную локализацию и размер. Она помогает определить внутрисуставные тела и их связь с внутрисуставными структурами. К гистологическому исследованию прибегают в затруднительных для диагностики случаях.

2. МЫШЕЧНЫЙ СИНДРОМ

Миопатия – заболевание/поражение мышц.

Миозит – воспаление мышц.

Миалгия – боли в мышцах.

Слабость – недостаточная сократительная способность мускулатуры.

Этиология. Причины мышечной патологии разнообразны. Предрасполагающими факторами могут быть инфекции, физические и психические травмы, переохлаждения, перегревания, гиперинсоляции, вакцинация, лекарственные препараты и др.

Классификация:

I. Первично-мышечные заболевания:

1. Гранулематозный миозит.
2. Дерматомиозит, ревматическая полимиалгия.

3. Инфекционные миозиты (вирусные, эхинококкоз, трихинеллез, цистицеркоз и др.).

4. Лекарственные и токсические миопатии (алкогольная миопатия, глюкокортикоидная миопатия, статины, пеницилламин).

5. Метаболические миопатии.

6. Митохондриальные миопатии.

7. Нарушение электролитного обмена.

8. Прогрессирующие мышечные дистрофии (миопатия Беккера, амиотрофия Дюшена и др.).

9. Эндокринные миопатии (акромегалия, болезнь Аддисона, гиперкортицизм, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз).

II. Неврогенные заболевания:

1. Болезнь Шарко-Мари-Тутта.

2. Боковой амиотрофический склероз.

3. Демиелинизирующие полиневропатии.

4. Полирадикулопатия.

5. Спинальная амиотрофия Кугельберга-Веландер.

III. Поражение на уровне нервно-мышечного синапса: миастения.

Патогенез. Из всех вышеперечисленных патологий, при которых наблюдается мышечный синдром, в ревматологической практике чаще всего встречается дерматомиозит (полимиозит), ревматическая полимиалгия, а также заболевания суставов, сопровождающиеся мышечной атрофией (ревматоидный артрит, системные васкулиты).

Основным патогенетическим механизмом развития мышечной патологии является аутоиммунный процесс, появление аутоантител, направленных против компонентов цитоплазматических белков и рибонуклеиновых кислот, входящих в состав мышечной ткани.

Клиника. *Жалобы:* на мышечные боли, мышечную слабость. Боли могут носить различный характер. Они могут иметь диссеминированный характер, что свидетельствует о вовлечении в процесс всей мышечной ткани. Возможны острые приступы болей, продолжающиеся несколько дней в отдельных мышцах или группе мышц, нередко после переохлаждения, что заставляет предположить наличие миозита. Боли в икроножных мышцах при ходьбе, чаще на фоне выраженного атеросклероза артериальных сосудов различных органов, у злостных курильщиков характерны при стенозировании артерий нижних конечностей (вследствие атеросклероза, облитерирующего тромбангиита, артериита Такаюсу). Эти боли исчезают при прекращении движений (синдром перемежающейся хромоты); часто боль-

ные отмечают повышенную зябкость ног. Миалгии режущего, тянущего, дергающего характера в области шеи, плечевых суставов, усиливающиеся к вечеру, двусторонней локализации у пожилых пациентов характерны для ревматической полимиалгии.

Важное значение имеет наличие выраженной мышечной слабости, особенно в проксимальных отделах конечностей, что наблюдается при дерматомиозите. Мышечная слабость может беспокоить пациентов при длительном неподвижном пребывании в постели, при некоторых неврологических заболеваниях.

Осмотр. Генерализованная атрофия или атрофия мышц в области воспаленного сустава. Мышцы могут атрофироваться и при нарушении иннервации соответствующей зоны (при туннельном синдроме). Поражение суставов кистей у больных ревматоидным артритом приводит к слабости мышц предплечий, к атрофии мышц кистей с формированием ревматоидной кисти. Воспалительный процесс при артрите распространяется обычно и на околосуставные мягкие ткани (мышцы, сухожилия, связки). Атрофия мышц кистей приводит к западению межкостных промежутков. Со временем хронический артрит может приводить к несостоятельности связочного аппарата и возникновению подвывихов, в частности в пястно-фаланговых суставах, что наряду со слабостью мышц приводит к локтевой девиации кисти («ластовидная кисть»). У больных с системной красной волчанкой также наблюдается ревматоидоподобная деформация кисти, обусловленная патологией связочного аппарата кистей Жакку. При объективном осмотре у больных дерматомиозитом определяется отечность, увеличение в объеме мышц проксимальных отделов конечностей. В то же время прогрессирующая симметричная слабость с развитием атрофии в проксимальных группах мышц конечностей – характерный признак длительного течения дерматомиозита. При осмотре ладонной поверхности могут быть обнаружены плотные безболезненные тяжи, появление которых связано с формированием контрактуры Дюпоитрена. Иногда при осмотре выявляется спастическое укорочение мышц, чаще сгибателей. Среди нарушений, вызывающих боли в области пятки, отмечают прежде всего тендинит ахиллова сухожилия (энтезит). Отмечаются боли вблизи места прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости. В этой области можно обнаружить припухлость, гиперемию кожи. Еще один распространенный вариант поражения мягких тканей в области пятки – подош-

венный фасцит (талалгии), связанный с изменениями подошвенной фасции в месте ее прикрепления к бугристости пяточной кости.

Пальпация. При пальпации можно обнаружить болезненность, увеличение или уменьшение в объеме мышц, снижение мышечной силы, тонуса, изменение консистенции в виде уплотнения или, напротив, дряблости мышц.

Диагностика. Лабораторные исследования. Общий анализ крови: анемия, лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, реже – лейкопения, эозинофилия, увеличение СОЭ. Биохимический анализ крови: повышение уровня альфа-2, гамма-глобулинов, высокий уровень фибриногена, серомукоида, появление С-реактивного белка, миоглобина, гаптоглобина, повышение активности креатинфосфокиназы, трасаминаз, лактатдегидрогеназы, альдолазы, титра РФ, АТ к ДНК, АТ к Jo1. Общий анализ мочи: без патологии.

Инструментальные исследования. *Электронейромиография* игольчатая: миопатический тип изменений (короткие волны с полифазовыми изменениями, фибриллярные осцилляции в состоянии покоя) и другие изменения. *Рентгенологическое исследование:* может быть изменение прозрачности мышц, определение кальцификатов. *MPT* мышечной ткани: выявление отека мышечной ткани.

Биопсия кожно-мышечного лоскута: признаки миозита, мононуклеарная инфильтрация, признаки атрофии, фиброза.

3. СИНДРОМ СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ (МПКТ) (ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ)

Остеопороз – системное заболевание скелета, приводящее к повышенной хрупкости кости и склонности к переломам, возникает из-за уменьшения массы и нарушения микроархитектоники костной ткани.

Остеопения – снижение минеральной плотности костной ткани.

Этиология. Риск развития данного состояния определяется двумя важнейшими обстоятельствами: величиной костной массы, накопленной к 30–40 годам, и скоростью ее последующего снижения. Эти две важнейшие детерминанты находятся под воздействием большого количества факторов риска, которые можно разделить на следующие группы: генетические факторы (наследственность, белая раса, низкорослость и малая масса тела, пожилой и старческий возраст, женский пол, менопауза, большое количество беременностей и

др.); факторы, связанные с образом жизни (малоподвижный образ жизни, курение); с питанием (повышенное употребление белка, жиров и пищевой клетчатки, кофе, алкоголя); факторы, обусловленные заболеваниями (тиреотоксикоз, акромегалия, гипотиреоз и др.); длительное применение лекарственных средств (глюкокортикостероидов, тиреоидных гормонов и др.).

Патогенез. В результате наличия вышеперечисленных факторов наблюдается: уменьшение всасывания кальция в кишечнике, повышение его экскреции с мочой, снижение экспрессии рецепторов для витамина D₃, усиление синтеза паратгормона, снижение синтеза половых гормонов, коллагена, белков костной ткани, локальных факторов роста, повышение активности остеокластов, снижение активности остеобластов. Таким образом, резорбция костной ткани начинает превалировать над костеобразованием, что влечет необратимую потерю костной ткани.

Классификация Российской ассоциации по остеопорозу (1997):

I. Первичный остеопороз:

- постменопаузальный (I тип): сенильный (II тип);
- ювенильный;
- идиопатический.

II. Вторичный остеопороз при:

- заболеваниях эндокринной системы (гиперпаратиреоз, гипогонадизм, гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность, инсулинзависимый сахарный диабет, тиреотоксикоз, эндогенный гиперкортицизм (болезнь или синдром Иценко-Кушинга));

- ревматических заболеваниях (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, системная красная волчанка и др.);

- заболеваниях органов пищеварения (мальабсорбция, резекции желудка, хронические заболевания печени);

- заболеваниях почек (почечный канальцевый ацидоз, синдром Фанкони, хроническая почечная недостаточность);

- заболеваниях крови (лейкозы и лимфомы, миеломная болезнь, системный мастоцитоз, талассемия);

- других заболеваниях и состояниях (алкоголизм, длительная иммобилизация, нарушения питания, нервная анорексия, овариэктомиа, трансплантация органов, хронические обструктивные заболевания легких);

- генетических нарушениях (гомоцистинурия и лизинурия, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса (несовершенный десмогенез));

- приеме лекарственных препаратов (глюкокортикоиды, аго-

нисты гонадотропин-рилизинг гормона, алюминийсодержащие антациды, антиконвульсанты, иммунодепрессанты, гормоны щитовидной железы).

Клиника. *Жалобы:* на боли в костях, спине, как возникающие остро, так и развивающиеся постепенно, усиливающиеся при физической нагрузке, перемене атмосферного давления, погоды. Долгое время заболевание не проявляется (течет бессимптомно). Первое проявление – переломы, возникшие при минимальной травме. Наиболее характерны переломы грудных и поясничных позвонков, дистальных отделов костей предплечья и проксимального отдела бедренной кости. Пациенты могут жаловаться на снижение роста, исчезновение линии талии. Больных может беспокоить чувство тяжести в межлопаточной области. Пациенты могут жаловаться на укорочение пальцев, что может быть признаком остеолиза при некоторых диффузных заболеваниях соединительной ткани (системная склеродермия).

Осмотр. Характерно изменение осанки с формированием выпяченного грудного кифоза («горб престарелых дам»), появление сутулости. Можно выявить клинические проявления переломов. Снижение роста в год на 2,5 см может свидетельствовать в пользу остеопороза, осложненного переломами позвонков. Исчезает линия талии, выдается вперед живот, уменьшается расстояние между нижними ребрами и гребнем подвздошной кости, и появляются мелкие кожные складки по бокам живота. Таким образом, классической триадой являются: боли в костях; переломы костей; изменение осанки и деформация скелета.

Пальпация. Локальная болезненность в области пораженного позвонка. При прогрессирующих изменениях может быть болезненность при пальпации в паравертебральной зоне и напряжение мышц спины, ограничение подвижности в позвоночнике.

Перкуссия. Выявляется болезненность при поколачивании остистых отростков позвоночника, костей.

Диагностика. *Лабораторная диагностика.* Общий анализ крови: без патологии. Биохимический анализ крови: нормальное содержание общего и ионизированного кальция, фосфора, либо несколько снижено. Общий анализ мочи: без патологии. Определение суточной экскреции кальция с мочой: гиперкальциурия. Определение маркеров образования костной ткани – остеокальцин, щелочная фосфатаза и другие (пониженное содержание) – и маркеров костной резорбции – оксипролин, дезоксиперидинолин и другие (повышенное содержание).

Инструментальное исследование. Рентгенография костей позволяет оценить анатомические особенности костной ткани, структуру, выявление клиновидных, двояковогнутых («рыбь»), компрессионных деформаций тел позвонков. Недостаток рентгенографического исследования заключается в его низкой чувствительности: позволяет определить уменьшение костной массы, когда минерализация снижена на 20–40 %. *Ультразвуковая остеоденситометрия (УОДМ)* позволяет определить минеральную плотность костной ткани. Порог МПКТ – снижение плотности более, чем на 2,5 стандартных отклонения (SD) от значения пиковой костной массы (Т-критерий). Норма – МПК снижена не более, чем на 1 стандартное отклонение от значения пиковой костной массы (Т-критерий до –1), остеопения – МПК снижена на 1–2,5 стандартных отклонения (I степени – Т-критерий от –1 до –1,5; II степени – Т-критерий от –1,5 до –2; III степени – Т-критерий от –2 до –2,5). При остеопорозе МПК снижена более чем на 2,5 стандартных отклонения (Т-критерий более –2,5). Тяжелый остеопороз – Т-критерий более –2,5, в анамнезе – 1 и более переломов. *Двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА)* «золотой стандарт» наиболее точно позволяет определять изменение МПКТ. *Количественная КТ* позволяет определить состояние костной ткани в трехмерном пространстве. Ее используют для изучения МПКТ в поясничном отделе позвоночника, при этом она позволяет оценить отдельно плотность трабекулярной и кортикальной костной ткани в телах позвонков.

4. КОЖНЫЙ ДИСТРОФИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

При ревматических заболеваниях очень часто наблюдаются изменения со стороны кожного покрова.

Этиология. Наиболее частыми причинами данных изменений являются диффузные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит), а также системные васкулиты.

Патогенез. В его основе лежат аутоиммунные и иммунокомплексные воспалительные реакции, представляющие собой срыв нормальных иммунорегуляторных механизмов, в результате чего физиологические стимулы расцениваются как патогенные, и организм начинает «войну против самого себя».

Клиника. Жалобы: на появление различного рода высыпаний на коже лица, туловища, выпадение волос, ломкость ногтей, снижение массы тела, повышение температуры тела.

Осмотр. Маскообразное, гипомимичное лицо при системной склеродермии. У больных системной красной волчанкой можно обнаружить трофические нарушения: сухость кожи, выпадение волос (алопеция), ломкость, хрупкость ногтей. Типичные для системной красной волчанки высыпания красного цвета локализуются в области щек и спинки носа – «бабочка». Также могут наблюдаться эритематозные приподнятые пятна с прилегающими чешуйками, переходящие со временем в рубцы (дискоидные высыпания), хейлит, появление участков эритемы на слизистой оболочке рта, изъязвления слизистой в полости рта и носоглотки. Образование мелких рецидивирующих язвочек ярко-розового цвета на слизистой полости рта, губ, языка, неба, склонных к слиянию, резко болезненных, характерно для болезни Бехчета. Петехиальная сыпь сопровождается геморрагический васкулит Шенляйн-Геноха. Параорбитальный отек с лиловой (гелiotропной) окраской кожи – характерный признак дерматомиозита (симптом «очков»). Помимо этого, при дерматомиозите наблюдается покраснение и шелушение кожи ладоней («руки мастерового»), гиперемия воротниковой зоны (симптом «шали»), симптом Готтрона (эритематозные шелушащиеся пятна в области проксимальных межфаланговых суставов пальцев рук). Кальциноз является несчастным признаком дерматомиозита. Кальцификаты обнаруживаются подкожно или внутрикожно вблизи пораженных мышц и в пораженных мышцах, преимущественно в области плечевого и тазового пояса. Склеродермическое поражение кожи проходит стадии плотного отека, индурации и атрофии. Наиболее характерна их локализация на лице и кистях. Плотный болезненный отек первоначально локализуется симметрично в области кистей. Отек, индурация в области кистей приводит к видоизменению пальцев рук – склеродактилии. При склеродермии можно обнаружить дигитальный артериит – рубцы на подушечках пальцев. В фазе индурации меняется цвет кожи (чередование пигментации и депигментации – симптом «соли с перцем»), отчетливо проявляется сосудистый рисунок кожи (сетчатое ливедо), появляются множественные телеангиоэктазии. В стадии атрофии кожа лица как бы натянута, имеет неестественный блеск, нос заостряется («птичий клюв»), вокруг рта появляются кистеобразные складки (симптом «кисета»), затрудняется полное открывание рта.

Пальпация. Исследуя кожу методом пальпации, можно определить ее повышенную сухость, индуративный (деревянистый) отек, например при системной склеродермии, а в далеко зашедших стадиях этой болезни – атрофию кожных покровов, очаговый кальциноз мягких тканей, в основном пальцев рук и вокруг крупных суставов.

Диагностика. *Лабораторные исследования.* Общий анализ крови: повышение СОЭ, лейкоцитоз, анемия, при системной красной волчанке панцитопения. Биохимический анализ крови: диспротеинемия, повышение острофазовых показателей, трансаминаз, КФК, ЛДГ, РФ, АНФ, ЦИК, снижение компонентов комплемента С3, С4, АНФ, повышение уровня Jg M, G, увеличение АСЛО, АТ к ДНК, АТ к Sm, АТ к Jo1, АТ к Scl70, АТ к RNP SS-A/Ro SS-B/La, LE клетки, волчаночный антикоагулянт, АТ к КЛ, ФЛ, положительная проба Кумбса, ложноположительная реакция Вассермана. Общий анализ мочи: – изменения при развитии почечной патологии (протеинурия, цилиндрурия).

Инструментальные методы. *Рентгенологическое исследование:* отсутствие эрозивно-деструктивных изменений суставных поверхностей. *Гистологическое исследование* кожно-мышечных лоскутов: признаки фиброза, миозита.

5. СИНДРОМ РЕЙНО

Синдром Рейно – симметричный пароксизмальный спазм дистальных артерий, кожных артериол и артериовенозных шунтов, индуцированный холодом или эмоциональным стрессом, характеризуется последовательным изменением окраски кожи пальцев (побеление, цианоз, покраснение).

Этиология. Причинами развития чаще всего являются диффузные заболевания соединительной ткани: системная склеродермия, дерматомиозит. Иногда синдром Рейно является признаком опухолевого процесса. Предполагаются вирусное и наследственное происхождение заболевания. Провоцирующие факторы – охлаждение, вибрация, травма, контакт с некоторыми химическими веществами.

Патогенез. В результате воздействия провоцирующих факторов возникают иммунные нарушения, поражение микроциркуляторного русла (цитотоксические лимфоциты повреждают эндотелий, что сопровождается агрегацией и адгезией тромбоцитов, активацией

коагуляции, высвобождением медиаторов воспаления, увеличением проницаемости сосудистой стенки с плазматическим ее пропитыванием и отложением фибрина, сужением просвета сосуда). В развитии фиброза при системной склеродермии (как одной из основных причин появления синдрома Рейно) большую роль играют цитокины и факторы роста. Они вызывают гиперпродукцию коллагена и молекул основного вещества соединительной ткани с последующим развитием участков фиброза.

Вазоконстрикция приводит к локальной ишемии соответствующих тканей (кожи, мышц, костных фаланг), от длительности которой зависит степень гипоксического повреждения (пребывающая дистрофия, некроз мягких тканей, остеонекроз). Спазм резистивных сосудов, преобладающий в начальный период приступа, дополняется затем констрикцией посткапиллярных сфинктеров, парезом венул и вен, в связи с чем бледность тканей сменяется их цианозом и отечностью.

Клиника. *Жалобы:* на побледнение, синюшность, чувство онемения пальцев рук, реже – ног. Возникают эти расстройства спонтанно или чаще – при воздействии холода, волнении. Синдром Рейно имеет тенденцию к распространению на кисти и стопы, иногда – на подбородок, кончик носа и языка (цианоз и нарушение артикуляции). По окончании приступа появляются боли, чувство жара в пальцах, кожа гиперемирована. I стадия характеризуется относительно кратковременными (по несколько минут) и редкими приступами ишемии, возникающими обычно при охлаждении рук (мытьё холодной водой, полоскании белья). Внезапно появляется онемение пальцев или их дистальных отделов, затем – жжение, ломящая боль. Помогает согревание рук, даже если приступ был спровоцирован не холодом, а волнением, курением или другим фактором. В межприступный период каких-либо видимых изменений тканей пальцев не отмечается. II стадия отличается увеличением продолжительности приступов до часа и более, их учащением и иногда – возникновением без выявляемых провоцирующих воздействий, а также развитием в период прекращения приступа фазы цианоза с возможным появлением небольшой отечности тканей. III стадия характеризуется выраженными изменениями тканей дистальных отделов пальцев. Образуются пузыри с геморрагическим содержимым, появляются некротические изменения, поверхностные язвы; наблюдаются дистрофические изменения ногтей, в тяжелых случаях – остеолит с деформацией пораженных фаланг пальцев.

Осмотр. Алебастрово-белые пальцы («мертвый палец»). Цианоз кистей, стоп III стадии – вторичные изменения тканей пальцев (язвы, деформация фаланг, ногтей и др.). Дистрофические изменения ногтей.

Пальпация. Снижение температуры кистей, стоп.

Диагностика. Лабораторные исследования. Общий анализ крови: увеличение СОЭ, лейкоцитоз, анемия. Биохимический анализ крови: повышение острофазовых показателей, АТ к Scl70 (при системной склеродермии), повышение титра РФ, АНФ. Общий анализ мочи без патологии.

Инструментальное исследование. Капилляроскопия ногтевого ложа выявляет дилатацию и редукцию капилляров. В межприступный период выявляют часто не снижение, а повышение показателей кровотока, расширение сосудов, но в ответ на холодовую пробу обычно наблюдается резкое снижение кровотока. Для различения функциональных и органических причин снижения местного кровотока необходима *рентгеноконтрастная ангиография* с фармакологической пробой: при введении обследуемому толазолина ангиоспазм в отличие от органического сужения сосудов обычно ликвидируется. *Рентгенологическое исследование:* участки кальциноза в подкожной клетчатке, остеолиз в ногтевых фалангах пальцев кистей, стоп, околоуставной остеопороз, сужение суставных щелей. *Провокационная холодовая проба.*

Гистологическое исследование: фиброзная трансформация тканей, патология сосудов. Окончательный диагноз болезни Рейно можно установить только после исключения склеродермии и других болезней, при которых он наблюдается.

6. СИНДРОМ ШЕГРЕНА

Болезнь Шегрена (первичный синдром Шегрена) – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением экзокринных желез, секретирующих преимущественно JgA, прежде всего слюнных и слезных, с постепенным развитием их секреторной недостаточности в сочетании с различными системными проявлениями.

Синдром Шенгрена (вторичный синдром Шегрена) – поражение слезных желез с развитием сухого кератоконъюнктивита и слюнных желез с развитием хронического сиалоаденита и ксеростомии при аутоиммунных заболеваниях: ревматоидный артрит, системная

красная волчанка, системная склеродермия, хронический активный гепатит и др.

Этиология. Причины заболевания неизвестны. Предполагается роль наследственного фактора. Не исключается роль вирусной инфекции.

Патогенез. В основе синдрома лежит развитие аутоиммунных реакций с появлением антител к ткани протоков слюнных, слезных и других экзокринных желез.

Клиника. *Жалобы:* на ощущение сухости, инородного тела в глазах, светобоязнь, покраснение глаз, сухость во рту. Слюны мало, она становится густой. Характерна сухость кожи, носа, пищевода, глотки. Больные переносят частые трахеиты, бронхиты, гастриты с секреторной недостаточностью. Могут быть жалобы на системные проявления: лихорадку, миалгии, артралгии.

Осмотр. Увеличенные околоушные, поднижнечелюстные железы, хейлит, глоссит, кариес зубов, стоматит. Выявляется лимфаденопатия.

Диагностика. *Лабораторные данные.* Общий анализ крови: анемия, лейкопения, повышение СОЭ. Биохимический анализ крови: повышение острофазовых показателей, гиперпротеинемия, повышение титра РФ, АТ к ДНК, АНФ Jg M G, АТ к RNP SS-A/Ro SS-B/La, LE клетки. Общий анализ мочи: без патологии.

Инструментальные данные. *Тест Ширмера* (проводится с плоской фильтровальной бумаги шириной 5–6 мм; ее конец закладывается за нижнее веко; результат оценивается через 5 мин) – < 5 мм за 5 мин свидетельствует в пользу синдрома Шегрена. *Окраска бенгальской розовой* (окраска 1 %-ным раствором бенгальской розовой – роговично-конъюнктивальная окраска, выявляющая степень дистрофических изменений роговицы и конъюнктивы). *Сиалография:* обнаружение полостей в слюнных железах более 1 мм. *Сиалометрия:* снижение секреции слюны после стимуляции аскорбиновой кислотой (менее 2,5 мл за 5 мин). *Сцинтиграфия* слюнных, околоушных желез для уточнения патологии.

Гистологическое исследование: более 4 очагов скопления по 50 мононуклеарных клеток на площади 4 мм² в биоптатах малых слюнных желез.

7. СИНДРОМ РЕЙТЕРА

Синдром Рейтера (реактивный артрит, ассоциированный с хламидийной инфекцией) – сочетанное поражение мочеполовых органов (уретрит), суставов (олиго- или моноартрит) и глаз (конъюнктивит), развивающееся одновременно или последовательно.

Этиология. Наиболее частым возбудителем заболевания является грам-отрицательная бактерия *Chlamydia trachomatis*. Имеет значение наследственная предрасположенность.

Патогенез. При половом заражении в мочеполовых органах развивается очаг воспаления, откуда хламидии распространяются в различные ткани, в том числе и суставные. Затем развивается аутоаллергия. Выделяют 2 стадии заболевания: первая – инфекционная (хламидии в уретре), вторая – иммунопатологическая (иммунокомплексная патология с поражением синовию суставов и конъюнктивы).

Клиника. *Жалобы:* на неприятные ощущения при мочеиспускании, жжение, зуд, выделения из уретры и влагалища. Может быть бессимптомное начало заболевания. Характерны жалобы на слезотечение, красноту глаз вскоре после перенесенного уретрита. Больных беспокоят боли в одном или нескольких крупных суставах нижних конечностей «лестничного» характера, воспалительного типа. Пациенты жалуются на талалгии, энтезиты, боли в позвоночнике.

Осмотр. Суставы деформированы, с признаками острого воспаления. Гиперемия конъюнктивы, мутное отделяемое глаз.

Пальпация. Может быть «+» симптом флюктуации, болезненность при пальпации суставов, невыраженное ограничение объема движений.

Диагностика. *Лабораторные исследования.* Общий анализ крови: умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ. Биохимический анализ крови: острофазовые показатели, отсутствие РФ. Общий анализ мочи: лейкоцитурия. *Исследование секрета предстательной железы:* более 10 лейкоцитов в поле зрения, уменьшение количества лецитиновых зерен. *Бактериоскопическое исследование* соскоба слизистой оболочки уретры, цервикального канала, конъюнктивы: обнаружение *Chlamydia trachomatis*. ПЦР суставной жидкости, синовиальной оболочки: обнаружение АГ *Chlamydia trachomatis*. *Исследование синовиальной жидкости:* изменения воспалительного типа: муциновый сгусток рыхлый, количество лейкоцитов (10–50)10⁹/л, нейтрофилез. Се-

рологическое исследование для обнаружения титра антихламидийных антител.

Инструментальные исследования. Рентгенологическое исследование суставов: без патологии, при длительном течении сужение суставных щелей, околосуставной остеопороз, шпоры пяточных костей, признаки сакроилеита.

8. СИНДРОМ ФЕЛТИ

Синдром Фелти – вариант ревматоидного артрита, включающий хронический полиартрит, спленомегалию, лейкопению.

Этиология. Наследственная предрасположенность, вирусные инфекции и др.

Патогенез. Аутоиммунный и иммунокомплексный воспалительный процесс.

Клиника. *Жалобы:* на боли в суставах (см. п. 1.1), частые инфекционно-воспалительные заболевания, боли в левых отделах живота, повышение температуры тела.

Осмотр. Амiotрофия, ревматоидные узелки, деформация суставов.

Пальпация. Спленомегалия. Болезненность суставов, положительный симптом флюктуации.

Диагностика. *Лабораторные исследования.* Общий анализ крови: увеличение СОЭ, нейтропения, анемия. Биохимическое исследование крови: повышение трансаминаз, дислипидемия, гипоальбуминемия, повышение острофазовых показателей, обнаружение РФ, ЦИК, снижение компонентов комплемента С3, С4, АНФ, повышение уровня Jg M, G, АТ к ДНК и др. *Общий анализ мочи:* без патологии. *Исследование синовиальной жидкости:* низкая вязкость, плохой муциновый сгусток, высокий цитоз (до 50 000 клеток в 1 мм³).

Инструментальные исследования. УЗИ суставов: выявление выраженности воспалительного процесса по уровню выпота в суставной сумке, изменение эхогенности синовиальной жидкости. При рентгенологическом исследовании можно обнаружить остеопороз, эрозии суставных поверхностей, признаки анкилоза, сужение суставных щелей.

9. СИНДРОМ СТИЛЛА У ВЗРОСЛЫХ

Синдром Стилла у взрослых – вариант ревматоидного артрита, соответствующий по диагностическим критериям синдрому Стилла у детей, но возникающий в возрасте 16–35 лет.

Этиология. Наследственная предрасположенность, вирусные инфекции и др.

Патогенез. Аутоиммунный и иммунокомплексный воспалительный процесс.

Клиника. *Жалобы:* на длительно сохраняющуюся лихорадку, сопровождающуюся ознобами, потливостью, сыпь, не сопровождающуюся зудом, артралгии, миалгии, боли в горле.

Осмотр. Эритематозная макулопапулезная сыпь на туловище, конечностях, гиперемия слизистой зева, деформация суставов.

Пальпация. Болезненность суставов при пальпации, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия.

Диагностика. *Лабораторные исследования.* Общий анализ крови: увеличение СОЭ, лейкоцитоз, анемия. Биохимическое исследование крови: повышение трансаминаз, дислипидемия, гипоальбуминемия, повышение острофазовых показателей, отсутствие РФ, ЦИК, АНФ, повышение уровня Jg M, G, АТ к ДНК и др. *Общий анализ мочи:* без патологии. *Исследование синовиальной жидкости:* низкая вязкость, плохой муциновый сгусток, высокий цитоз (до 50 000 клеток в 1 мм³).

Инструментальные исследования. *УЗИ суставов:* выявление выраженности воспалительного процесса по уровню выпота в суставной сумке, изменение эхогенности синовиальной жидкости. При *рентгенологическом исследовании* можно обнаружить остеопороз, эрозии суставных поверхностей, признаки анкилоза, сужение суставных щелей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезни суставов в практике семейного врача / под ред. академика АМН Украины Г. В. Дзяка. – Киев : Инкос, 2005. – 144 с.
2. Вест, С. Дж. Секреты ревматологии / С. Дж. Вест. – М. ; СПб. : БИНОМ ; Невский Диалект, 1999. – 768 с.
3. Доэрти, М. Клиническая диагностика болезней суставов / М. Доэрти, Дж. Доэрти ; пер. с англ. А. Г. Матвейкова. – М. : Тивали, 1993. – 144 с.
4. Избранные лекции по клинической ревматологии / под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. – М. : Медицина, 2001. – 272 с.
5. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 288 с.
6. Милькаманович, В. К. Методическое обследование, симптомы и симптомокомплексы в клинике внутренних болезней : рук. для студ. и врачей / В. К. Милькаманович. – Минск : Мастацкая літаратура – «Полифакт-Альфа», 1995. – 672 с.
7. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней : учебник / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. – 5-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2001. – 592 с.
8. Огороков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний / А. Н. Огороков. – М., 2006. – 576 с.
9. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
10. Струтынский, А. В. Основы семиотики заболеваний внутренних органов : атлас / А. В. Струтынский. – М., 1997.

Учебное издание

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ
РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Учебно-методическое пособие

Составители:

Попова Марина Алексеевна
Терентьева Надежда Николаевна
Рудницкая Ирина Павловна
Кудряшова Виктория Евгеньевна
Рыбалка Оксана Олеговна
Иосифова Элефтерия Константиновна
Долгополова Диана Анатольевна

*Корректор С.В. Морозова
Верстка О.И. Гарипова
Технический редактор В.В. Чечевина*

Подписано в печать 30.12.2011 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 1,7. Уч.-изд. л. 1,3. Тираж 100. Заказ № 115.

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
издательского центра СурГУ.
Тел. (3462) 76-30-65, 76-30-66.

Отпечатано в полиграфическом отделе
издательского центра СурГУ.
г. Сургут, ул. Энергетиков, 8. Тел. (3462) 76-30-67.

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

М.А. Попова

ВРАЧЕБНЫЙ КОНТРОЛЬ

Учебно-методическое пособие

**Сургут
2012**

**ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ**

**ГОУ ВПО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ»**

Кафедра госпитальной терапии

М.А. Попова

ВРАЧЕБНЫЙ КОНТРОЛЬ

Учебно-методическое пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2012

УДК 796.01:61(075.8)

ББК 75.0я73

П 58

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Рецензент

д-р медицинских наук профессор, завкафедрой внутренних болезней
ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»

Е.Н. Чичерина

Попова М. А.

П 58 Врачебный контроль : учеб.-метод. пособие / М. А. Попова ;
Сургутский гос. ун-т ХМАО – Югры. – Сургут : ИЦ
СурГУ, 2012. – 41 с.

Пособие соответствует дисциплине «Врачебный контроль» высшего профессионального образования для подготовки врачей по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия». Посвящено организации медицинского обследования спортсменов.

Предназначено для студентов старших курсов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов направления 31.06.01 «Клиническая медицина», практикующих врачей.

УДК 796.01:61(075.8)

ББК 75.0я73

© Попова М.А., 2012

© ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры», 2012

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Определение, цель и задачи врачебного контроля	5
Организационно-методические основы врачебного контроля ...	6
Медицинское обследование различных категорий населения при занятиях физкультурой и спортом. Организация врачебно-физкультурной службы	9
Исследование и оценка физического развития	13
Функциональные пробы в оценке состояния вегетативной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем	19
Оформление заключений по результатам медицинского обследования	29
Врачебное заключение для допуска различного контингента к занятиям физкультурой и спортом или определения программы физической реабилитации	31
Врачебно-педагогическое наблюдение в процессе занятий физкультурой и спортом	33
Врачебное наблюдение в процессе физической реабилитации больных	35
Список литературы	40

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ИГСТ	– индекс Гарвардского степ-теста
ИМТ	– индекс массы тела
МПК	– максимальное потребление кислорода
ПКР	– показатель качества реакции
П	– пульс
САД	– систолическое артериальное давление
ЧДД	– частота дыхательных движений
ЧСС	– частота сердечных сокращений
RWC	– физическая работоспособность
f	– частота сердечных сокращений
N	– мощность нагрузки
КП	– коэффициент пропорциональности
МПК	– максимальное потребление кислорода

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ВРАЧЕБНОГО КОНТРОЛЯ

Врачебный контроль – комплекс медицинских мероприятий, обеспечивающих безопасность и эффективность применения физической культуры и спорта, а также методов физической реабилитации больных.

Цель врачебного контроля – медицинское обеспечение рационального использования средств и методов физической культуры для физического развития человека, сохранения и укрепления его здоровья, повышения работоспособности.

Врачебный контроль включает:

- правила проведения медицинского обследования различных контингентов населения для допуска их к занятиям физкультурой и спортом;

- оценку влияния, оказываемого физической нагрузкой на организм здорового и больного человека;

- умение рекомендовать или подбирать такую нагрузку, которая бы укрепляла здоровье и улучшала социально-трудовую адаптацию в процессе занятий физической культурой, спортом и лечебной физкультурой.

Задачи врачебного контроля:

- определение и оценка состояния здоровья и функциональных возможностей лиц, занимающихся или только приступающих к занятиям физической культурой в целях оздоровления; назначения им оптимального двигательного режима, контроль его адекватности и эффективности;

- обоснование рационального режима занятий и тренировок для лиц разного уровня физической подготовки, пола, возраста и конституции;

- создание наиболее рациональных физиологических условий для занятий физическими упражнениями и осуществление системы мер, направленных на устранение факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на человека в процессе занятий физической культурой и спортом;

- проведение спортивного отбора (спортивная селекция);

- изучение заболеваемости и травматизма, связанных с нерациональными занятиями спортом;

- восстановление спортивной работоспособности;

- наблюдение за пациентами в процессе физической реабилитации с применением методов лечебной физической культуры.

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВРАЧЕБНОГО КОНТРОЛЯ

Организация врачебного контроля предусматривает:

- Врачебное обследование всех лиц, занимающихся физкультурой и спортом.
- Врачебно-педагогическое наблюдение в процессе учебно-тренировочных занятия, сборов и соревнований.
- Диспансерное обслуживание отдельных групп спортсменов и населения.
- Медико-санитарное обеспечение соревнований.
- Медико-санитарное обеспечение занятий производственной гимнастикой и групп здоровья.
- Профилактику спортивного травматизма.
- Предупредительный и текущий санитарный надзор за местами и условиями проведения физкультурных занятий и соревнований.
- Врачебные консультации по вопросам физкультуры и спорта.
- Повышение квалификации медработников по вопросам врачебного контроля за лицами, занимающимися физкультурой.
- Изучение эффективности совершенствования организационных форм врачебного контроля за лицами, занимающимися физкультурой и спортом, лечебной физической культурой с последующим их анализом.
- Научные исследования в области медико-биологических проблем физкультуры и спорта.
- Определение показаний к физической реабилитации больных.
- Врачебное наблюдение в процессе физической реабилитации больных.

Основой эффективности врачебного контроля над лицами, занимающимися физической культурой и спортом является правильно организованная система **врачебно-педагогических наблюдений**.

Врачебно-педагогические наблюдения включают:

- комплексное обследование спортсменов;
- текущие наблюдения и обследования непосредственно в условиях тренировки и соревнований.

Комплексное врачебное обследование позволяет:

- оценить состояние занимающихся физкультурой и спортом;
- решить вопросы допуска к определенным видам занятий физкультурой;

- определить наиболее адекватные для каждого обследуемого формы занятий, режим и методику тренировки.

Комплексное врачебное обследование включает:

- определение показателей физического развития и оценку его состояния;

- определение функционального состояния организма и его индивидуальных особенностей;

- рекомендации по выбору характера занятий, режиму и методике тренировки;

- назначение необходимых лечебно-профилактических мероприятий, эффективных средств восстановления, рационального режима питания.

Методика комплексного врачебного обследования имеет особенности, обусловленные необходимостью *исследовать человека применительно к его двигательной деятельности.*

Исследование организма при двигательной активности позволяет определить *функциональное состояние и функциональные резервы* организма, а нередко и ранние признаки нарушений, которые могут быть вызваны как явными или скрытыми заболеваниями, так и нерациональным режимом физических нагрузок.

Комплексность обеспечивается за счет организации всестороннего клинического обследования с использованием методов функциональной диагностики, отражающих не только состояние, но и взаимодействие отдельных органов и систем, обеспечивающих двигательную деятельность, включая центральную нервную систему и регуляторные механизмы.

По отдельным методам исследования не всегда можно составить достаточно полное представление о функциональном состоянии организма, вовремя выявить ранние формы нарушений. В связи с этим комплексное обследование требует участия специалистов разного профиля: оториноларинголога, невропатолога, окулиста, для женщин – гинеколога, а также применения современных методов функциональной диагностики *в покое и при физических нагрузках.*

Пробы с физическими нагрузками имеют особое значение, поскольку уровень функционального состояния организма и его нарушения проявляются не в состоянии относительного мышечного покоя, а главным образом при предъявлении организму повышенных требований во время физической нагрузки.

Использование функциональных проб с физической нагрузкой для оценки состояния занимающегося спортом и физкультурой в значительной степени определяет специфику комплексной методики врачебного обследования. Степень адаптации к физическим нагрузкам – важнейший критерий функционального состояния организма.

Комплексная методика обследования состоит из следующих основных разделов:

- оценка физического развития (антропометрия и соматоскопия);
- врачебный осмотр и физикальное обследование;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- клинический анализ крови и мочи;
- функциональное исследование основных систем, обеспечивающих спортивную работоспособность: сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, нервно-мышечного аппарата и анализаторов в состоянии относительного мышечного покоя и функциональных проб.

По показаниям проводятся необходимые дополнительные исследования.

Результаты обследования физкультурников и спортсменов массовых разрядов заносятся во врачебно-контрольную карту физкультурника (форма 061у), а для спортсменов высших разрядов – в журнал диспансерного наблюдения спортсменов (форма 062у).

На основании обследования составляется заключение о состоянии физкультурника или спортсмена с необходимыми рекомендациями для преподавателя (тренера) и самого обследуемого.

Учащихся школ, ПТУ, студентов средних специальных и высших учебных заведений по данным врачебного обследования разделяют для занятий физическими упражнениями на три медицинские группы: основную, подготовительную и специальную.

По результатам ежегодного врачебного обследования осуществляется перевод из группы в группу. Этот перевод может быть проведен и досрочно: после дополнительного обследования по представлению преподавателя физического воспитания.

Лица, отнесенные по состоянию здоровья к специальной медицинской группе, занимаются по специальным учебным программам. При этом они осматриваются врачом не реже двух раз в течение учебного года.

МЕДИЦИНСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ЗАНЯТИЯХ ФИЗКУЛЬТУРОЙ И СПОРТОМ. ОРГАНИЗАЦИЯ ВРАЧЕБНО-ФИЗКУЛЬТУРНОЙ СЛУЖБЫ

Врачебно-физкультурная служба организована на базе и при помощи широкой сети лечебно-профилактических учреждений системы здравоохранения.

Организационно-методическим центром врачебно-физкультурной службы является врачебно-физкультурные диспансеры.

Врачебный контроль физкультурников и спортсменов массовых разрядов, занимающихся в спортивных клубах

Все физкультурники и спортсмены, занимающиеся в спортивных клубах, коллективах физкультуры, находятся под наблюдением врачей, работающих во врачебно-физкультурных кабинетах, и проходят там врачебные обследования.

Эти кабинеты являются основным и самым массовым звеном в системе организации спортивной медицины при всех крупных и средних спортивных сооружениях, а также во всех поликлиниках и медико-санитарных частях предприятий и учебных заведений.

Все кабинеты работают под организационно-методическим руководством врачебно-физкультурных диспансеров.

Практическая деятельность врачей данных кабинетов непосредственно связана с осуществлением задач спортивной медицины.

Врачебные обследования лиц, занимающихся физкультурой и спортом, организуются в следующем порядке:

Врачебный контроль спортсменов, занимающихся в спортивных клубах, в коллективах физической культуры предприятий и учреждений

Спортсмены, занимающиеся в спортивных клубах, в коллективах физической культуры предприятий и учреждений, проходят врачебные обследования в условиях города: в поликлиниках, медико-санитарных частях или здравпунктах, обслуживающих данные предприятия, а в условиях сельской местности – в участковых медицинских пунктах и в районных сельских больницах или поликлиниках.

Врачебный контроль ведущих спортсменов, входящих в сборные команды республик, областей, городов, спортсменов высоких разрядов и учащихся спортивных школ

Ведущие спортсмены, входящие в сборные команды республик, областей, городов, учащиеся детских и юношеских спортивных школ, заслуженные мастера спорта и кандидаты в мастера, спортсмены-перворазрядники находятся под диспансерным наблюдением во врачебно-физкультурных диспансерах.

Врачебный контроль лиц среднего и пожилого возраста, занимающихся в группах здоровья

Лица среднего и пожилого возраста, занимающиеся в группах общей физической подготовки или в группах здоровья, проходят врачебные обследования в поликлиниках по месту жительства или по месту работы.

Для организованных занятий физическими упражнениями они распределяются по медицинским группам, в зависимости от состояния здоровья и физической подготовленности. В первые полгода занятий обследование этих лиц производится раз в квартал, а затем – один раз каждые полгода.

Врачебный контроль детей дошкольного возраста, находящихся в организованных коллективах

Дети дошкольного возраста, находящиеся в организованных коллективах (ясли-сад, детский сад) обследуются у врачей детских поликлиник и детских дошкольных учреждений.

Врачебный контроль учащихся общеобразовательных школ, высших и средних специальных учебных заведений

Учащиеся общеобразовательных школ, высших и средних специальных учебных заведений, школ профессионально-технического образования и других учебных заведений, занимающиеся по обязательному курсу физического воспитания по государственным программам, проходят врачебные обследования не реже одного раза в течение учебного года по графику у школьных врачей и у врачей, обслуживающих указанные учебные заведения.

С целью дифференцирования нагрузки на уроках физического воспитания все учащиеся распределяются врачами (на основании данных состояния здоровья и физического развития) на три медицинские группы: основную, подготовительную и специальную.

Порядок врачебного наблюдения в общеобразовательных школах

При поступлении в школу дети проходят углубленное врачебное обследование с привлечением педиатра, ларинголога, окулиста, ревматолога, включающее исследование крови и мочи, определение физического развития.

В последующие годы такое же по объему обследование школьников проводится в 4, 6, 8, 9 и 10-м классах.

Дети, поступающие в школу, а также школьники 4, 6 и 8-х классов обследуются школьными врачами и врачами детских поликлиник

Учащиеся 9–10-х классов обследуются школьными врачами и врачами подростковых кабинетов поликлиник и распределяются на медицинские группы для занятий физической культурой.

Школьный врач решает вопрос о допуске ученика к соревнованиям. Он осуществляет врачебные наблюдения за детьми и подростками, занимающимися физической культурой и тренирующихся в спортивных секциях школьных коллективов.

Школьники, занимающиеся в детских и юношеских спортивных школах, находятся под диспансерным наблюдением во врачебно-физкультурном диспансере.

Врачебный контроль молодых рабочих, допризывников, учащихся техникумов, профтехучилищ

Аналогичен порядок врачебных обследований молодых рабочих промышленных предприятий, допризывников, учащихся техникумов, профессионально-технических училищ.

Эти обследования проводятся врачами подростковых кабинетов районных поликлиник или медико-санитарных частей.

Молодежь, поступающая в техникумы и училища, проходит тщательное врачебное обследование с привлечением врачей узких специальностей. Такие же обследования проводятся в конце первого и второго года обучения. Заявки на участие в соревнованиях подписывает врач, курирующий данное учебное заведение.

Врачебный контроль студентов высших учебных заведений

Студенты вузов также распределяются на медицинские группы для занятий физической культурой, которые являются обязательными при прохождении курса физического воспитания. Обследования студентов осуществляются врачами врачебно-физкультурных кабинетов поликлиник и медико-санитарных частей вузов, а там, где таких кабинетов нет, – врачами, выделенными из районных поликлиник.

Обследования проводятся в объеме «Врачебно-контрольной карты физкультурника» (форма 061у).

Ответственность за проведение регулярных врачебных обследований физкультурников и спортсменов возложена на руководителей учреждений и организаций: директоров и ректоров.

ИССЛЕДОВАНИЕ И ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Медицинское обследование начинают с общего и спортивного анамнеза и заполнения медицинских карт 061у согласно стандартам обследования, предусмотренным рекомендациями по проведению врачебного контроля.

Возраст определяют с точностью до 1 года (менее 6 месяцев среди числа полных лет отбрасывается, более 6 месяцев – прибавляется).

В связи с акселерацией принято считать, что процессы роста и развития организма заканчиваются у юношей к 18 годам, у девушек – к 16 годам, поэтому при оценке результатов в данных возрастных группах используют антропометрические стандарты, разработанные для взрослых, а для детей и подростков – номограммы.

Оценка физического развития (антропометрия, соматоскопия)

Для определения физического развития физкультурников и спортсменов необходимо производить измерение антропометрических и соматоскопических (описательных) показателей с соблюдением стандартов обследования.

Антропометрия

Измерение массы тела проводят с помощью электронных медицинских весов с точностью до 50 г.

Измерение роста стоя (длины тела) производят при помощи деревянного ростомера с точностью до 0,5 см. Обследуемый касается вертикальной стойки ростомера пятками, ягодицами, межлопаточной областью. Голова должна находиться в таком положении, чтобы линия, соединяющая наружный угол глаза и козелок уха, была горизонтальной.

Для **измерения роста сидя** обследуемый садится на откидную скамейку, касаясь стойки ягодицами и межлопаточной областью. Голова принимает такое же положение, как и при измерении роста стоя. Результат определяется по левой шкале ростомера.

Измерение силы мышц (динамометрия) производится ручными динамометрами.

Для этого в положении стоя обследуемый захватывает рукой динамометр, затем без напряжения в плече вытягивает руку в сторону и сжимает динамометр с максимальной силой (не разрешается сходить с места и сгибать руку в локтевом суставе). Исследование повторяют одной и другой рукой по 2–3 раза; в медицинскую карту заносят лучший для каждой руки результат.

Применяют оценочные антропометрические индексы, используемые при массовых обследованиях.

Окружность грудной клетки определяют с помощью сантиметровой ленты, которая при вертикальном положении накладывается под нижние углы лопаток, а спереди:

- у юношей – по нижнему сегменту околососковых кружков,
- у девушек над грудной железой на уровне прикрепления IV ребра к груди.

Обхват груди измеряется в трех состояниях: глубоком вдохе, глубоком выдохе и в промежуточном состоянии с опущенными руками. Чтобы уловить промежуточное состояние грудной клетки, обследуемому задают какой-либо вопрос и во время ответа производят измерения.

Спирометрия

Измерение жизненной емкости легких (спирометрия) производят специальным прибором спирометром. Жизненную емкость легких (ЖЕЛ) измеряют в вертикальном положении тела обследуемого 2-3 раза. Регистрируют в медицинскую карту наивысший результат с точностью измерения в пределах 100 мл.

Соматоскопия

Наружный осмотр (соматоскопию) производят при естественном освещении на расстоянии 2–2,5 м.

Кожа может быть описана как гладкая, чистая, сухая, влажная, упругая, вялая и т.д.

Жироотложение определяют по толщине кожно-жировой складки под нижним углом правой лопатки в косом направлении (сверху вниз изнутри наружу). Записывают половину величины толщины кожной складки (т.е. толщину подкожного жирового слоя с кожей) в мм.

Жироотложение у юношей считают:

- *слабовыраженным*, если толщина половинной величины кожной складки под нижним углом лопатки была менее 7 мм;
- *умеренным* – при 7–10 мм;
- *обильным* – при более 10 мм.

У девушек жироотложение считают выраженным *слабо, умеренно и обильно* при величине указанного показателя, равном соответственно: до 10 мм; 10–15 мм и более 15 мм.

Мускулатура (в зависимости от ее объема, твердости или упругости и рельефа) оценивается как *хорошая, средняя или слабая*.

Развитие мускулатуры считают *хорошим*, если объем мышц велик, мышцы достаточно упруги (тверды), а рельеф их хорошо выражен.

При слабо выраженном рельефе, среднем объеме и упругости развитие мускулатуры расценивается как *среднее*.

Если мышцы были не рельефны, а их объем и упругость понижены, мускулатура оценивается как развитая *слабо*.

Грудная клетка описывается как вариант нормы: цилиндрическая, коническая или плоская (уплощенная).

Описываются патологические формы грудной клетки: рахитическая, воронкообразная, «куриная», эмфизематозная (бочкообразная), асимметричная, впалая грудь и др.

Спина (ее форма) в значительной степени зависит от формы позвоночника.

Позвоночник играет существенную роль и в осанке, хотя нередко и при правильно выраженных, умеренных физиологических изгибах в переднее заднем направлении (в шейном, грудном и поясничном отделах), когда голова и туловище находятся на одной вертикали, в связи со слабым и неравномерным развитием мускулатуры, недостаточностью связочного аппарата, может иметь место асимметрия плеч (надплечий), лопаток (крыловидные лопатки).

В норме глубина изгибов позвоночника в переднее заднем направлении (в сагитальной плоскости) составляет 3–4 см. Такая спина описывается как *прямая*.

Нарушение выраженности физиологических изгибов позвоночника в ту или иную сторону, в различных своих сочетаниях приводит к изменению осанки с появлением патологических форм спины: *плоская, круглая, кругло-вогнутая, плоско-вогнутая спина*.

Исследование позвоночника заканчивают тем, что определяют, есть ли боковые искривления – *сколиозы*.

Различают *простые сколиозы*, при которых позвоночник имеет одну дугу искривления и *сложные* – с противоискривлениями, в таких случаях сколиоз называется *S-образным*.

В зависимости от отдела позвоночника и стороны тела сколиозы называют: правосторонний грудной, левосторонний поясничный и т.д.

Выделяют три степени сколиозов:

1. *Первая (функциональная) форма* сколиоза диагностируется в том случае, если у обследуемого при напряжении мускулатуры в положении «руки за голову» сколиоз исчезает.

2. *Вторая степень – промежуточная форма*, характеризуется выраженной стойкой деформацией. Выпрямить позвоночник можно только при вытяжении его весом тела (при висах на перекладине, гимнастической стенке и т.п.).

3. *Третья степень сколиоза (фиксированная форма)* диагностируется, когда активное напряжение мышц спины не в состоянии выпрямить позвоночник. Выраженные сколиозы еще больше, чем нарушения осанки, могут отрицательно влиять на функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма.

Форма ног.

При исследовании формы ног обследуемый становится босыми ногами на гладкую поверхность пола, сводит их вместе (пятки соприкасаются, а носки слегка разведены), полностью разгибает коленные и тазобедренные суставы. В этом положении ноги расцениваются как *прямые* (правильные), когда продольные оси бедра и голени совпадают, а внутренние поверхности коленных и голеностопных суставов соприкасаются.

Если внутренние поверхности коленных суставов соприкасаются, а между голеностопными имеется какое-то расстояние (оси голени и бедер образуют угол, открытый кнаружи), то форма ног определяется как *X-образная*.

Если внутренние поверхности голеностопных суставов соприкасаются, а внутренние поверхности коленных суставов – нет (оси бедер и голени образуют угол, открытый кнутри), то форма ног определяется как *O-образная*.

Эти отклонения измеряют сантиметровой лентой или сантиметровой линейкой по расстоянию между внутренними мыщелками бедра (величина *O-образности*) или внутренними лодыжками (величина *X-образности*).

Оценка физического развития.

Оценку физического развития производят методом стандартов Мартина путем сравнения показателей физического развития обследуемого (антропометрических и соматоскопических) со средними величинами аналогичных показателей, наблюдаемых в той возрастно-половой группе, к которой он относится.

После определения антропометрических показателей находят разницу между индивидуальными величинами основных признаков (роста, массы тела, обхвата грудной клетки в паузе (на задержке дыхания), жизненной емкости легких, динамометрии правой руки) и определяют разницу со средними показателями стандартов в данной возрастной группе.

Находят частное от деления полученной выше разницы на величину среднеквадратического отклонения (σ).

Если частное от деления составляет менее $\pm 0,5 \sigma$, признак считают средним, $> 0,5 \sigma$, но не более $\pm 2,0 \sigma$ – показатель оценивается как выше или ниже среднего, более $\pm 2,0 \sigma$ – признак оценивается как высокий или низкий.

КП определяется по измерениям роста в положениях стоя (длины тела) и сидя.

Зная длину тела в этих двух положениях, можно найти КП:

$$\text{КП} = (H_1 - H_2/H_2)100,$$

где H_1 – длина тела в положении стоя;

H_2 – длина тела в положении сидя.

В норме КП = 87–92 %.

Коэффициент пропорциональности имеет определенное значение при занятиях спортом:

1. Лица, имеющие низкий КП, имеют при прочих равных условиях более низкое расположение центра тяжести, что дает им преимущество при выполнении упражнений, требующих высокой устойчивости тела в пространстве (горнолыжный спорт, прыжки с трамплина, борьба и т.д.).

2. Лица, имеющие высокий КП (более 92 %) имеют преимущество перед лицами с низким КП в прыжках и беге.

В массовых обследованиях применяют оценочные индексы физического развития.

ИМТ Кетле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2).$$

Массу тела считают:

- *недостаточной* – при ИМТ <18;
- *нормальной (физиологической)* – при 18<ИМТ<25;
- *избыточной* при ИМТ >25.

Жизненный индекс:

$$\text{Жизненный индекс} = \text{ЖЕЛ (мл)} / \text{вес (кг)}.$$

Средняя величина показателя:

- для мужчин – 65–70 мл/кг;
- для женщин – 55–60 мл/кг;
- для спортсменов – 75–80 мл/кг;
- для спортсменок – 65–70 мл/кг.

Чем выше жизненный индекс, тем лучше развита дыхательная функция грудной клетки.

Индекс Эрисмана (индекс пропорциональности развития грудной клетки):

Индекс Эрисмана = окружность грудной клетки в паузе (см) – рост (см).

В норме составляет +5,8 см для мужчин и +3,3 см для женщин. Если разница равна или превышает названные цифры, то это указывает на хорошее развитие грудной клетки. Если ниже указанных величин или имеет отрицательное значение, то это свидетельствует об узкогрудии.

Показатель процентного отношения мышечной силы к массе:

$$(\text{сила кисти (кг)} / \text{масса (кг)}) \cdot 100.$$

Между массой тела и мышечной силой есть известное соотношение. Обычно чем больше мышечная масса, тем больше сила:

Динамометрия сильнейшей руки в среднем составляет **65–80 %** массы у мужчин и **48–50 %** у женщин.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ

Адаптацию какой-либо системы невозможно оценить при исследовании лишь в состоянии покоя. Для этого необходимы функциональные пробы с нагрузками. Применяются физические нагрузки, фармакологические, температурные, с недостатком кислорода, изменением положения тела, чрезпищеводной электростимуляцией предсердий, психологические и другие нагрузки.

Наибольшее распространение имеют пробы с физическими нагрузками, так как они легко дозируются, могут быть выражены в физических единицах, могут быть воспроизведены в любом месте, в любое время. Они физиологичны и в целом хорошо переносятся обследуемыми лицами разного пола, возраста и состояния здоровья.

Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем (проба с дозированной физической нагрузкой)

Для оценки функционального состояния кардиореспираторной системы проводится проба с дозированной физической нагрузкой Кушелевского-Зислина (модификация пробы Мартинэ), предусмотренная стандартом формы 061у для массового обследования физкультурников и спортсменов массовых разрядов.

Проба с дозированной мышечной нагрузкой позволяет оценить функциональные возможности кардиореспираторной системы.

Функциональные пробы для оценки состояния вегетативной нервной системы

Ортостатическая проба

После 5-минутного пребывания в горизонтальном положении у обследуемого считают пульс в течение 15 сек. и измеряют артериальное давление.

Затем испытуемый спокойно встает, и у него опять считают пульс и измеряют АД:

- а) сразу после вставания;
- б) спустя 1 мин. после вставания.

Производится сопоставление цифровых величин с целью выявления степени возбудимости и тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Оценка ортостатической пробы. При нормальной возбудимости симпатического отдела происходит увеличение пульса на 18–27 % исходной величины.

Более высокие цифры говорят о повышенной возбудимости, что наблюдается при гипертиреозе, сердечно-сосудистой недостаточности, у реконвалесцентов, у спортсменов в течение первых часов после тренировки, а также при перетренированности и перенапряжении.

Здоровые и хорошо тренированные лица обладают устойчивым тонусом вегетативной нервной системы, который проявляется ущажением пульса в пределах 10 % от исходной величины.

АД в норме при вставании, по сравнению с данными в горизонтальном положении, изменяется мало (САД колеблется в пределах ± 10 мм рт. ст., ДАД – в пределах ± 5 мм рт. ст.).

Клино-ортостатическая проба

При переходе из вертикального положения в горизонтальное повышается тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В норме замедление пульса при этом не превышает 6 ударов в мин.

Функциональные пробы для оценки состояния кардиореспираторной системы

Для оценки функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем применяются пробы с задержкой дыхания, с дозированной физической нагрузкой и комбинированные пробы – с задержкой дыхания и физической нагрузкой.

Дыхательные пробы

Проба Штанге (задержка дыхания на вдохе)

Обследуемый после 5–7 мин. отдыха в положении сидя делает полный вдох и выдох, а затем снова вдох (80–90 % от максимально-го) и закрывает рот и нос.

Отмечается время от момента задержки дыхания до ее прекращения. Продолжительность задержки дыхания в большой степе-

ни зависит от волевых усилий человека, поэтому в задержке дыхания различают *время чистой задержки* и *волевой компонент*.

Начало волевого компонента фиксируется по первому сокращению диафрагмы, проявляющемуся колебанием брюшной стенки.

Оценка пробы Штанге. У здоровых детей и подростков от 6 до 18 лет длительность задержки дыхания на вдохе колеблется в пределах 16–55 сек. Здоровые взрослые нетренированные лица задерживают дыхание на вдохе в течение 40–50 сек. Тренированные спортсмены могут задержать дыхание на вдохе от 60 до 180 сек.

С нарастанием тренированности время задержки дыхания возрастает, а при утомлении – снижается. При заболеваниях органов кровообращения, дыхания, анемии продолжительность этого времени уменьшается.

Проба Генчи (задержка дыхания на выдохе)

Обследуемый после полного выдоха и вдоха снова выдыхает и задерживает дыхание. Здоровые нетренированные лица могут задержать дыхание на выдохе в течение 20–30 сек., а здоровые спортсмены – 30–90 сек.

Оценка пробы Генчи аналогична оценке пробы Штанге.

Комбинированная проба Серкина с задержкой дыхания и физической нагрузкой

Задержка дыхания на вдохе повторяется троекратно: в покое, после физической нагрузки и снова в покое:

- 1-я фаза: определяется время, в течение которого обследуемый может задержать дыхание на вдохе в положении сидя;
- 2-я фаза: определяется время задержки дыхания на вдохе непосредственно после 20 приседаний, выполненных в течение 30 сек.;
- 3-я фаза: через минуту повторяется 1-я фаза.

Оценка пробы Серкина. Здоровые тренированные лица: 1-я фаза – 45–60 сек., 2-я – более 50 % 1-й фазы, 3-я – более 100 % 1-й фазы; здоровые нетренированные лица: 1-я фаза – 35–45 сек., 2-я – 30–50 % 1-й фазы, 3-я – 70–100 % 1-й фазы; лица со скрытой недостаточностью кровообращения: 1-я фаза – 20–35 сек., 2-я – менее 30 % 1-й фазы, 3-я – менее 70 % 1-й фазы.

Проба Розенталя

Проба Розенталя – пятикратное измерение ЖЕЛ с 15-секундными интервалами. У здоровых людей при этом определяются одинаковые или даже нарастающие цифры ЖЕЛ.

В случае заболевания дыхательного аппарата или системы кровообращения, а также у спортсменов при переутомлении, перенапряжениях или перетренировках результаты повторных измерений ЖЕЛ снижаются. Предполагается, что у спортсменов это связано с утомлением дыхательной мускулатуры и снижением функционального состояния нервной системы.

Пробы с дозированной физической нагрузкой

Проба Кушелевского-Зислина с дозированной физической нагрузкой

1. После 5-минутного отдыха в положении сидя на левое плечо обследуемого накладывают манжету аппарата для измерения АД.

2. Затем считают в течение минуты ЧДД и частоту П. П считают по 10 сек. до тех пор, пока одна из цифр не повторится три раза подряд. Результаты фиксируют в соответствующую графу формы 061у.

3. Далее измеряют САД и ДАД и записывают в соответствующую графу формы 061у. Для измерения АД используют ружинные тонометры.

4. Затем обследуемый по команде врача делает 20 глубоких равномерных приседаний с соблюдением строгих требований, обеспечивающих стандартизацию нагрузки (во время приседаний руки выносятся вперед, во время вставания руки опускаются вниз – основная стойка). Во время приседаний манжета тонометра остается на плече.

5. После окончания физической нагрузки обследуемый садится на стул и в первые 10 сек. первой минуты восстановительного периода считают пульс и фиксируют эту цифру против первой 10-секундной отметки в форме 061у.

6. Далее в течение 40 сек. измеряют АД, которое фиксируют в интервале от 10-й до 50-й сек.

7. Начиная с 50-й сек. снова считают П по 10-секундным отрезкам до восстановления исходной частоты. После этого еще раз измеряют АД.

8. Затем считают число дыханий в минуту.

9. После физической нагрузки отмечают изменения в характере П: ритм, наполнение, напряжение, которые фиксируют в форме 061у.

10. Оценку пробы проводят по изменениям пульса и дыхания. При этом учитывают:

- степень увеличения ЧСС (П) и АД;
- время восстановления П и АД;
- тип реакции сердечно-сосудистой системы на дозированную нагрузку и показатель качества реакции (ПКР).

Для вычисления ПКР используют формулу Кушелевского:

$$\text{ПКР} = \frac{\text{АД}_{\text{П}_2} - \text{АД}_{\text{П}_1}}{\text{П}_2 - \text{П}_1},$$

где: АД_{П₂} – пульсовое давление (систолическое артериальное давление минус диастолическое артериальное давление) в первую минуту после нагрузки;

АД_{П₁} – пульсовое давление непосредственно перед пробой с физической нагрузкой;

П₂ – в первые 10 сек. после нагрузки;

П₁ – непосредственно перед пробой с физической нагрузкой (исходный).

На основании результатов пробы с физической нагрузкой оценивают тип гемодинамической реакции: *нормотонический*, *гипотонический (астенический)*, *гипертонический*, *дистонический и ступенчатый*.

Нормотонический тип реакции (*физиологический, благоприятный*) сердечно-сосудистой системы на пробу с физической нагрузкой проявляется учащением П на 60–80 % от исходного показателя, повышением САД не более, чем на 15–30 %, снижением ДАД не более, чем на 10–35 % и восстановительным периодом менее 5 мин. Пульсовое давление не должно повышаться более, чем на 60–80 % по сравнению с исходными показателями. ЧСС при этом типе соответствует приросту пульсового давления, которое косвенно отражает увеличение ударного объема сердца при нагрузке. ПКР при этом типе – от 0,5 до 1,0.

Гипотонический (астенический) тип реакции характеризуется значительным учащением сердечных сокращений (тахикарди-

ей), небольшим подъемом САД, неизменным или повышенным ДАД и удлинением периода восстановления: свыше 5 мин.

Процент увеличения ЧСС при этом типе составляет 120–150 %, в то время как пульсовое давление повышается всего на 12–25 % или даже снижается. Такая реакция считается неблагоприятной: она свидетельствует о том, что повышение функции кровообращения при физической нагрузке обеспечивается не за счет прироста ударного объема сердца, а за счет ЧСС.

Гипертонический тип реакции на физическую нагрузку характеризуется повышением САД до 180–190 мм рт. ст. (иногда – свыше 200 мм рт. ст.) и одновременным подъемом ДАД до 90 мм рт. ст. и выше со значительным учащением П и замедленным периодом восстановления.

Пульсовое давление при этом типе повышается, что не рассматривается как прирост ударного объема, так как в основе гипертонической реакции лежит спазм периферических артерий (повышение периферического сопротивления). К гипертонической реакции относится также изолированное повышение ДАД без значительного увеличения САД. Такой тип реакции является неудовлетворительным.

Дистонический тип реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку сопровождается подъемом САД выше 180–200 мм рт. ст. во время нагрузки с быстрым снижением после нее, а также с резким снижением ДАД после нагрузки, которое не определяется аускультативно и характеризуется феноменом бесконечного тона. Дистонический тип реакции расценивается как неблагоприятный.

Ступенчатый тип реакции характеризуется подъемом САД на 2–3-й мин. восстановительного периода до уровня более высокого, чем на 1-й мин. после нагрузки и замедленным периодом восстановления. Этот тип реакции на физическую нагрузку также расценивается как неудовлетворительный.

На основании типа гемодинамической реакции при пробе Кушелевского-Зислина оценивают функциональное состояние студентов (функциональные возможности) как *хорошее, удовлетворительное или неудовлетворительное (с нарушениями)*.

Определение физической работоспособности

Физическая работоспособность является интегральным выражением функциональных возможностей человека, в основном опре-

деляемым состоянием кардиореспираторной системы. Может быть определена прямыми и косвенными методами.

Гарвардский степ-тест.

Тест заключается в подъемах на скамейку высотой 50,8 см с частотой 30 в мин.

Каждый подъем и спуск выполняется на 4 счета: раз – одной ногой на скамейку, два – другой, три – одной ногой на пол, четыре – другой.

Высота ступеньки, как и длительность нагрузки, могут меняться в зависимости от пола, возраста и величины поверхности тела испытуемых.

Если испытуемый утомится и не сможет поддерживать заданный темп, подъемы прекращаются, и тогда фиксируется продолжительность работы в секундах до момента снижения темпа.

Сразу после прекращения упражнения у испытуемого, находящегося в положении сидя, измеряют ЧСС (Π) в интервалах между 1-й мин. и 1 мин. 30 сек. (Π_1), между 2-й мин. и 2 мин. 30 сек. (Π_2) и между 3-й мин. и 3 мин. 30 сек. (Π_3) восстановительного периода.

По продолжительности выполненной работы и количеству ударов Π вычисляют индекс Гарвардского степ-теста (ИГСТ), позволяющий судить о функциональном состоянии кардиореспираторной системы:

$$\text{ИГСТ} = (t \cdot 100) / (\Pi_1 + \Pi_2 + \Pi_3) \text{ (полная формула);}$$

$$\text{ИГСТ} = (t \cdot 100) / (\Pi_1 \cdot 5,5) \text{ (сокращенная формула),}$$

где t – время восхождения (в сек.);

Π_1, Π_2, Π_3 – частота пульса за 1, 2 и 3 мин. восстановления.

Величина индекса оценивается как отличная при индексе от 90 и выше, хорошая – от 80 до 90, средняя – от 70 до 80, ниже среднего – от 60 до 70 и неудовлетворительная – от 50 до 60.

Тест PWC₁₇₀

Тест PWC₁₇₀ основан на том, что между ЧСС в пределах от 100 и 170 уд/мин. и мощностью выполняемой при этом работы существует линейная зависимость.

Это позволяет предсказать, на основании выполняемой по заданию работы небольшой мощности, какой будет величина работы при ЧСС 170 уд/мин.

С помощью этого теста можно установить ту интенсивность физической нагрузки, которая приводит деятельность кардиореспираторной системы в зону оптимального функционирования, поскольку оптимальное функционирование кардиореспираторной системы ограничивается диапазоном ЧСС от 170 до 200.

Взаимосвязь между ЧСС и мощностью выполняемой физической нагрузки имеет линейный характер, вплоть до П равного 170 уд/мин. При более высокой частоте П линейный характер между ЧСС и мощностью нагрузки нарушается.

Расчеты пробы PWC_{170} можно вести графическим и математическим методами.

Математическим методом PWC_{170} определяется путем подстановки экспериментальных значений ЧСС и мощности работы в формулу, предложенную В.Л. Карпманом:

$$PWC_{170} = (N_1 + (N_2 - N_1))(170 - f_1)/(f_2 - f_1),$$

где N_1 и N_2 – мощности двух применяемых нагрузок;

f_1 и f_2 – соответствующие частоты сердечных сокращений.

Рекомендуется в конце первой нагрузки иметь тахикардию, равную 100–120 уд/мин., в конце второй – 140–160 уд/мин. Разница между ЧСС должна быть не менее 40–60 уд/мин.

Если это условие выполняется, PWC_{170} рассчитывается достаточно точно.

При исследовании детей уже при первой нагрузке часто отмечается значительное увеличение ЧСС, поэтому разница между ЧСС при первой и второй нагрузках составляет 12–15 уд/мин., и определить PWC_{170} по формуле Карпмана не представляется возможным.

В этих случаях PWC_{170} определяют по формуле:

$$PWC_{170} = N_{\text{нагрузки}} (170 - \text{ЧСС}_{\text{покоя}}) / (\text{ЧСС}_{\text{нагрузки}} - \text{ЧСС}_{\text{покоя}})$$

Определение PWC_{170} с помощью велоэргометра

1. Определяют ЧСС в условиях мышечного покоя в положении сидя на велоэргометре.

2. Первая нагрузка (N_1) подбирается по массе тела испытуемого из расчета 1 Вт = 6 кгм/мин. на 1 кг массы тела. Продолжительность первой нагрузки – 5 мин. Частота педалирования – 60–75 об/мин.

3. Определение ЧСС при первой нагрузке в течение последних 30 сек. работы.

4. 3-минутный отдых, сидя на велоэргометре.

5. Вторая нагрузка (N_2). Мощность работы – в 1,5–2 раза выше, чем при первой нагрузке. Частота и продолжительность педалирования – 60–75 об/мин.

6. Определение ЧСС при второй нагрузке (f_2) проводится так же, как и при первой.

7. Расчет индивидуальной величины PWC_{170} проводится графическим или математическим методом.

При проведении пробы ЧСС не обязательно должна быть равна 170. С помощью этой пробы мощность мышечной работы может быть определена при любой ЧСС: 130, 150 и т.д. Субмаксимальную ЧСС рассчитывают при проведении пробы PWC у людей разного возраста по формуле:

$$ЧСС_{субмакс} = 200 - \text{возраст}.$$

В таком случае проба будет записываться: PWC_{130} , PWC_{140} , PWC_{150} .

Исследование МПК

МПК является показателем общего максимального объема аэробных процессов, которые могут совершаться в организме в единицу времени. МПК позволяет составить объективное суждение о функциональном состоянии кардиореспираторной системы и физической работоспособности.

Прямой способ исследования МПК – спироэргометрия – сводится к выполнению обследуемым работы с нарастающей мощностью при одновременном определении величины поглощения кислорода.

В какой-то момент исследования, несмотря на нарастание мощности работы, цифра поглощения кислорода перестанет увеличиваться. Эта цифра и представляет собой МПК. Она может достигать 5,5–6,5 л кислорода в 1 мин. при легочной вентиляции 180–220 л. Обычно такое исследование проводится в условиях, позволяющих дозировать мощность работы, как правило, – при велоэргометрии.

МПК часто определяется путем выполнения умеренной работы с соответствующим перерасчетом, исходя из того, что между

ЧСС и величиной потребления кислорода во время работы существует довольно строгая линейная зависимость, и что МПК достигается при ЧСС, равной 170–200 уд/мин. Определяя величину поглощения кислорода при 130–160 уд/мин., можно рассчитать МПК по специальной номограмме.

Можно рассчитать МПК и по PWC_{170} .

Для занимающихся скоростно-силовыми видами спорта используется формула:

$$\text{МПК} = 1,7(PWC_{170} + 1240);$$

для спортсменов, тренирующих выносливость:

$$\text{МПК} = 2,2(PWC_{170} + 1070).$$

ОФОРМЛЕНИЕ ЗАКЛЮЧЕНИЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Врачебное заключение оформляется для допуска различного контингента к занятиям физкультурой и спортом, для определения программы физической реабилитации.

В заключении по результатам медицинского обследования должны быть отражены следующие моменты:

- оценка состояния здоровья;
- оценка физического развития;
- оценка функционального состояния;
- распределение по медицинским группам;
- рекомендации по видам спорта;
- допуск к соревнованиям для физкультурников и спортсменов.

Оценка состояния здоровья

Оценка состояния здоровья – основная часть заключения, производится на основании произведенного врачебного обследования с учетом анамнестических данных (истории жизни и перенесенных заболеваний), физикального исследования и дополнительных методов диагностики.

Заключение «здоров» может быть дано при обследовании физкультурников и спортсменов лишь в случае полного отсутствия каких-либо отклонений и жалоб.

Заключение «практически здоров» может быть дано, если имеющиеся нарушения не представляют какой-либо опасности для здоровья в сочетании с физическими нагрузками. При этом в заключении указываются выявленные нарушения, и при повторных исследованиях отражается их динамика.

Оценка физического развития

На основании соматоскопии и антропометрии, а в некоторых случаях и дополнительных методов исследования (рентгенографии, сколиозометрии, калиперометрии, биофотометрии и др.); физическое развитие оценивается как *правильное* или *неправильное*.

Заключение «неправильное физическое развитие» делают при наличии каких-либо дефектов телосложения и осанки.

Антропометрические показатели сравниваются со стандартами соответствующего пола, возраста, характера вида спорта, по ко-

торым физическое развитие оценивается как «среднее», «ниже среднего», «выше среднего».

При обследовании подростков указывается соответствие паспортного возраста биологическому, поскольку именно биологический возраст определяет спортивную ориентацию и режим тренировок.

Функциональное состояние

Функциональное состояние может быть оценено как *хорошее*, *удовлетворительное* или *с нарушениями* (переутомление, перетренированность и пр.) на основании функциональных исследований и данных врачебно-педагогических наблюдений.

ВРАЧЕБНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДЛЯ ДОПУСКА РАЗЛИЧНОГО КОНТИНГЕНТА К ЗАНЯТИЯМ ФИЗКУЛЬТУРОЙ И СПОРТОМ ИЛИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Распределение по медицинским группам

По состоянию здоровья, физическому развитию и функциональному состоянию учащиеся школ, средних и высших учебных заведений распределяются на три медицинские группы:

- основную;
- подготовительную;
- специальную.

К *основной медицинской группе* относятся лица без отклонений в состоянии здоровья, а также лица с незначительными отклонениями в состоянии здоровья при достаточном физическом развитии. Помимо занятий по программе физического воспитания, они могут по рекомендации врача заниматься в какой-либо спортивной секции и участвовать в соревнованиях.

В *подготовительную группу* включаются лица с недостаточным физическим развитием без отклонений в состоянии здоровья или с незначительными отклонениями. Они осваивают ту же программу физического воспитания, но более постепенно. Нормативы для них разрабатываются индивидуально с учетом имеющихся отклонений. Им запрещено заниматься дополнительно в спортивных секциях. При улучшении состояния здоровья, физического развития и функционального состояния эти занимающиеся могут быть переведены из подготовительной в основную группу.

К *специальной медицинской группе* относятся лица с отклонениями в состоянии здоровья постоянного или временного характера, требующие ограничения физических нагрузок. Занятия с ними строятся по особым программам с учетом имеющихся отклонений и проводятся под постоянным врачебным наблюдением. При необходимости они направляются на занятия лечебной физической культуры в лечебно-профилактические учреждения.

Допуск к занятиям спортом и соревнованиям

При первичном медицинском обследовании в зависимости от состояния здоровья, особенностей телосложения и функционального состояния учащегося врач советует вид спорта, где эти индивидуальные данные могли бы проявиться наилучшим образом.

Рекомендации по режиму и методике занятий физкультурой и спортом

При повторном медицинском обследовании хорошие показатели здоровья и функционального состояния свидетельствуют об адекватности физических нагрузок и тренировочного режима.

В случаях отрицательной динамики функциональных показателей, появлении отклонений в состоянии здоровья, несоответствии функционального состояния организма задачам и периоду подготовки, необходим анализ и коррекция тренировочного режима, конкретных рекомендаций по спортивной реабилитации.

В конце заключения указываются рекомендуемые сроки и объем следующего комплексного обследования.

Заключение в письменном виде заносится в форму 061у для лиц, занимающихся физической культурой и спортсменов массовых разрядов, и в форму 062у для спортсменов первого разряда, кандидатов в мастера спорта, мастеров спорта, заслуженных мастеров спорта и т.д.

Заключение доводится до сведения тренеров, преподавателей, руководителей спортивных секций, которые должны использовать результаты медицинского обследования для составления программ подготовки спортсменов и их коррекции.

ВРАЧЕБНО-ПЕДАГОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ В ПРОЦЕССЕ ЗАНЯТИЙ ФИЗКУЛЬТУРОЙ И СПОРТОМ

В процессе занятий физкультурой и спортом врачом совместно с преподавателем или тренером проводится **врачебно-педагогическое наблюдение**, включающее в себя исследования функционального состояния, проводимые непосредственно в процессе тренировки, занятий физической культурой и соревнований с целью оценки влияния на организм физических нагрузок.

Врачебно-педагогическое наблюдение включает:

- оценку условий, организации и методики занятий;
- изучение воздействия тренировок и соревнований на организм занимающихся с целью индивидуализации тренировок;
- планирование процесса тренировки: определение величины и объема физических нагрузок и интервалов отдыха.

Врачебно-педагогические наблюдения проводятся между врачебными обследованиями непосредственно в местах проведения тренировок и соревнований: на стадионах, в спортивных залах, бассейнах и т.д.

Они подразделяются на исследования:

- до тренировочного занятия;
- непосредственно на тренировочном занятии;
- через 20–30 мин. после тренировки;
- через 4–6, 24 и 48 часов после занятия;
- утром и вечером в день тренировки;
- исследования в дни отдыха;
- исследования после дня отдыха;
- повторные исследования в течение недельного или иного микроцикла.

Вопросы рационального построения тренировочного занятия решаются путем оценки функциональных показателей – ЧДД, ЧСС, САД и ДАД, – которые определяют у спортсмена перед тренировочным занятием, после отдельных его периодов, после интервалов отдыха и в конце занятия. В результате получают физиологические кривые, показывающие адекватность применяемых нагрузок.

Исследования до и через 20–30 мин., 4–6, 24 и 48 после тренировочного занятия позволяют оценить влияние на организм тренировки в целом, своевременно выявить признаки утомления.

При 2–3-разовых тренировках с этой же целью исследования целесообразно проводить утром до тренировки и вечером после них.

Состояние утомления имеет ряд внешних признаков. Наличие жалоб у спортсменов всегда свидетельствует о неблагополучии в системе тренировки, но нередко и при отсутствии жалоб выявляются признаки переутомления.

Санитарно-гигиенический надзор

Все сооружения и места организованных занятий по физической культуре и спорту подлежат систематическому текущему санитарному контролю медицинских работников врачебно-физкультурных диспансеров или здравпунктов, обслуживающих спортивные базы, и санитарно-эпидемиологической станции, на территории которой они находятся.

ВРАЧЕБНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ В ПРОЦЕССЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ

При проведении программы физических тренировок больных с патологией сердечно-сосудистой системы в амбулаторных условиях необходимо учитывать клинические особенности течения заболевания и индивидуальную толерантность к физической нагрузке, определяемой с помощью велоэргометрии. Систематические физические тренировки показаны больным со стабильной стенокардией I, II, III функционального класса, в постинфарктном периоде, при артериальной гипертензии I, II степени, при артериальной гипотонии, хронической сердечной недостаточности I и II функционального класса.

При включении в программу физических тренировок необходимо учитывать:

- результаты клинического обследования;
- индивидуальную переносимость физических нагрузок по результатам велоэргометрии;
- данные парного велоэргометрического теста с бета-адреноблокатором обзиданом, которые позволяют прогнозировать возможный эффект тренировок в отношении прироста толерантности к физической нагрузке.

При противопоказаниях к велоэргометрии необходимо провести тест 6-минутной ходьбы.

Определение индивидуальной выносливости по велоэргометрической пробе с дозированной физической нагрузкой

Перед проведением велоэргометрической пробы больной должен быть ознакомлен с характером исследования и дать свое согласие на процедуру.

Если проба специально не преследует цель изучить переносимость физической нагрузки на фоне приема определенного медикамента и если состояние больного позволяет сделать перерыв в лечении, то необходима отмена:

- сердечных гликозидов – за 10 суток;
- бета-блокаторов, антагонистов кальция, диуретиков – за 7 суток;

- нитратов пролонгированного действия – за 12 часов до проведения пробы, чтобы избежать влияния лекарственных препаратов на результаты обследования.

Нагрузочную пробу проводят на велоэргометре в положении больного сидя не ранее, чем через 2 часа после еды. В день выполнения пробы больной не должен курить.

После 20-минутного отдыха измеряют АД и записывают ЭКГ покоя.

Проба начинается с мощности 25 Вт с последующим увеличением нагрузки на 25 Вт каждые 5 мин. до появления клинических критериев прекращения пробы или достижения субмаксимальной ЧСС. Осуществляется постоянное наблюдение ЭКГ на экране осциллоскопа. Регистрация ЭКГ, АД и ЧСС производится в конце каждой минуты нагрузки, на высоте нагрузки, а также на 1, 2, 3, 6, 10-й минуте отдыха.

Клинические критерии прекращения пробы:

- развитие приступа стенокардии;
- снижение АД при увеличении нагрузки или повышение АД до 230/120 мм рт. ст.;
- сильная одышка, приступ удушья;
- появление слабости, головной боли, головокружения, потери равновесия;
- боль в икроножных мышцах типа перемежающейся хромоты;
- отказ больного от дальнейшего выполнения нагрузки;
- достижение ЧСС_{субмакс}.

Электрокардиографические критерии прекращения пробы:

- горизонтальное, направленное косо вниз, корытообразное снижение сегмента ST на $\geq 1,0$ мм от изолинии;
- косо восходящее смещение сегмента ST от изолинии со снижением точки j на 2,0 мм при $Q - X \geq 50$ % и более от Q – T;
- подъем сегмента ST на 1,0 мм от изолинии;
- появление частых (1 : 5) экстрасистол и других серьезных нарушений ритма сердца;
- возникновение и/или усугубление нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости;
- изменение комплекса QRS (резкое уменьшение зубца R, углубление и уширение Q или QS, переход зубца Q в QS).

Изолированные изменения зубца Т (инверсия и реверсия) не являются показанием к прекращению нагрузки, однако их появление должно настораживать, так как изолированные изменения зубца Т следует рассматривать как возможные признаки ишемии миокарда (окончательно интерпретировать в соответствии с клиническими проявлениями).

Критерии эффективности физической реабилитации больных – переход в более легкий функциональный класс стенокардии, хронической сердечной недостаточности.

Толерантность к физической нагрузке можно оценить с помощью теста 6-минутной ходьбы.

В повседневной практике для определения ФК ХСН можно рекомендовать достаточно простую пробу – *шестиминутный тест ходьбы*. Для этого необходимо иметь точно измеренную дистанцию, например больничный коридор, и часы с секундомером.

Врач просит пациента походить по коридору в течение 6 мин. Темп, как допустимый для себя, выбирает сам пациент. Если он пошел слишком быстро и вынужден остановиться по какой-либо причине (одышка, усталость, приступ стенокардии и т.д.), время остановки включается в общий хронометраж.

Как показали многие исследования, результаты этого простого теста хорошо воспроизводимы и тесно коррелируют с показателями максимального потребления кислорода при нагрузке.

Пациенты, проходящие за 6 мин.:

- более 551 м – не имеют признаков сердечной недостаточности;
- от 426 до 550 м – относятся к I ФК ХСН;
- от 301 до 425 м – относятся ко II ФК ХСН;
- от 151 до 300 м – относятся к III ФК ХСН;
- менее 150 м – относятся к IV ФК ХСН.

Ориентировочное прогнозирование ожидаемого эффекта физических тренировок по результатам парной велоэргометрической пробы с обзиданом

Индивидуальная оценка результатов велоэргометрии на фоне действия обзидана позволяет выделить больных, у которых наиболее вероятен значительный благоприятный результат физических тренировок.

Проба с обзиданом может быть проведена при отсутствии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов, к которым относятся:

- застойная сердечная недостаточность;
- выраженная брадикардия;
- артериальная гипотония;
- нарушения атриовентрикулярной проводимости и выраженные изменения внутрижелудочковой проводимости;
- бронхоспастический синдром;
- сахарный диабет тяжелой степени.

Для проведения парной велоэргометрической пробы с обзиданом через 20 мин. после окончания исходной велоэргометрической нагрузки исследуемому дается 40 мг обзидана и через 70 мин. после приема препарата вновь повторяется весь протокол исследования.

Для ориентировочной оценки ожидаемого эффекта физических тренировок по результатам обзидановой пробы выделяют 3 варианта изменений толерантности к велоэргометрической нагрузке на фоне действия обзидана:

- вариант «А», при котором продолжительность физической нагрузки увеличивается на 1 мин. и более;
- вариант «Б», при котором она не изменяется;
- вариант «В», при котором продолжительность велоэргометрической нагрузки уменьшается на 1 мин. и более.

Наилучший результат от физических тренировок можно ожидать у пациентов с вариантом «А», менее выраженный – при варианте «В».

У этих больных важным механизмом положительного действия физических тренировок является уменьшение симпатико-адреналовых воздействий на сердце.

У больных с вариантом «В» под влиянием тренировок толерантность к физической нагрузке меняется мало. Этим больным тренировки не показаны.

Результаты обзидановой пробы позволяют выявить тех больных, кому особенно показаны физические тренировки для стабилизации клинического состояния и повышения толерантности к физической нагрузке.

Методика вычисления частоты допустимого тренировочного пульса по результатам велоэргометрии

Зная (на основании велоэргометрии) пороговую ЧСС, тренирующие нагрузки назначают с учетом того, чтобы во время занятия величина ЧСС оставалась ниже своего критического значения.

Допустимый подъем частоты P при тренировках не должен превышать 80 % разницы между пороговой ЧСС для данного больного и ЧСС покоя.

Пример вычисления:

1. ЧСС в покое – 60 уд/мин.
2. ЧСС при пороговой нагрузке – 125 уд/мин.
3. Разница: $125 - 60 = 65$ уд/мин.
4. 80 % от разницы составляет 54 уд/мин.
5. Допустимый уровень частоты тренировочного пульса:
 $60 + 54 = 114$ уд/мин.

Если физические тренировки проводятся на фоне лечения бета-адреноблокаторами, то при определении величины допустимой частоты пульса для тренировок желательно ориентироваться на результаты велоэргометрии, проведенной на фоне действия препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Врачебный контроль / Д. Ф. Дешин [и др.]. – М. : ФиС, 1965. – 319 с.
2. Дворецкий, Э. Н. Врачебный контроль за лицами, занимающимися физической культурой и спортом : метод. указания для студ. и препод. / Э. Н. Дворецкий, Н. Я. Прокопьев, Л. М. Белозерова. – Тюмень ; Пермь, 1992. – 85 с.
3. Дубровский, В. И. Спортивная медицина / В. И. Дубровский. – М. : ВЛАДОС, 1998. – С. 184–186.
4. Карпман, В. Л. Спортивная медицина / В. Л. Карпман. – М. : ФиС, 1980. – С. 54–55.
5. Морман, Д. Физиология сердечно-сосудистой системы / Д. Морман, Л. Хеллер. – СПб. : Питер, 2000. – 256 с.
6. Физические возможности человека. Способы диагностики и оценки / Киев. ин-т физ. культуры. – Киев, 1990. – 101 с.
7. Чоговадзе, А. В. Спортивная медицина / А. В. Чоговадзе, П. А. Бутченко. – М. : Медицина, 1984. – С. 51.

Учебное издание

М.А. Попова

ВРАЧЕБНЫЙ КОНТРОЛЬ

Учебно-методическое пособие

Корректор С.В. Морозова

Верстка О.Н. Медведковой

Технический редактор В.В. Чечвина

Подписано в печать 22.03.2012 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 2,3. Уч.-изд. л. 1,5. Тираж 100. Заказ № 18.

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
издательского центра СурГУ.
Тел. (3462) 76-30-65, 76-30-66.

Отпечатано в полиграфическом отделе
издательского центра СурГУ.
г. Сургут, ул. Энергетиков, 8. Тел. (3462) 76-30-67.

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

М.А. Попова

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ
В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

Учебное пособие

Сургут
2013

ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ

ГБОУ ВПО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ»

Кафедра госпитальной терапии

М.А. Попова

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ
В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

Учебное пособие

Сургут
Издательство СурГУ
2013

УДК 616-097(075.8)
ББК 52.54a73
П 58

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Рецензент

д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО
ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная
медицинская академия» проф. **В.Ф. Ушаков**

Попова М. А.

П 58 **Диагностика и лечение иммунодефицитных состояний
в клинике внутренних болезней : учеб. пособие / М. А. Попова;
Сургут. гос. ун-т ХМАО – Югры. – Сургут: ИЦ СурГУ, 2013. –
36 с.**

В учебном пособии представлены современные подходы к диагностике и лечению иммунодефицитных состояний при заболеваниях внутренних органов.

Учебное пособие соответствует программе обучения специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия» для студентов медицинских вузов, ординаторов, интернов, аспирантов направления 31.06.01 «Клиническая медицина», врачей.

УДК 616-097(075.8)
ББК 52.54a73

© Попова М.А., 2013
© ГБОУ ВПО «Сургутский государственный
университет ХМАО – Югры», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Основные причины развития вторичных иммунодефицитов	6
Клинические проявления иммунодефицитов	10
Течение вторичных иммунодефицитов	11
Лабораторная диагностика вторичных иммунодефицитов	12
Классификация вторичных иммунодефицитов	14
Гуморальные иммунодефициты	15
Клеточные иммунодефициты	18
Библиографический список	33

ВВЕДЕНИЕ

Современные исследования фундаментальной и клинической иммунологии доказали участие патологии иммунной системы в развитии многих болезней человека и их осложнений. Возрастание пресинга неблагоприятных факторов внешней среды, включая социальные, накопление в популяции точечных мутаций, приводящих к ослаблению тех или иных функций ферментов, клеточных структур (рецепторов) и других факторов, имеющих отношение к функционированию иммунной системы, приводят к значительному увеличению в популяции числа лиц с вторичной патологией иммунитета.

Иммунная система функционирует в тесной связи с нервной, эндокринной и вегетативной нервной системами, с окружающими органами и тканями (купферовские клетки печени, эпителиальные клетки сосудов, слизистых оболочек и др.). При сбоях в функционировании иммунной системы будут страдать другие внутренние органы и системы и, наоборот, расстройства или патология в нервной, эндокринной и других системах и органах приведут к нарушению функционирования иммунной системы.

Назначение с лечебной или профилактической целью при заболеваниях, связанных с нарушениями иммунитета, препаратов химической или биологической природы, обладающих иммуностропной активностью, называется иммунотерапией, а сами препараты можно разделить на четыре большие группы:

- иммуномодуляторы;
- иммунокорректоры;
- иммуностимуляторы;
- иммунодепрессанты.

Имуномодуляторы – лекарственные средства, обладающие иммуностропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту).

Имунокорректоры – средства и воздействия (в том числе и лекарственные), обладающие иммуностропностью, которые нормализуют конкретное нарушенное то или иное звено иммунной системы (компоненты или субкомпоненты Т-клеточного иммунитета, В-клеточного иммунитета, фагоцитоза, комплемента). Таким образом, иммунокорректоры – это иммуномодуляторы «точечного» действия.

Иммуностимуляторы – средства, усиливающие иммунный ответ (лекарственные препараты, пищевые добавки, адъюванты и другие различные агенты биологической или химической природы, стимулирующие иммунные процессы).

Иммунодепрессанты – средства, подавляющие иммунный ответ (лекарственные препараты, обладающие иммунотропностью или неспецифического действия и другие различные агенты биологической или химической природы, угнетающие иммунные процессы).

Для того чтобы тот или иной лекарственный препарат мог быть отнесен к группе иммуномодуляторов, должна быть доказана его способность изменять иммунологическую реактивность в зависимости от ее исходного состояния, т.е. способность повышать или понижать соответственно пониженные или повышенные (т.е. патологически измененные) показатели иммунитета.

Главной мишенью применения иммуномодулирующих препаратов являются вторичные иммунодефициты, которые проявляются в частных, рецидивирующих, трудно поддающихся лечению инфекционно-воспалительных заболеваниях различных локализаций.

В основе любого хронического инфекционно-воспалительного процесса лежат те или иные изменения в иммунной системе, которые и являются одной из причин существования этого процесса. Исследование параметров иммунной системы может не всегда выявить эти изменения. Поэтому при наличии в организме хронического инфекционно-воспалительного процесса можно назначать больному иммуномодулирующие препараты, даже в том случае, если иммунодиагностическое исследование не выявит существенных отклонений в иммунном статусе.

Вторичные иммунодефициты – это приобретенная недостаточность иммунного ответа, развивающаяся при воздействии различных экзо- и эндогенных факторов инфекционной и неинфекционной природы на нормально функционирующую иммунную систему.

Вторичные (приобретенные) иммунодефициты принципиально отличаются от первичных тем, что **дефекты иммунного ответа развиваются на фоне генетически нормально сформированных механизмов иммунной системы**, и поэтому в большинстве случаев **обратимы**, если действие пускового фактора прекращается.

При вторичных иммунодефицитах нарушается антигензависимая дифференцировка иммунокомпетентных клеток в периферических органах иммунной системы.

Дефект иммунного ответа при соответствующей терапии может быть излечен полностью или частично. При основных формах патологии человека излечение больного возможно только, если иммунный ответ нормализуется полностью, в случаях же частичного восстановления иммунного ответа формируется хроническая патология или наблюдаются часто рецидивирующие инфекции, склонность к доброкачественным или злокачественным пролиферативным процессам. Кроме того, вторичные иммунодефициты рассматриваются как важный элемент патогенеза аллергических и аутоиммунных процессов.

У лиц с вторичными иммунодефицитами нередко имеет место наследственная слабость или невысокий уровень функционирования определенных клеток иммунной системы. В отличие от первичных иммунодефицитов роль наследственных факторов в развитии ВИД не играет ведущей роли, а проявляется только при наличии дополнительных повреждающих факторов.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Бактериальные и вирусные инфекции. Многие микроорганизмы вырабатывают экзотоксины, блокирующие ферментативные системы клеток, обеспечивающих иммунный ответ, в результате чего нарушается фагоцитоз и презентация антигенов, тормозится пролиферация иммунокомпетентных клеток, задерживается антителообразование. Некоторые вирусы избирательно поражают иммунокомпетентные клетки: вирус иммунодефицита человека обладает тропностью к Т-хелперам, цитомегаловирусная и герпетическая инфекция приводит к снижению функциональной активности Т-лимфоцитов со всеми вытекающими отсюда последствиями. Многие вирусы нарушают процессинг и презентацию антигенов макрофагами.

Стресс физический и психоэмоциональный. Повышение уровня эндогенных кортикостероидов приводит к нарушению фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов, вызывает резкое угнетение функциональной активности Т-хелперов, тормозит выработку интерлейкина-2 и пролиферацию Т-хелперов, угнетает антителообразование.

Экзо- и эндогенные интоксикации. Вторичные иммунодефициты обнаруживаются у значительных групп населения, проживающих или работающих в экологически неблагоприятных условиях. Диапазон этих причин так велик, что экологическая иммунология в последние годы выделилась в отдельную область медицины. Эндогенные интоксикации, вызванные накоплением токсических метаболитов в результате нарушения азотистого и билирубинового обмена, также вызывают нарушение функционирования иммунной системы.

Гипопротеинемии, вызванные нарушением поступления, синтеза и избыточной потерей белка разнообразной этиологии

Нарушение поступления белка чаще всего связано с качественной и количественной недостаточностью питания, при этом развитие иммунодефицита усугубляется нехваткой витаминов и микроэлементов. Когда вес тела снижается до уровня менее 80 % от расчетного среднего, наблюдается некоторое ослабление иммунного ответа, при снижении массы тела ниже 70 % – иммунодефицит становится выраженным. В слаборазвитых странах квашиоркор является основной причиной иммунодефицита и детской смертности. Нарушение поступления белка наблюдается также при синдроме мальабсорбции, хронических заболеваниях кишечника, после операций на кишечнике, реже связано с психогенной анорексией, вегетарианством.

Нарушение синтеза белка обычно возникают при тяжелых заболеваниях печени – циррозах, гепатитах, токсических поражениях гепатотоксичными ядами.

Значительные потери белка наблюдаются при нефротическом синдроме, ожогах, при энтеропатиях, кишечной лимфангиоэктазии, хронических нагноительных процессах.

Иммунологические нарушения при гипопротеинемических состояниях в основном связаны с нарушением фагоцитарного процесса и Т-клеточным иммунодефицитом, характеризуются кожной анергией, Т-лимфопенией и низким пролиферативным ответом на митогены.

При гипопротеинемиях снижается цитотоксическая активность, нарушается продукция цитокинов, в частности интерферонов. Количество секреторных антител может быть снижено, но содержа-

ние сывороточных иммуноглобулинов вначале обычно не изменено или даже повышено, затем сменяется гипогаммаглобулинемией.

Выраженность патологии иммунной системы зависит от степени и длительности гипопротеинемии и от сопутствующих заболеваний. Такие больные восприимчивы к заражению грамположительными бактериями и респираторным вирусным инфекциям. Эти инфекции, вызывая усиление метаболических процессов, усугубляют иммунологическую недостаточность.

После нормализации питания и компенсации гипопротеинемии, вызванной нарушением синтеза или потерей белка, иммунологические нарушения исчезают.

Гиповитаминозы. Иммунные процессы протекают на очень высоком энергетическом уровне, поэтому нарушение поступления в достаточном количестве не синтезирующихся в организме витаминов А, В1 и В6, вызывает формирование метаболического иммунодефицита, связанного с нарушением процессинга и презентации антигенов макрофагами, снижением функциональной активности лимфоцитов.

Дефицит макро- и микроэлементов, особенно железа, цинка и селена нарушает процессинг антигена в макрофагах, снижает микробоцидный эффект ферментативных систем фагоцитов, поскольку основой этих систем являются металлоферментные комплексы, а также может быть причиной снижения функциональной активности Т-лимфоцитов.

Опухоли лимфорегикулярной ткани – лимфогранулематоз, лимфолейкоз, тимома, лимфосаркома, миеломная болезнь, парапротеинемии и другие сопровождаются появлением аномальных лимфоцитов с нарушенной функцией.

Ятрогенные факторы (химиотерапия, облучение, хирургические вмешательства)

Длительное применение в лечении ряда заболеваний препаратов с иммунодепрессивным действием неизбежно приводит к формированию иммунодефицитного состояния. К таким препаратам в первую очередь относятся *кортикостероиды, цитостатики, антилимфоцитарные сыворотки, некоторые антибиотики.*

Кортикостероиды тормозят все фазы иммунного ответа, подавляют пролиферацию фагоцитов, вызывают лимфолизис, угнетают РБТЛ, подавляют продукцию антител.

Цитостатики разных фармакологических групп вызывают подавление пролиферации лимфоцитов, угнетение синтеза антител.

Все *антибиотики* в больших дозах, за исключением цефалоспоринов 3–4 поколения обладают иммуносупрессивным действием, блокируя синтез нуклеиновых кислот и белковый синтез в иммунокомпетентных клетках. Наибольший иммунодепрессивный эффект наблюдается у хлоранфеникола, рифампицина, циклоспорина, актиномицина С.

Длительное применение *противовоспалительных препаратов* также вызывает иммунодефицит, поскольку они нарушают процессы кооперации иммунокомпетентных клеток.

Облучение в больших дозах вызывает лимфопенический синдром, нейтропению, нарушение механизмов местного иммунитета барьерных тканей.

Хирургическая травма всегда сопровождается развитием иммунодефицитного состояния, вызванного сочетанным влиянием многих факторов: наркоза, психологического и физического стресса, нередко транспортной анемической гипоксии вследствие кровопотери, массивного применения антибиотиков и др.

Гипоксия. Все причины, приводящие к хронической гипоксии: сердечная и дыхательная недостаточность, анемии сопровождаются в той или иной степени развитием иммунологической недостаточности, поскольку иммунные процессы требуют высокого уровня энергообеспечения, и нарушение аэробных процессов неизбежно вызывает снижение функциональной активности иммунокомпетентных клеток.

Аспления. Восприимчивость к инфекциям после спленэктомии, функциональной аспления в результате тромбоза сосудов селезенки или инфильтративных изменений при болезнях накопления резко возрастает, поскольку селезенка является важнейшим периферическим органом, захватывающим микроорганизмы из крови, в котором происходит синтез антител, направленный на связывание и элиминацию антигенов, находящихся в крови. Лица, лишенные селезенки, подвержены быстро прогрессирующим бактериальным инфекциям, вызываемой гемофильной палочкой, пневмококком, стрептококком, *E.coli* и в меньшей степени другими микроорганизмами.

Если под действием вышеперечисленных факторов формируется дефект на любом из этапов гуморального иммунного ответа, то нарушается элиминация пиогенной внеклеточной инфекции или растворимых в биологических жидкостях антигенов. Если же нарушается клеточный иммунный ответ, то нарушается элиминация внутриклеточной инфекции, наблюдается ее персистенция, а также становится возможным развитие опухолевых процессов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Указанием на развитие иммунодефицитного состояния является затяжной характер заболевания, хронизация процесса. При условии нормального функционирования иммунной системы любой воспалительный процесс заканчивается выздоровлением в сроки, соответствующие физиологическим пределам развития иммунной реакции, достаточной для элиминации антигена.

Гуморальный иммунный ответ осуществляется с помощью антител иммуноглобулиновой природы и направлен на элиминацию растворимых антигенов, которые находятся в крови, либо тканевой жидкости. Это внеклеточные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, пневмококки и др.) и вещества белковой природы.

Если антиген находится в тканевой жидкости, то продукция антител идет в регионарных лимфоузлах, если в крови или внутрибрюшинно – то в селезенке.

Для элиминации опухолевых и состарившихся клеток, а также внутриклеточной инфекции (вирусов, грибов, микоплазм, риккетсий, хламидий, мутантных клеток) развивается клеточный иммунный ответ, заканчивающийся в норме в течение 7–10 дней.

Для элиминации внеклеточных антигенов (бактериальной пиогенной флоры, экзогенных белков) формируется гуморальный иммунный ответ, завершающийся в пределах 28–40 суток.

Все патологические процессы, продолжающиеся более этих сроков, являются указанием на иммунодефицитное состояние. Все хронические, затяжные, часто рецидивирующие патологические процессы обусловлены развитием иммунодефицита.

Имунодефицитные состояния могут быть представлены следующими проявлениями:

- затяжной или хронический воспалительный процесс, безотносительно к локализации с частыми рецидивами: непрерывно рецидивирующие бактериальные и/или вирусные инфекции слизистых оболочек респираторного, желудочнокишечного и мочеполового трактов, кожных покровов;
- активация условнопатогенной флоры, микстинфекция, смена инфекционного агента в динамике болезни, как правило, на фоне антибиотикотерапии, вовлечение в процесс других органов;
- устойчивость к стандартной антибактериальной терапии или быстрое развитие рецидива после лечения;

- часто рецидивирующая или активная вирусная инфекция, вызванная вирусами герпесгруппы, латентная или репликативная инфекция, вызванная вирусами гепатита В, С, G, F, D и другими вирусами;

- повторные детские инфекции в анамнезе, часто во взрослом возрасте, патологические реакции на вакцинацию;

- наличие причинного фактора (факторов), вызвавшего вторичный иммунодефицит.

Проявлением ВИД может быть не только хронический инфекционно-воспалительный синдром, но и развитие аллергии, псевдоаллергии, синдрома хронической усталости, хронической активной вирусной и других инфекций и сопряженных с ними синдромов, аутоиммунных болезней, онкопатологии, в том числе лимфопролиферативных заболеваний, что требует более тщательного и углубленного опроса и обследования больного.

ТЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Вторичные иммунодефициты являются динамическим процессом, характеризующимся последовательной сменой разных форм иммунологической недостаточности вне зависимости от этиологического фактора.

Приобретенные иммунодефициты, как и аутоиммунные и аллергические процессы, по сути своей являются процессом чрезмерной активации иммунокомпетентных клеток, однако при иммунодефицитах активация заканчивается их гибелью (апоптозом).

Для *первой стадии* характерно увеличение содержания иммуноглобулинов, при этом клинически выявляются дисбактериоз кишечника и слизистых, герпетические поражения 1, 2-й степени тяжести.

При *второй стадии* наблюдается снижение основных классов иммуноглобулинов при нормальном или несколько сниженном количестве Т-хелперов, при котором наблюдается снижение соотношения Т-хелперов к Т-супрессорам. Клинически-хронические инфекционные заболевания бронхо-легочного аппарата и носоглотки, герпетические поражения 2-й степени и ярко выраженный дисбактериоз.

Третья стадия характеризуется дальнейшим снижением основных клеточных показателей, что клинически сопровождается

развитием выраженной инфекционной патологии. ВИД может быть кратковременным состоянием до 1,5 месяцев, а может принимать хроническое или перманентное течение.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Лабораторное иммунологическое обследование должно включать:

- определение состояния гуморального звена по уровню продукции иммуноглобулинов классов А, М, G, Е (при возможности с оценкой субклассов IgG, функциональной состоятельности антител), содержанию CD72+ или CD19+ лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК);

- оценку Т-клеточного звена с определением основных субпопуляций лимфоцитов: CD5+, CD4+, CD8+, соотношения CD4+/CD8+ или так называемого иммунорегуляторного индекса (ИРИ), содержания CD16+ (при возможности определение активационных рецепторов лимфоцитов DR+, CD25+, CD11b+, CD56+ и др., Fas молекулы CD95+, p53 и других показателей, характеризующих уровень апоптоза).

Проводится исследование *интерферонового статуса* с определением уровня сывороточного интерферона (ИФН), спонтанной продукции ИФН, способности лейкоцитов к стимулированной продукции ИФН_α (под воздействием вируса болезни Ньюкасла), а также способности продуцировать ИФН_γ под воздействием фитогемагглютина. Кроме того, желательна оценка ответа лейкоцитов на медикаментозные стимулы, продукция ИФН под действием индукторов его синтеза (дибазол, амиксин, циклоферон и другие).

Оценивается состояние *системы фагоцитов* по поглотительной способности нейтрофилов, спонтанной и стимулированной люминолзависимой хемилюминесценции, НСТ-тесту.

При возможности контроль за уровнем основных провоспалительных цитокинов (ИЛ1, ФНО, ИЛ4, ИЛ6, и др.).

Также необходимо выявление вирусных и бактериальных инфекций, дисбактериоза слизистых оболочек у больных с подозрением на ВИД. Для детекции герпесвирусной и других внутриклеточных инфекций (*Herpes Simplex virus I и II, EpsteinBarr virus,*

Cytomegalovirus и др.) наиболее оптимально проведение ПЦР-диагностики, так как для многих герпетических инфекций серодиагностика (уровень антител различных классов) приемлема только для динамического наблюдения. Как показали наши исследования, только у небольшой части больных с хронической герпесвирусной инфекцией в крови определяются ранние антитела, отражающие репликацию. В то же время ПЦР-диагностика (в том числе с использованием полуколичественного метода) выявляет значимую репликацию того или иного герпесвируса (в соскобе с миндалин, язв ротовой полости, в слюне, реже в лейкоцитах и лимфоцитах) у значительно большего числа пациентов. Наблюдались случаи, когда у больных с ВИД образование антител к реплицируемому вирусу запаздывало, отсутствовало или находилось на очень низком уровне.

У больных ВИД желательны также определение маркеров аутоагрессии (антиДНК, РФ, антитела к тиреоглобулину, тиреоидной пероксидазе и др.) и онкомаркеров.

По лабораторным показателям выделяют следующие формы вторичных иммунодефицитов:

- с нарушением преимущественно в одном звене (клеточный, с нарушением активности Т-клеток и/или макрофагов, гуморальный с дефицитом антителообразования, дисиммуноглобулинемией, изменением функциональных свойств иммуноглобулинов);
- с нарушениями в нескольких звеньях и сопряженных системах (комбинированный).

По степени иммунной дисфункции или недостаточности выделяют ВИД:

- преимущественно с функциональными изменениями;
- со структурными и функциональными изменениями.

О вторичных иммунодефицитах с функциональными изменениями говорят, когда количественные показатели системы иммунитета практически не отличаются от показателей здоровых лиц или находятся на нижней границе нормы (что само по себе уже не норма при наличии антигенной стимуляции в связи с инфекционным процессом).

Только при углубленном обследовании можно обнаружить недостаточность продукции тех или иных цитокинов, интерферонов, повышение апоптоза лимфоцитов и другие изменения.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Клинико-лабораторные критерии диагностики вторичных иммунодефицитов позволяют выделить:

I. Комбинированные вторичные ИДС:

- общий лимфопенический синдром;
- синдром поликлональной активации лимфоцитов;
- общий переменный иммунодефицит;
- синдромы гиперплазии лимфоидной ткани (лимфоаденопатии, тимико-лимфатический синдром, тонзилотенный синдром);
- посттонзилэктомиический синдром.

II. Т-клеточные вторичные ИДС:

- Т-лимфоцитопенический синдром;
- синдром Т-клеточного иммунорегуляторного дисбаланса;
- дефициты интерлейкинов, лимфокинов и их рецепторов.

III. В-клеточные вторичные ИДС:

- общий переменный В-клеточный иммунодефицит;
- пангипогаммаглобулинемия.

IV. Дефициты мононуклеарно-фагоцитарной системы:

- гранулоцитопения;
- дефициты рецепторов и адгезинов нейтрофилов;
- дефициты фагоцитоза.

V. Дефициты молекул взаимодействия лейкоцитов.

VI. Дефициты системы комплемента:

- синдром гипокомплементемии;
- дефициты отдельных факторов.

VII. Дефициты естественных киллеров.

VIII. Дефициты неспецифических факторов комплемента.

IX. Метаболические ВИД (витаминов, микроэлементов и др.).

Течение: острое, подострое, хроническое.

Степень тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая.

ГУМОРАЛЬНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Клинические проявления гуморальных иммунодефицитов

Гуморальные иммунодефициты проявляются затяжными, хроническими, часто рецидивирующими процессами, обусловленными внеклеточной пиогенной бактериальной флорой, такими как хронический бронхит, затяжные пневмонии, хронический пиелонефрит, гнойные процессы в брюшной полости, фурункулез и др.

Иммунодиагностика вторичных гуморальных иммунодефицитов

Диагностика вторичных иммунодефицитов проводится на основании анализа анамнестических данных и клинической интерпретации результатов иммунологических исследований. В иммунограмме для гуморальных иммунодефицитов характерно *снижение уровня иммуноглобулинов*. Однако для проведения адекватной иммунокоррекции недостаточно зарегистрировать снижение продукции одного или всех классов иммуноглобулинов, необходимо установить на каком конкретно этапе формирования нарушен гуморальный иммунный ответ.

С этой целью, кроме определения уровня иммуноглобулинов классов А,М,С, обязательно оцениваются *фагоцитарная активность лейкоцитов, соотношение регуляторных клеток (Т-хелперов и Т-супрессоров), количество и функциональная активность В-лимфоцитов*. В некоторых случаях целесообразно также исследовать активность неспецифических гуморальных систем защиты – комплемента, лизоцима, бета-лизинов и др.

Имунокоррекция вторичных гуморальных иммунодефицитов

Основой рациональной иммунокоррекции вторичных иммунодефицитов является правильная оценка уровня дефекта и степени нарушения иммунного ответа.

1-й этап иммунного ответа – презентация антигена – нарушается при снижении фагоцитарной активности макрофагов, что может быть вызвано гипопропротеинемическими состояниями, снижением энергетических процессов, облучением, стрессовыми ситуациями, длительным или массивным применением антибиотиков,

цитостатиков, кортикостероидов, железодефицитными состояниями, экзо- и эндогенными интоксикациями.

Соответственно и коррекция нарушений функции макрофагов будет включать:

- *Восстановление белкового обмена* путем введения белковых препаратов в сочетании с анаболизантами нестероидного и стероидного происхождения.

- *Повышение внутриклеточного метаболизма фагоцитов* путем применения универсальных коферментов – витаминов В1 и В6, а также нестероидных активаторов метаболизма – рибоксина, инозина.

- Третьим обязательным компонентом иммунотерапии должно быть *поступление в организм в достаточном количестве железа и других микроэлементов* (цинка, магния, меди, хрома), которые входят в состав металлоферментных комплексов, обеспечивающих процессинг антигена в макрофагах и нормальное функционирование иммунокомпетентных клеток. С этой целью назначаются витаминно-микроэлементные комплексы, полноценная диета, при необходимости парентеральное введение витаминов и препаратов железа.

- На фоне насыщения макрофагов пластическим материалом и повышения внутриклеточных обменных процессов применяются *неспецифические иммуностимуляторы* (натрия нуклеинат, продигозан, метилурацил, ликопид, полиоксидоний, *терапевтические вакцины* – рибомунил, бронхомунал, бронховаксон, луивак и др.). Из антибиотиков широкого спектра действия иммуностимулирующими свойствами обладают только *цефалоспорины 3 и 4-го поколения* (цефадизин и др.), остальные антибиотики при длительном применении в массивных дозах вызывают иммунодепрессию.

- *В стадию клинического выздоровления после тяжелых инфекций или в стадию ремиссии* при хронических воспалительных процессах с целью восстановления функции макро- и микрофагов назначаются *биостимуляторы* – экстракт плаценты, ФИБС, стекловидное тело, экстракт Алоэ и др., а также *адаптогены* – настойки элеутерококка, женьшеня, аралии, заманихи, лимонника. В острый период назначение этих препаратов нецелесообразно, ибо они повышают энергетические потребности тканей и иммунная система начинает испытывать энергетический дефицит. Неспецифические стимуляторы в сочетании с витаминно-микроэлементными комплексами необходимо назначать в течение нескольких месяцев после заболевания или обострения.

• При снижении фагоцитарной активности в результате экзо- или эндотоксикоза сначала применяются методы детоксикации, включая экстракорпоральные, затем сразу после снятия интоксикации целесообразно ввести криоплазму, содержащую активные компоненты комплемента, активирующие фагоцитоз, *рибоксин*, *тиамина бромид*. Восстановление функции фагоцитов проводится на фоне заместительной терапии иммуноглобулинами, ибо первые собственные антитела класса М появляются только через неделю, а антитела класса G – через две недели после инициации иммунного ответа. После этого необходимо проводить лечение по вышеуказанной схеме (пластические, энергетические вещества, неспецифические стимуляторы).

• При выраженной лейкопении, вызванной химиотерапией цитостатиками или облучением, применяются *гранулоцитарно-макрофагальный колонienstимулирующий фактор* молграмостин (лейкомакс) и филграмостин (нейпоген). Молграмостин вводят подкожно в дозе 5–10 мкг/кг/сут. в течение 7–10 дней или внутривенно капельно в течение 4–6 часов при трансплантации костного мозга в дозе 5–10 мкг/кг/сут. до стабилизации числа нейтрофилов на уровне не менее 1 000 в 1 мкл.

При снижении функциональной активности Т-хелперов или активации Т-супрессоров нарушается 2-й этап иммунного ответа – распознавание антигена.

Наиболее чувствительны Т-хелперы к воздействию таких факторов, как применение кортикостероидов, психоэмоциональный и физический стресс, лучевое воздействие, метаболические дефициты белка, витаминов, микроэлементов, ВИЧ-инфекция.

Иммунокоррекция нарушений иммуногенеза на этом этапе помимо восстановления метаболических дефектов включает:

• *Применение тимических гормонов* (тималин, тимоген, Т-активин и др.).

• *Применение интерлейкинов 1 и 2* (беталейкин, ронколейкин, пролейкин) при тяжелом течении иммунодефицитов.

• *Неспецифические стимуляторы* применяются в дополнение к терапии тимическими гормонами и интерлейкинами, наиболее эффективны из этой группы: *диуцифон*, *изоприназин*, *изофон*, *иммунал*.

Нарушение функции В-лимфоцитов проявляется снижением иммуноглобулинов.

Специфическая стимуляция В-лимфоцитов проводится *В-активином (миелотидом)* на фоне введения пластических и энергетических препаратов.

Из неспецифических стимуляторов наиболее эффективен биопрепарат *спленин*, получаемый из селезенки животных. Стимуляция проводится на фоне нормализации белкового обмена и метаболических процессов.

В клинически тяжелых случаях иммуностимуляция должна проводиться на фоне заместительной терапии иммуноглобулинами, так как для синтеза иммуноглобулинов класса М требуется 5–7 суток, иммуноглобулинов класса G – 12–14 суток. С заместительной целью применяются сандоглобулин, пентаглобулин, иммуноглобулин человека нормальный, нативная и свежесзамороженная плазма и др. Наиболее целесообразно применять иммуноглобулины для внутривенного введения, ибо при внутримышечном введении происходит деградация около 60 % иммуноглобулинов.

КЛЕТОЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Вторичные клеточные иммунодефициты также могут быть связаны с нарушением иммуногенеза на любом из этапов иммунного ответа.

Инициация клеточного иммунного ответа при нахождении антигена внутри соматической клетки осуществляется под влиянием *эндогенных интерферонов*. При недостаточной продукции интерферонов нарушается распознавание Т-хелперами внутриклеточных антигенов, так как на мембране клетки не экспрессируются антигены гистосовместимости II класса, необходимые для презентации внутриклеточного антигена Т-хелперам, поэтому клетка, содержащая данный антиген, не подвергается киллинг-эффекту, и антиген не элиминируется из организма.

Это приводит к персистенции внутриклеточной инфекции, либо к развитию клона мутантных клеток. В борьбе с внутриклеточными инфекциями Т-лимфоциты и макрофаги являются партнерами.

Макрофаги привлекаются к месту Т-клеточной активации *фактором хемотаксиса макрофагов* и удерживаются там *фактором*,

тормозящим миграцию макрофагов. Затем действует фактор, активирующий макрофаги, который активирует разрушение микроорганизма в макрофаге. Функцию ФАМ может выполнять интерферон.

Клинические проявления вторичных клеточных иммунодефицитов

Хронические, рецидивирующие персистирующие внутриклеточные инфекции (вирусные, грибковые, микоплазменные, хламидийные и др.), а также лейкозы, доброкачественные и злокачественные опухолевые процессы.

Иммунодиагностика вторичных клеточных иммунодефицитов

В иммунограмме отмечается Т-лимфопения, снижение иммунорегуляторного индекса, снижение РБТЛ на ФГА.

В крови, как правило, снижена концентрация интерферонов. При СПИДе полностью исчезает популяция Т-хелперов.

Иммунокоррекция вторичных клеточных иммунодефицитов

Иммунокоррекция клеточных иммунодефицитов, в первую очередь, предполагает *с целью активации 1-го этапа клеточного иммунного ответа:*

- *применение интерферонов* (человеческий лейкоцитарный интерферон, реаферон, эгиферон, интрон-А и др.);

- наряду с этим, необходимо назначение *интерферогенов* – препаратов, способных стимулировать синтез макрофагами эндогенных интерферонов (неовир, арбидол, вилозен, продигиозан, бендазол и др.).

Для активации 2-го и 3-го этапов иммунного ответа (Т-хелперов, Т-эффекторов) применяются:

- *тимические гормоны;*

- *интерлейкины 1 и 2;*

- *из неспецифических стимуляторов – двуцифон, изоприназин, препараты эхинацеи пурпурной;*

- *в онкологической практике для стимуляции цитотоксических лимфоцитов применяется леакадин;*

- *неспецифические иммуностимуляторы* в дополнение к специфической терапии назначаются только при внутриклеточных инфекциях и *противопоказаны при пролиферативных процессах.*

В стадию ремиссии после обострения инфекций целесообразно назначить последовательно *иммунал, ликопид, интерферогены* на фоне сбалансированной витаминно-микроэлементной терапии.

Спид

Особое место среди вторичных иммунодефицитов занимает ВИЧ-инфекция.

Патогенез.

Вирус иммунодефицита человека поражает только те клетки, на мембране которых имеются CD4-рецепторы, главным образом, Т-хелперы, макрофаги и некоторые нейтроциты, поскольку гликопротеидный антиген оболочки вируса *gp 120* сродством к CD4. Иммунодефицит, развивающийся на фоне ВИЧ-инфекции, является *первичноклеточным*, однако вторично, из-за нарушения кооперации Т- и В-лимфоцитов, страдает и гуморальный иммунитет. Из-за неполучения специфических сигналов от Т-хелперов повышается спонтанная активация В-клеток, развивается гипергаммаглобулинемия за счет продукции неспецифических иммуноглобулинов, которые не выполняют защитную функцию связывания и элиминации антигенов, поэтому при повышенном уровне иммуноглобулинов клинически наблюдаются тяжелые внеклеточные инфекции. В конечном счете ослабляется РГЗТ вплоть до анергии, угнетается антительный ответ на микроорганизмы, повышается восприимчивость к вторичным инфекциям и неоплазмам.

Клинические проявления.

Клинически различают:

- *первично-латентную стадию;*
- *стадию пре-СПИД;*
- *терминальную стадию – собственно СПИД.*

Течение ВИЧ-инфекции может быть:

- *острым*, когда через 3–6 недель после заражения развивается острая ретровирусная инфекция, подобная гриппу или мононуклеозу;
- *в виде персистирующей генерализованной лимфоаденопатии*, проявляющейся через несколько месяцев после заражения;

- возможен также переход первично-латентной стадии в *СПИД-ассоциированный комплекс* – предвестник перехода в терминальную стадию.

Стадия пре-СПИД характеризуется развитием оппортунистических инфекций. В группу оппортунистических принято относить те инфекции, инвазии и неоплазмы, которые манифестно себя проявляют у больных с иммунодефицитами той или иной природы. При приобретенном иммунодефиците, вызванном ВИЧ-инфекцией, проявляют свой патогенный потенциал, главным образом, условно-патогенные микроорганизмы: герпетические вирусы, цитомегаловирус, атипичные микобактерии, простейшие (токсоплазма, изоспора, криптоспоридий), грибы (пневмоциста, кандиды, аспергилл, криптококк) и гельминт-стронгилоид.

На фоне ВИЧ по-другому ведут себя и некоторые банальные патогены, такие как сальмонелла, листерии, туберкулезная микобактерия. Более агрессивно развиваются и некоторые онкозаболевания, такие как саркома Капоши и лимфома головного мозга.

Терминальная стадия протекает в 3-х клинических вариантах: онко-СПИД, нейро-СПИД и инфекто-СПИД. Характерным признаком перехода в терминальную стадию являются длительная лихорадка, немотивированная диарея более 1 месяца, персистирующая генерализованная лимфоаденопатия, ночные поты, быстрая утомляемость, депрессия.

Иммунодиагностика ВИЧ-инфекции и СПИДа.

Из лабораторных показателей характерны: лимфопения, снижение отношения Т-хелперы/Т-супрессоры ниже 1, отрицательные кожные пробы на обычные аллергены. Резко уменьшается вплоть до полного исчезновения число Т-хелперов. Прогностическое значение этих признаков усиливается при их сочетании с кандидозом слизистой рта, опоясывающим лишаем, волосистой лейкоплакией. В первично-латентную стадию методом иммуноферментного анализа выявляются «суммарные» антитела к ВИЧ-антигенам *gp24*, *gp41* и *gp120*. Для верификации ВИЧ-инфекции и исключения ложноположительных результатов необходимо проведение иммунного блоттинга, в котором выявляются антитела к индивидуальным белкам вируса. Ложноположительные результаты встречаются достаточно часто, в иммуноблоте подтверждается лишь 1,15 % положительных в ИФА результатов. Равной с иммуноблотом эффективностью обладает реакция радиоиммунопреципитации. При ВИЧ-инфекции имеются периоды,

когда антитела к ВИЧ могут отсутствовать. Это ранний период инфекции, поскольку антитела появляются только через 3–6, а иногда через 12 недель после заражения, и терминальная стадия.

Иммунокоррекция при ВИЧ-инфицировании и СПИДе.

ВИЧ-инфекция все еще остается неизлечимой. Применение иммуномодуляторов, интерферонов, тимических гормонов, интерлейкинов обнадеживающих результатов не дало. Срок жизни больных удлинняется при применении противовирусных препаратов.

Для лечения ВИЧ-инфекции в настоящее время используется ряд противовирусных препаратов, которые не изменяют прогноза заболевания, но значительно увеличивают продолжительность жизни больных. В качестве монотерапии уже достаточно и долго применяются *ингибиторы обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека – азидотимидин (зидовудин)*, рибавирин, фосфкарнет. Более эффективен ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ-1 и ВИЧ-2 – *хивид (зальцитабин, ddC)*, который назначается при непереносимости или неэффективности азидотимидина или в комбинации с ним. Хивид применяется перорально 0,75 мг 3 раза в сутки. Комбинированная терапия азидотимидином и хивидом значительно уменьшает риск снижения CD4 и частоту развития состояний, определяющих диагноз СПИДа. Еще более эффективен *ингибитор протеиназы ВИЧ – инвираза (саквинавир)*. Инвираза становится «краеугольным камнем» терапии ВИЧ-инфекции, в том числе и начальной, поскольку способна блокировать активный участок протеиназы ВИЧ. Образование зрелых частиц ВИЧ прекращается, а незрелый вирус неспособен вызвать инфекционный процесс. Кроме уменьшения вирусной нагрузки отмечается повышение числа CD4 клеток. Инвираза назначается перорально по 600 мг 3 раза в сутки во время еды, хорошо сочетается с другими препаратами для лечения ВИЧ-инфекции. Популярными становятся *двойная терапия: хивид + инвираза* и *тройная терапия: хивид + инвираза + азидотимидин*. Эти комбинации обладают выраженными клиническими преимуществами: уменьшают частоту развития состояний, определяющих прогноз СПИДа и поддерживают количество Т-хелперов. При развитии у больных СПИДом нейтропении применяется *нейпоген* (филграмостин, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор) по 300 мг/сут. подкожно 3–7 дней в неделю. Применение нейпогена с профилактической целью позволяет назначать используе-

мые для лечения ВИЧ-инфекции и ВИЧ-заболеваний препараты с миелосупрессивным эффектом (азидотимидин, ко-тримоксазол, ганцикловир, пириметамин, амфотерицин В, рекомбинантные интерфероны, химиотерапию) в полных дозах и на необходимый срок. При СПИДе также применяют *лейкомакс* (молграмостин, гранулоцитномикро-фагальный колониестимулирующий фактор) в дозе 1 мкг/кг/сут. подкожно при монотерапии и в дозе 1–3–5 мкг/кг/сут. при сочетании с противовирусными препаратами в течение 2–4 дней, затем дозу подбирают индивидуально, чтобы поддержать число лейкоцитов на физиологическом уровне.

Программы иммунокорригирующей терапии вторичных иммунодефицитных состояний.

Иммунотерапия вторичных иммунодефицитов должна носить дифференцированный характер в зависимости от тяжести течения заболевания, которая в значительной степени обусловлена состоянием механизмов иммунологической защиты макроорганизма. При иммунокоррекции должны учитываться этиологические факторы и клиничко-иммунологические данные в каждый определенный этап развития воспалительного процесса.

Течение и исход внеклеточных инфекций обусловлены в основном состоянием гуморального иммунитета, осуществляемого антителами иммуноглобулиновой природы, и активностью таких факторов неспецифической защиты организма, как фагоцитоз макрофагов и активность бактерицидных систем крови.

Принципы профилактики и лечения вторичных иммунодефицитов.

При *легком течении* инфекций назначения специальных иммуномодуляторов не требуется, ибо, как правило, легкое течение наблюдается на фоне нормального иммунного ответа, нередко вторичного – с высоким уровнем антителообразования. Лечебные мероприятия должны быть направлены на поддержание нормального функционирования микро- и макрофагов, Т- и В-лимфоцитов и включать в себя:

1. *Диету с содержанием белка не менее 1,5–2 г/кг массы тела в сутки.*
2. *Универсальные коферменты метаболических процессов – витамины В1 и В6.*

3. Третьим обязательным компонентом иммунотерапии должно быть поступление в организм в достаточном количестве *железа* и таких микроэлементов как *цинк, магний, медь и хром*, которые входят в состав металлоферментных комплексов, обеспечивающих процессинг антигена в макрофагах и нормальное функционирование иммунокомпетентных клеток. Целесообразно назначать сбалансированные витаминно-микроэлементные комплексы, такие как центрум, витамин плюс, витамин 15 солко и другие.

В течение 2–3 месяцев после болезни таким больным при отсутствии противопоказаний (артериальная гипертония, истощение, пролиферативные процессы) могут быть назначены *адаптогены* – фитопрепараты лимонника китайского, сибирского женьшеня, заманихи, элеутерококка, аралии, золотого корня и препараты животного происхождения, такие как пантокрин. В острый период назначение этих препаратов нецелесообразно, ибо они повышают энергетические потребности тканей и иммунная система начинает испытывать энергетический дефицит в момент ее максимального напряжения в период борьбы с инфекцией.

При *средней тяжести течения* внеклеточных инфекций формируется гуморальный ВИД, при котором требуется более расширенная иммуномодулирующая терапия, поскольку бактериальные токсины блокируют ферментативные системы иммунокомпетентных клеток, что задерживает процесс активного фагоцитоза и антителообразования. Иммунокоррекция должна начинаться сразу после снятия интоксикации (но не в период клинических проявлений интоксикационного синдрома) и включать в себя ряд параллельных мероприятий:

1. *Насыщение макроорганизма белками в сочетании с анаболическими* нестероидного и стероидного происхождения при отсутствии противопоказаний для их применения (*ретаболил* 50 мг внутримышечно 1 раз в неделю в течение 3–4 недель, *метилурацил* 500 мг 4 раза в день в течение 10–14 дней, *оротат калия* 500 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–4 недель и др.). При проведении повторных курсов антибиотикотерапии возможно использовать анаболический эффект *цианкоболамина*, назначая его по 500 мкг внутримышечно через день в течение 14 дней в период применения антибиотиков, затем можно назначить другие анаболические препараты.

2. С целью поддержания внутриклеточного метаболизма иммунокомпетентных клеток целесообразно с начала заболевания

включать в комплексную терапию витамины В1 и В6, а также витамины А и Е, обладающие антиоксидантным действием. При среднетяжелых инфекциях наиболее эффективно парентеральное введение витаминов. Можно назвать также пуриновые (*рибоксин*, *инозин*) и пиримидиновые (*метилурацил*) активаторы метаболизма.

3. В острый период на фоне восстановления метаболических дефектов, сопровождающих и провоцирующих иммунодефицитное состояние, назначаются неспецифические стимуляторы: *нуклеинат натрия* 250–500 мг 4 раза в день в течение 2–8 недель, *ликопид* 1 мг/сут. в течение 10 дней, *полиоксидоний* 6 мг внутримышечно 2 раза в неделю 5–10 инъекций, *продигиозан* 25–50 мкг внутримышечно 3–6 раз с трехдневным интервалом и др..

4. При нарушении функциональной активности Т-хелперов, резком снижении их количества в иммунограмме и приближении соотношения Тх/Тс к 1, целесообразно назначение тимических гормонов с целью активации пролиферации и восстановления функции Т-хелперов: *тималин* 10–20 мг внутримышечно ежедневно в течение 3–10 дней; *Т-активин* 0,01 % – 1–2 мл подкожно в течение 5–14 дней; *тимоген* 50–100 мг внутримышечно в течение 3–10 дней. При склонности к аллергическим реакциям препаратом выбора является синтетический препарат тимоген. Затем с целью активации Т-хелперов можно последовательно назначить такие неспецифические иммуностимуляторы, как: *диуцифон* 100–200 мг 3 раза в день в течение 10–14 дней, *изоприназин*, *изофон* 400 мг/сут. в течение 30 дней.

5. Для стимуляции антителогенеза назначают *миелопид* (В-активин) подкожно 3–6 мг ежедневно или через день 3–5 инъекций, затем *спленин* внутримышечно 1–2 мл 10–20 дней. Миелопид противопоказан при резусконфликтной беременности.

В фазу клинического выздоровления при среднетяжелом течении инфекции с целью восстановления нормального функционирования иммунной системы необходимо обеспечить полноценное питание, прием витаминно-микроэлементных комплексов, включающих витамины В1, В6, В12, а также обладающие антиоксидантным действием витамины А и Е. В этот период целесообразно назначение биостимуляторов (ФИБС, экстракт Алоэ, стекловидное тело, взвесь плаценты, экстракт плаценты, пантокрин и др.) и адаптогенов (лимонник китайский, элеутерококк, аралия, заманиха, сибирский женьшень и др.).

Программа иммунокорректирующей терапии при тяжелом течении внеклеточных инфекций последовательно включает следующие мероприятия:

1. *Дезинтоксикация*, включая при необходимости экстракорпоральные методы детоксикации – гемосорбцию, ультрагеомофильтрацию, лимфосорбцию, применение энтеросорбентов.

2. После снятия интоксикационного синдрома немедленно ввести:

- *криоплазму* 200–400 мл, которая содержит активные компоненты комплемента, ряд из которых (С3, С5а) являются цитокинами, активирующими микро-, макрофаги, а также готовые антитела и факторы, предупреждающие нарушение микроциркуляции и ДВС-синдром;

- *рибоксин* 2 % – 10 мл внутривенно, *кокарбоксылазу* 100 мг (тиамина бромид 6 % 2–3 мл) внутривенно для повышения энергетических возможностей иммунокомпетентных клеток. С этой же целью можно использовать *лазерное и ультрафиолетовое облучение крови*;

- *тимические гормоны* – тималин, Т-активин и другие;

- *интерлейкины* – интерлейкин-1 (*беталейкин*) и интерлейкин – 2 (*пролейкин, ронколейкин*). Введение интерлейкинов может сопровождаться побочными реакциями, такими как лихорадка, артериальная гипотония, аритмии, диарея, но в комплексной терапии тяжелых иммунодефицитных состояний их применение обосновано быстроразвивающимся биологическим эффектом активации эффекторного звена иммунитета: клеток макрофагально-моноцитарного ряда, киллерных клеток и гранулоцитов. Интерлейкин-2 в связи с этим называют средством «иммунологической реанимации»;

- при выборе антибиотиков целесообразно использовать обладающие иммуностимулирующим действием *цефалоспорины 3-го поколения*, в определенной степени иммуностимулирующим эффектом обладает также *метронидазол*.

3. С *заместительной целью* ввести готовые антитела в виде препаратов иммуноглобулинов: внутривенно – *сандоглобулин, октагам, веноглобулин, пентаглобин, плазма*, внутримышечно – *иммуноглобулин человека нормальный и гамма-глобулины*, содержащие специфические антитела – антистафилококковые, противогриппозные и др.

При тяжелом течении вирусно-бактериальных инфекций, в заместительную терапию включается введение специфического

противогриппозного гамма-глобулина 3–6 мл внутримышечно каждые 4–6 часов в первые 2 дня болезни.

При всех ассоциациях внеклеточной и внутриклеточной флоры показана *заместительная терапия интерферонами и введение интерферогенов.*

4. На фоне заместительной терапии продолжается *выполнение программы по восстановлению функции и активации иммунокомпетентных клеток*: введение белковых препаратов в сочетании с анаболизантами, введение активаторов метаболизма – рибоксина, метилурацила, коферментов энергетических процессов – витаминов В1, В6, антигипоксантов – витаминов А и Е, аскорбиновой кислоты, препаратов железа. В случае недостаточного поступления экзогенного железа развивается железodefицитная анемия из-за усиленного использования железа макрофагами в период интенсивного иммунного ответа.

5. Через 7–10 дней после снятия интоксикации для активации антителигенеза можно назначить *миелопид (В-активин)* подкожно 3–6 мг ежедневно в течение 5 дней, затем *спленин* 2 мл 1–2 раза в день внутримышечно в течение 10–15 дней.

Своевременная интенсивная иммуномодулирующая терапия предупреждает развитие полиорганной недостаточности.

После стихания острых явлений целесообразно назначить на длительный срок (не менее 6 месяцев) *терапевтические вакцины* – рибомунил, бронхомунал, бронховаксон, луивак, биомунил-гранулт, или последовательно чередовать *неспецифические стимуляторы* – ликолипид, полиоксидоний, гликопин, метилурацил, иммунал, солхотривак, диуцифон и другие *на фоне сбалансированной белковой диеты и витаминно-микроэлементного обеспечения* организма. При отсутствии противопоказаний (истощение, артериальная гипертония, пролиферативные процессы) можно применять *адаптогены и биостимуляторы.*

Программа иммунокоррекции клеточных иммунодефицитных состояний

Вирусные, грибковые, микоплазменные, хламидийные, протозойные и другие внутриклеточные инфекции, а также опухолевые процессы протекают на фоне нарушения клеточного иммунного от-

вета. Иммунотерапия при клеточных иммунодефицитах должна включать:

1. Индукторы клеточного иммунного ответа **интерфероны**, такие как *лейкинтерферон, гаммаферон, роферон, реаферон, реферген, велферон, реальдирон, интрон А* и другие. Выбор препаратов и длительность лечения определяется видом возбудителя и тяжестью течения заболевания. Применение их обосновано *при среднетяжелых и особенно тяжелых формах инфекции, а также при лейкозах и других неопластических процессах.*

2. С целью индукции синтеза эндогенных интерферонов наряду с заместительной терапией интерферонами, назначают схему стимуляции эндогенных интерферонов **интерферогенами**.

Препараты нового поколения – анаферон и комбинированный препарат эргоферон.

Анаферон (Anaferon) – антитела к гамма-интерферону человека аффинно очищенные 0,03 г (смесь гомеопатических разведений С12, С30 и С200). Оказывает *иммуномодулирующее, противовирусное*. Стимулирует гуморальный и клеточный иммунный ответ. Повышает продукцию антител (включая секреторный IgA), активизирует функции Т-эффекторов, Т-хелперов (Th). Повышает функциональный резерв Th и других клеток, участвующих в иммунном ответе. Индуцирует образование эндогенных «ранних» интерферонов (альфа/бета) и гамма-интерферона (ИФН_γ). Является индуктором смешанного Th1- и Th2-типа иммунного ответа: повышает выработку цитокинов Th1 (ИФН_γ, ИЛ2) и Th2 (ИЛ4, ИЛ10), модулирует баланс Th1/Th2 активностей. Повышает функциональную активность фагоцитов и NK клеток. Снижает концентрацию вируса в пораженных тканях. Обладает антимуtagenными свойствами.

Показания: грипп, ОРВИ (ринит, фарингит, ларингит, трахеобронхит), герпетическая инфекция, другие острые и хронические вирусные инфекции (профилактика и лечение); бактериальные инфекции (в составе комплексной терапии); осложнения вирусных инфекций (профилактика и лечение).

ОРВИ. Лечение начинать при появлении первых признаков заболевания по следующей схеме: первые 2 ч – по 1 табл. (0,03) каждые 30 мин.; затем в течение первых суток – еще 3 табл. через равные промежутки времени. Со 2-х суток и далее принимать по 1 табл. 3 раза в день до выздоровления. При отсутствии улучшения к 3-му дню лечения следует обратиться к врачу. С профилактической це-

люю принимать 1 табл. ежедневно в течение 1–3 мес. (на протяжении всего эпидемического периода). При необходимости препарат можно сочетать с симптоматическими средствами.

Способ применения и дозы: *Сублингвально*, разовая доза – 1 табл. вне приема пищи за 20 мин. до и после еды, питья.

Эргоферон (Ergoferon). Активные вещества: антитела к гамма интерферону человека аффинно очищенные – 0,006 г, антитела к гистамину аффинно очищенные – 0,006 г, антитела к CD4 аффинно очищенные – 0,006 г. Спектр фармакологической активности эргоферона включает в себя противовирусную, иммуномодулирующую, антигистаминную, противовоспалительную.

Компоненты, входящие в препарат, обладают единым механизмом действия в виде повышения функциональной активности CD4-рецептора, рецепторов к интерферону гамма (ИФН_γ) и гистамину, соответственно; что сопровождается выраженным иммуностропным действием.

Экспериментально доказано, что антитела к интерферону гамма: повышают экспрессию ИФН_γ, ИФН α/β, а также сопряженных с ними интерлейкинов (ИЛ2, ИЛ4, ИЛ10 и др.), улучшают лиганд-рецепторное взаимодействие ИФН, восстанавливают цитокиновый статус; нормализуют концентрацию и функциональную активность естественных антител к ИФН_γ, являющихся важным фактором естественной противовирусной толерантности организма; стимулируют интерферонозависимые биологические процессы: индукцию экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости I, II типов и Fc-рецепторов, активацию моноцитов, стимуляцию функциональной активности NK-клеток, регуляцию синтеза иммуноглобулинов, активируя смешанный Th1 и Th2 иммунный ответ.

Антитела к CD4 регулируют функциональную активность CD4-рецептора, что приводит к повышению функциональной активности CD4-лимфоцитов, нормализации иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20).

Антитела к гистамину модифицируют гистамин-зависимую активацию периферических и центральных H1-рецепторов и таким образом снижают тонус гладкой мускулатуры бронхов, уменьшают проницаемость капилляров, что приводит к сокращению длительности и выраженности ринореи, отека слизистой оболочки носа, кашля и чихания, а также уменьшению выраженности сопутствующих ин-

фекционному процессу аллергических реакций за счет подавления высвобождения гистамина из тучных клеток и базофилов, продукции лейкотриенов, синтеза молекул адгезии, снижения хемотаксиса эозинофилов и агрегации тромбоцитов в реакциях на контакт с аллергеном.

Показания к применению: профилактика и лечение гриппа А и В (в том числе «птичьего» гриппа А/Н5N1 и «свиного» гриппа А/Н1N1) острых респираторных вирусных инфекций, вызванных вирусом парагриппа, аденовирусом, респираторно-синцитиальным вирусом, коронавирусом; герпесвирусных инфекций (лабиальный герпес, офтальмогерпес, генитальный герпес, ветряная оспа, опоясывающий герпес, инфекционный мононуклеоз); острых кишечных инфекций вирусной этиологии (вызванных калицивирусом, аденовирусом, коронавирусом, ротавирусом, энтеровирусами); энтеровирусного и менингококкового менингита, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, клещевого энцефалита; в комплексной терапии бактериальных инфекций (псевдотуберкулез, коклюш, иерсиниоз, пневмония различной этиологии, в том числе вызванная атипичными возбудителями (*M.pneumoniae*, *C.Pneumoniae*, *Legionella spp*)); профилактика бактериальных осложнений вирусных инфекций, предупреждение суперинфекций.

Способ применения и дозы: 1 табл. для рассасывания (не во время приема пищи). При появлении первых признаков острой инфекции по следующей схеме: в первые 2 ч препарат принимают каждые 30 мин., затем в течение первых суток осуществляют еще три приема через равные промежутки времени. Со вторых суток и далее принимают по 1 табл. 3 раза в день до полного выздоровления.

Для профилактики вирусных инфекционных заболеваний – по 1–2 табл. в день. Рекомендуемая продолжительность профилактического курса определяется индивидуально и может составлять 1–6 мес.

Интерферогенной активностью обладают:

- *неовир*, применяемый как при неопластических процессах, так и при тяжелых инфекциях;

- *арбидол*, эффективный при респираторных вирусных инфекциях в дозе 200 мг 4 раза в сутки в течение 3 дней, затем 100 мг 2 раза в неделю в течение последующих 3 недель;

- *бендазол* (дибазол) 20–40 мг 2–3 раза в день 4–6 недель и местно в период вирусных инфекций 1 % раствор на слизистую носа;

- *препараты эхинацеи пурпурной*, например, *иммунал* – 20 капель 4 раза в сутки в течение 1–8 недель;

- *продигиозан* 0,005 % – 0,5–1 мл (25–50 мкг) внутримышечно 1–2 раза в неделю от 3 до 6 инъекций на курс и ингаляционно 2 ингаляции в неделю;

- *пирогенал* внутримышечно через 1–3 дня в индивидуальной дозе, вызывающей пирогенный эффект, курсом от 10 до 30 инъекций;

- *полудан* местно при вирусных инфекциях глаз 200 мкг 6–8 раз в сутки;

- *амиксин* (для профилактики вирусных инфекций) 125 мг 1 раз в неделю, при энцефалитах, энтеровирусах, гепатите А – 125 мг 2 дня подряд, затем 1–2 раза в неделю в течение 3 недель;

- *инозиплекс* 300 мг 2 раза в день в течение 6 дней при опухолях и вирусных инфекциях, применяется при рентгенотерапии как радиопротектор;

- *гозалидон* 250 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель, хорошо сочетается с альфа-интерфероном при гриппе, с тетрациклином и эритромицином при хламидиозах;

- *кагоцел* 250 мг 1 раз в неделю в течение 2–3 недель;

- *рогасин* – 500 мг 2 дня подряд, затем через 5–6 дней в течение 3–4 недель;

- *камедон* подкожно или внутримышечно 1 мл 2 дня подряд затем через 3 дня в течение 2–3 недель при острых вирусных инфекциях и хламидиозах;

- *полигуацил* – индуктор позднего интерферона, применяют подкожно или внутримышечно 10 мг/кг/сут в течение 2 дней подряд, затем через 5–6 дней в течение 2–3 недель при гепатитах, энцефалитах, бешенстве, местно-интраназально и в виде глазных капель при вирусных инфекциях;

- *ларифан* внутримышечно, подкожно, внутривенно при опухолях и инфекциях, в желудочки мозга – при нейроинфекциях (энцефалите, энцефаломиелите) 10 мг в течение 2 дней, затем через 3 дня в течение 2 недель,

- *саврац* – 250 мг 1 раз в неделю в течение 2–3 недель при гепатитах, хламидиозах, энтеровирусных инфекциях, энцефалите.

3. Для активации Т-хелперов и Т-эффекторов с первых дней заболевания целесообразно применять тимические гормоны и такие стимуляторы Т-клеток как диуцифон, изофон.

4. В тяжелых случаях и при неопластических процессах применяются интерлейкины – беталейкин (ИЛ-1) и ронколейкин или пролейкин (ИЛ-2).

5. Применение неспецифических стимуляторов показано только при внутриклеточных инфекциях и *противопоказано при неопластических процессах.*

Тяжелое течение инфекций наблюдается, как правило, на фоне комбинированной декомпенсированной иммунологической недостаточности с нарушением в той или иной степени всех звеньев иммунного ответа, что приводит при неадекватной коррекции этих нарушений к развитию синдрома полиорганной недостаточности.

Назначение соответствующих лечебных мероприятий при подозрении на формирование иммунодефицитного состояния должно быть обосновано.

Контролем эффективности лечения служит исчезновение клинических проявлений, восстановление количества лимфоцитов в крови, повышение уровня иммуноглобулинов, комплемента, активация фагоцитоза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Имунофан – пептидный препарат нового поколения в лечение инфекционных и онкологических заболеваний: свойства, область применения / В. И. Покровский [и др.] // Практикующий врач. – 2008. – № 12. – С. 14–15.
2. Кириллов, В. И. Клиническая практика и перспективы иммунокорректирующей терапии (обзорный материал) / В. И. Кириллов // Практикующий врач. – 1998. – № 12. – С. 9–12.
3. Коррекция иммунореактивности рекомбинантным интерлейкином 2 : пособие для врачей / В. К. Козлов [и др.]. – СПб. : Изд-во СПбГУ, 2001. – 24 с.
4. Лебедев, В. В. Супероксидные основы патогенеза и терапии иммунных расстройств / В. В. Лебедев // Проблемы патогенеза и терапии иммунных расстройств / под ред. В. В. Лебедева. – М., 2002. – Т. 1. – 635 с.
5. Лесков, В. П. Иммуностимуляторы / В. П. Лесков // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1999. – № 4. – С. 12–25.
6. Михайлова, А. А. Индивидуальные миелопептиды – лекарства «нового поколения», используемые для иммунореабилитации / А. А. Михайлова // Int. J. Immunoreabil. – 1996. – № 2. – С. 27–31.
7. Нестерова, И. В. Алгоритмы обследования пациентов со вторичными иммунодефицитными состояниями, сопровождающимися ведущим синдромом вируснобактериальной инфекции / И. В. Нестерова // Int. J. Immunoreabil. – 1999. – № 2. – С. 81–86.
8. Петров, Р. В. Иммунореабилитация и стратегия медицины / Р. В. Петров // Int. J. Immunoreabil. – 1994. – № 1. – Р. 5–6.
9. Петров, Р. В. Я или не я. Иммунологические мобили / Р. В. Петров. – М. : Молодая Гвардия, 1987.
10. Проблемы диагностики и классификации вторичных иммунодефицитов / В. С. Ширинский [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 62–70.
11. Хаитов, Р. М. Иммунодефициты: диагностика и иммунотерапия / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Лечащий врач. – 1999. – № 2–3. – С. 63–69.
12. Хаитов, Р. М. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 74, № 8. – С. 7–12.

13. Хаитов, Р. М. Отечественные иммуностропные лекарственные средства последнего поколения и стратегия их применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, Т. М. Андропова // *Лечащий врач*. – 2008. – № 4. – С. 46–51.
14. Хаитов, Р. М. Экологическая иммунология / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, Х. М. Истамов. – М. : ВНИРО, 1995.
15. Хаитов, Р. М. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // *Иммунология*. – 2009. – № 1. – С. 14–17.
16. Хоменко, А. Г. Туберкулез вчера, сегодня и завтра / А. Г. Хоменко // *Проблемы туберкулеза*. – 1997. – № 6. – С. 9–11.
17. Экспериментальное изучение иммуностропной активности фармакологических препаратов / Р. М. Хаитов [и др.] // *Ведомости фармакологического комитета*. – 2009. – № 1. – С. 31–36.
18. Ярилин, А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А. А. Ярилин // *Иммунология*. – 2007. – № 5. – С. 7–14.
19. Bystander suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis by T cell lines and clones of Th2 type induced by copolymer 1 / R. Ahoroni [et al.] // *J. Neuroimmunol.* – 2008. – № 91. – P. 135–146.
20. Decreases in T-cell tumor necrosis factor alfa binding with interferon beta treatment in patients with multiple sclerosis / P. Bongioanni [et al.] // *Arch. Neurol.* – 2009. – № 56. – P. 71–78.
21. Hadden, J. W. Immunostimulants. *Immunol* / J. W. Hadden // *Today*. – 1993. – № 14. – P. 275–280.
22. Inhibition of Th1 polarization by soluble TNF receptor is dependent on antigen-presenting cell-derived IL-12 / B. Becher [et al.] // *J. Immunol.* – 1999. – № 162. – P. 684–688.
23. Interferon-gamma secretion by peripheral blood T-cell subsets in multiple sclerosis: correlation with disease phase and interferon-beta therapy / B. Becher [et al.] // *Ann. Neurol.* – 2009. – № 45. – P. 347–250.
24. Interleukin 10 treatment of psoriasis: clinical results of a phase 2 trial / K. Asadulach [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2009. – № 135. – P. 187–192.
25. Linomide suppresses chronic-relapsing experimental autoimmune encephalomyelitis in DA rats / J. Zhu [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2008. – № 160. – P. 113–120.

26. Mosmann, T. R. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more / T. R. Mosmann, S. Sad. // *Immunol. Today*. – 1996. – № 17. – P. 138–146.
27. Romagnani, S. Human TH1 and TH2 subsets: regulation of differentiation and role in protection and immunopathology / S. Romagnani // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2002. – № 98. – P. 279–285.
28. Romagnani, S. Lymphokine production by human T cells in disease states / S. Romagnani // *Annu Rev. Immunol.* – 2004. – № 12. – P. 227–257.
29. Romagnani, S. TH1 and TH2 in human diseases / S. Romagnani // *Clin. Immunol. Immunopath.* – 2006. – № 80. – P. 225–235.
30. The role of antigen-presenting cells in the regulation of allergen-specific T cell responses / M. L. Kapsenberg [et al.] // *Curr. Opin. Immunol.* – 2008. – № 10. – P. 607–613.
31. Werner, G. H. Immunostimulating agents: what next? A review of their present and potential medical applications / G. H. Werner, P. Jolles // *Eur. J. Immunol.* – 1996. – № 242. – P. 1–19.

Учебное издание

Попова Марина Алексеевна

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ
В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Учебное пособие

Корректор Н.А. Ротова
Верстка О.Н. Медведковой
Технический редактор В.В. Чечевина

Подписано в печать 27.05.2013 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 2,1. Уч.-изд. л. 1,6. Тираж 100. Заказ № 51.

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
издательского центра СурГУ.
Тел. (3462) 76-30-65, 76-30-66.

Отпечатано в полиграфическом отделе
издательского центра СурГУ.
г. Сургут, ул. Энергетиков, 8. Тел. (3462) 76-30-67.

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ
ПО ВНУТРЕННИМ
БОЛЕЗНЯМ**

Учебно-методическое пособие

**Сургут
2013**

**ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ**

**ГБОУ ВПО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ»**

**Медицинский институт
Кафедра госпитальной терапии**

**КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ
ПО ВНУТРЕННИМ
БОЛЕЗНЯМ**

Учебно-методическое пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2013

УДК 616.1/4(0761)
ББК 541я73
К 493

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Рецензент

д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии
ГБОУ ВПО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская
государственная академия» **О.Н. Рагозин**

Составители:

д.м.н. профессор М.А. Попова; к.м.н. В.Е. Кудряшова;
к.м.н. А.М. Матвева; к.м.н. Н.Н. Терентьева; к.м.н. Э.К. Иосифова;
к.м.н. Л.А. Фроленкова; И.П. Кушникова; О.О. Рыбалка;
Д.А. Долгополова

Под редакцией

д.м.н. профессора Поповой М.А.

Клинические задачи по внутренним болезням : учеб.-метод.
К 493 пособие / сост.: М. А. Попова [и др.] ; Сургут. гос. ун-т ХМАО –
Югры. – Сургут : ИЦ СурГУ, 2013. – 63 с.

В учебно-методическом пособии представлены клинические задачи по основным разделам внутренних болезней: кардиологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, нефрологии, ревматологии, гематологии, эндокринологии, направленные на развитие клинического мышления в процессе подготовки врачей.

Предназначено для студентов старших курсов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов направления 31.06.01 «Клиническая медицина», практикующих врачей.

УДК 616.1/4(0761)
ББК 541я73

© ГБОУ ВПО «Сургутский государственный
университет ХМАО – Югры», 2013

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Рекомендации по решению клинических задач по терапии	6
Раздел I. Кардиология	7
Раздел II. Пульмонология	13
Раздел III. Гастроэнтерология	21
Раздел IV. Нефрология	30
Раздел V. Ревматология	36
Раздел VI. Гематология	41
Раздел VII. Эндокринология	50

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АлАТ	– аланиновая трансаминаза
АНЦА	– антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АНФ	– антинуклеарный фактор
АсАТ	– аспарагиновая трансаминаза
АТ к ДНК	– антитела к дезоксирибонуклеиновой кислоте
АТ к Scl 70	– антитела к антигену Scl 70
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ГГТ	– гамма-глутамил-транспептидаза
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ВЭМ	– велоэргометрия
ИММ _{ЛЖ}	– индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	– индекс массы тела
КДО _{ЛЖ}	– конечный диастолический объем левого желудочка
КСО _{ЛЖ}	– конечный систолический объем левого желудочка
КДР _{ЛЖ}	– конечный диастолический размер левого желудочка
КДР _{ЛЖ}	– конечный систолический размер левого желудочка
КФК	– креатинфосфокиназа
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	– липопротеиды очень низкой плотности
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МОС _{25,50,75}	– максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25, 50 и 75 % от жизненной емкости легких
ОАК	– общий анализ крови
ОАМ	– общий анализ мочи
ОБП	– органы брюшной полости
ОГК	– органы грудной клетки
ОФВ ₁	– объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПЖ	– правый желудочек
ПКН	– печеночно-клеточная недостаточность
ПП	– правое предсердие
ПС _{ПЖ}	– передняя стенка правого желудочка
СИ	– сердечный индекс

СрДЛА	– среднее давление в легочной артерии
СРБ	– С-реактивный белок
ТМЖП	– толщина межжелудочковой перегородки
ТЗСЛЖ	– толщина задней стенки левого желудочка
ФВ _{ЛЖ}	– фракция выброса левого желудочка
ФГДС	– фиброгастродуоденоскопия
ФК	– функциональный класс
ФЛ	– фемтолитры
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХНК	– хроническая недостаточность кровообращения
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ХБП	– хроническая болезнь почек
ЦДК	– цветное дуплексное картирование
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЦП	– цветной показатель
ЧДД	– частота дыхательных движений
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭхоКГ	– эхокардиография
IgA, M, G, E	– иммуноглобулины класса A, M, G, E
Hb	– гемоглобин
PaO ₂	– напряжение кислорода в артериальной крови
PaCO ₂	– напряжение двуокиси углерода в артериальной крови
SaO ₂	– сатурация кислорода
Q-ИМ	– Q-образующий инфаркт миокарда
MCV	– mean corpuscular volume, средний объем эритроцитов
MDKD	– Modification of Diet in Renal Disease Study

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕШЕНИЮ КЛИНИЧЕСКИХ ЗАДАЧ ПО ТЕРАПИИ

1. Выделение основных симптомов и синдромов на основании клинических и параклинических результатов обследования.
2. Определение диагностической гипотезы в форме предположительного диагноза.
3. Дифференциальный диагноз.
4. Формулирование клинического диагноза:
 - основное заболевание;
 - осложнения основного заболевания;
 - сопутствующие заболевания;
 - осложнения сопутствующих заболеваний;
 - функциональное состояние.
5. План дополнительных лабораторных и инструментальных методов обследования.
6. Тактика неотложных и плановых лечебных мероприятий: медикаментозных и немедикаментозных.
7. План диспансерного наблюдения больного.
8. Прогноз.

Раздел I. КАРДИОЛОГИЯ

Задача 1

Мужчина, 50 лет, механик. Жалобы на приступообразные давящие, жгучие боли за грудиной, возникающие при ходьбе.

Из анамнеза заболевания. Около двух месяцев назад по пути на работу во время ходьбы в привычном темпе впервые возникли давящие боли за грудиной, прекратившиеся через 2–3 мин после остановки. Продолжил ходьбу в более медленном темпе. В дальнейшем подобные приступы возникали ежедневно, обычно в утренние часы, и при ходьбе в привычном темпе через 200–300 метров. По совету сослуживца начал принимать нитроглицерин во время приступа болей с положительным эффектом. В течение последних пяти лет отмечаются колебания артериального давления в пределах 150–170/96–100 мм рт. ст. Гипотензивные препараты не принимал. В настоящее время обратился в поликлинику по месту жительства.

Из анамнеза жизни: курит с 20 лет по 1 пачке сигарет в день, злоупотребление алкоголем отрицает. Отец пациента умер от инфаркта миокарда в 53-летнем возрасте. Аллергологический анамнез без особенностей.

Объективно. Состояние средней тяжести. Сознание ясное. Положение свободное. Рост 175 см. Вес 78 кг. ИМТ 25,2 кг/м². Кожные покровы физиологичной окраски. Цианоза нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Ширина сосудистого пучка 5 см. Верхушечный толчок не пальпируется. Границы относительной сердечной тупости: правая – снаружи от правого края грудины на 1 см, левая – по левой срединноключичной линии, верхняя – на уровне третьего ребра. Тоны сердца приглушены, ЧСС 96 в мин. Пульс 96 уд./мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 164/96 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот участвует в акте дыхания. При поверхностной пальпации безболезненный. Печень не пальпируется, по Курлову: 9; 8; 7 см. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Пульсация артерий стоп удовлетворительная.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $5,2 \times 10^{12}/л$; Hb – 145 г/л; лейкоциты – $7,2 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 0 %; нейтрофилы п/я – 4 %, с/я – 71 %; лимфоциты – 22 %; моноциты – 3 %; СОЭ – 3 мм/час.

ОАМ: уд. вес – 1018; сахар, белок – отрицательный; плоский эпителий 1–2 в п/з; лейкоциты – 2–3 в п/з; эритроциты отсутствуют.

Биохимическое исследование крови: общий холестерин крови – 6,2 ммоль/л.

ЭКГ: синусовая тахикардия, 98 в мин. Нормальное положение электрической оси сердца.

ВЭМ: на 2-й минуте нагрузки в 50 Вт достигнута субмаксимальная частота сердечных сокращений, появилась желудочковая экстрасистолия, горизонтальная депрессия сегмента ST на 2,5 мм.

Задача 2

Мужчина, 46 лет, автослесарь, Жалобы на давящие боли за грудиной, общую слабость, потливость, одышку, усиливающуюся в положении лежа.

Из анамнеза заболевания. За 3 часа до госпитализации впервые возникла интенсивная боль за грудиной давящего характера, иррадирующая в левую руку, общая слабость, потливость, тошнота, одышка инспираторного характера. После введения обезболивающих препаратов интенсивность боли значительно снизилась, прекратилась тошнота, уменьшилась слабость, потливость, одышка. В настоящее время доставлен в приемное отделение многопрофильной больницы бригадой скорой медицинской помощи.

Объективно: Состояние средней тяжести. Сознание ясное. Положение с приподнятым головным концом. Рост 178 см. Вес 86 кг. ИМТ 27 кг/м². Кожные покровы бледные, неяркий цианоз губ. Дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. ЧДД 20 в мин сидя, лежа – 22 в мин. Тоны сердца приглушены, акцент II тона на легочной артерии. ЧСС 96 в мин. Пульс 96 уд./мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 124/76 мм рт. ст. Печень не пальпируется, по Курлову: 9; 8; 7 см. Периферических отеков нет. Пульсация артерий стоп удовлетворительная.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $4,2 \times 10^{12}/л$; лейкоциты – $8,2 \times 10^9/л$; Нб – 130 г/л; СОЭ – 12 мм/час; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 2 %; нейтрофилы п/я – 3 %; нейтрофилы с/я – 68 %; лимфоциты – 20 %; моноциты – 7 %.

Тропонины крови: 13,4 нг/мл (норма до 14 нг/мл).

Биохимическое исследование крови: общий билирубин – 12,0 мкмоль/л; прямой билирубин – 2,6 мкмоль/л; АлАТ – 31 Ед/л;

АсАТ – 54 Ед/л; креатинин – 86 мкмоль/л; холестерин – 7,4 ммоль/л; ЛПВП – 0,96 ммоль/л; ТГ – 3,3 ммоль/л; ЛПНП – 4,33 ммоль/л; ЛПОНП – 0,66 ммоль/л; общий белок – 72 г/л; альбумины – 58,4 %.

ОАМ: светло-желтая, кислая, относительная плотность – 1018; белок, сахар – отрицательные, лейкоциты – 1–2 в поле зрения.

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 100 в мин, электрическая ось сердца нормально расположена, подъем ST на 3 мм в II, III, aVF с переходом в положительный зубец T.

ЭхоКГ: ЛП – 38 мм; КДРлж – 56 мм; КСРлж – 37 мм; КДОлж – 120 мл; КСОлж – 40 мл; ФВ_{лж} – 53 %.

Задача 3

Женщина, 52 года, частный предприниматель. Жалобы на сильную головную боль в затылочной области, головокружение, ноющую боль в области сердца без иррадиации, общую слабость.

Из анамнеза заболевания. Повышение артериального давления выявили при случайном измерении около 20 лет назад. В дальнейшем неоднократно при самостоятельном измерении АД отмечала повышение до 200 и 110 мм рт. ст, что сопровождалось головной болью, слабостью, но пациентка никуда не обращалась, не обследовалась. Привычное АД 160/100 мм рт. ст. Эпизодически по совету соседки принимала эналаприл, адельфан. Последний год при быстрой ходьбе появилась одышка. Ухудшение состояния отмечает в течение последних суток, связывает с резкой переменой погоды, появились жалобы на сильную головную боль, головокружение. Принимала капотен, коринфар – без существенного эффекта. Сегодня присоединились ноющие боли в левой половине грудной клетки, постоянного характера, в связи с чем вызвала бригаду скорой медицинской помощи.

Объективно. Общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Положение активное. Рост 156 см, вес 100 кг. ИМТ 41 кг/м². Объем талии – 106 см. Гиперемия кожи лица. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Верхушечный толчок пальпируется в VI межреберье на 2 см кнаружи от левой среднеключичной линии, ограниченный, приподнимающий. Перкуторно отмечается расширение левой границы относительной сердечной тупости на 2 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 86 в мин. АД 240/120 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, увеличен за счет чрезмерно развитой подкожно-жировой клетчатки. Печень по Курлову: 10; 9; 7 см.,

край мягкоэластической консистенции, безболезненный. Периферических отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $4,3 \times 10^{12}/л$; Hb – 123 г/л; лейкоциты – $7,5 \times 10^9/л$; СОЭ – 12 мм/час.

ОАМ: соломенно-желтая, кислая; белок – 0,099 г/л, сахар – отрицательный, эпителий – 2–3, лейкоциты – 1–2 в поле зрения.

Биохимическое исследование крови: общий билирубин – 11,7 мкмоль/л; прямой билирубин – 2,5 мкмоль/л; АсАТ – 13 Ед/л; АлАТ – 11 Ед/л; креатинин – 139 мкмоль/л; мочевина – 5,2 ммоль/л; холестерин – 8,4 ммоль/л; ЛПНП – 4,18 ммоль/л, ЛПВП – 1,18 ммоль/л, ТГ – 3,39 ммоль/л, ЛПОНП – 0,68 ммоль/л, К⁺ – 4,5 ммоль/л, Na⁺ – 114 ммоль/л, Ca⁺⁺ – 1,02 ммоль/л, Сl⁺⁺ – 110 ммоль/л.

Гликемия натощак – 5,8 ммоль/л.

ЭКГ: ритм синусовый, 54 в минуту, электрическая ось сердца отклонена влево; косвенные признаки гипертрофии левого желудочка.

ЭхоКГ: аорта уплотнена – 35 мм, ЛП – 38 мм, КДР_{ЛЖ} – 53 мм, КСР_{ЛЖ} – 37 мм, КДО_{ЛЖ} – 138 мл, КСО_{ЛЖ} – 69 мл, ФВ_{ЛЖ} – 56 %, ТМЖП – 13 мм, ТЗСЛЖ – 12 мм, ПЖ – 29 мм, ПП – 35 мм.

Задача 4

Мужчина, 59 лет, инженер. Жалоб не предъявляет в связи с тяжелым состоянием.

Из анамнеза заболевания. Со слов родственников в течение последнего года иногда при выраженной физической нагрузке отмечал чувство дискомфорта в левой половине грудной клетки, быстро купирующееся в покое. Ежегодно проходил профилактические медицинские осмотры по месту работы, повышения артериального давления и изменений по ЭКГ не выявляли. Ухудшение состояния с вечера, когда в покое возникли и в течение всей ночи беспокоили давящие боли за грудиной, иррадирующие в левую руку, которые резко усиливались при любой физической нагрузке. Интенсивность болей частично уменьшалась после приема нитроглицерина. Утром при посещении туалета потерял сознание. В настоящее время доставлен в приемное отделение многопрофильной больницы машиной скорой медицинской помощи.

Из анамнеза жизни. Курит 25 лет по 1 пачке в день. Мать страдала гипертонической болезнью, умерла в возрасте 68 лет от сердечной недостаточности.

Объективно. Состояние тяжелое. Заторможен. Положение пассивное. На вопросы отвечает односложно. Рост 185 см, вес 110 кг. ИМТ 34 кг/м². Кожный покров бледный, синюшная окраска носогубного треугольника, цианоз губ, «холодный» акроцианоз. Температура тела 37,8 °С. Периферических отеков нет. Дыхание ослаблено в межлопаточном пространстве и ниже углов лопаток с обеих сторон. ЧДД 22 в мин. Верхушечный толчок низкий, разлитой. Тоны сердца глухие, ритмичные, систолический шум на верхушке. ЧСС 110 в мин. Пульс 110 уд./мин, ритмичный, «нитевидный». АД 90/60 мм рт. ст. Печень не увеличена, по Курлову: 9; 8; 7 см. Край мягкоэластической консистенции, безболезненный.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $4,77 \times 10^{12}/л$; Hb – 142 г/л; Ht – 43,2 %; лейкоциты – $12,6 \times 10^9/л$; тромбоциты – $239 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: базофилы – 0 %, эозинофилы 3 %, нейтрофилы п/я – 10 %, нейтрофилы с/я – 57 %, лимфоциты – 24 %, моноциты – 6 %; СОЭ – 12 мм/час.

Глюкоза крови: 4,6 ммоль/л.

Тропонины: 78 нг/мл (норма до 14 нг/мл).

Биохимическое исследование крови: АлАТ – 90 Ед/л; АсАТ – 70 Ед/л; МВ КФК 275 ммоль/л; общий белок – 68 г/л; креатинин – 100 мкмоль/л; мочевины – 4,4 ммоль/л; холестерин – 4,8 ммоль/л; ЛПВП – 0,84 ммоль/л; триглицериды – 1,52 ммоль/л; ЛПНП – 2,42 ммоль/л; ЛПОНП – 0,3 ммоль/л.

Коагулограмма: Протромбиновый индекс – 98 %, фибриноген – 4,1 г/л, АЧТВ – 51 с.

ЭКГ: зубец Q и подъем сегмента ST на 2,5 мм с переходом в двухфазный зубец T в отведениях I, avL, V₂ – V₆.

Задача 5

Мужчина, 60 лет, пенсионер. Жалобы на внезапно возникшее удушье и сухой надсадный кашель.

Из анамнеза заболевания: последние 15 лет артериальное давление стабильно повышенное 160/105 мм рт. ст. Не обследовался, не лечился. 6 месяцев назад перенес инфаркт миокарда. Постепенно стала беспокоить одышка при малейшей физической нагрузке и в покое, появились тяжесть в правом подреберье отеки на голенях, которые уменьшаются после ночного отдыха. Сегодня ночью проснулся от внезапно возникшего приступа удушья, что вынудило пациента при-

нять сидячее положение. Прием нитроглицерина без особого эффекта, одышка нарастала. Вызвал бригаду скорой медицинской помощи и доставлен в приемное отделение многопрофильной больницы.

Объективно: состояние тяжелое. В сознании. Положение ортопноэ. Рост 172 см. Вес 72 кг. ИМТ 24,3 кг/м². Диффузный цианоз верхней половины грудной клетки. Цианоз губ. Акроцианоз. При осмотре грудной клетки видно участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. При перкуссии по всем полям обеих легких притупление перкуторного звука. Дыхание резко ослаблено, по всем полям выслушиваются влажные крупно- и среднепузырчатые хрипы, ЧДД 24 в мин в покое сидя, лежа – до 28 в мин. В области третьего-четвертого межреберья слева определяется наличие пульсации. Верхушечный толчок в 6 межреберье по переднеподмышечной линии, разлитой, слабый. Перкуторно – расширение границ сердца: правая на 2,5 см от правого края грудины, левая – 6 межреберье по передней подмышечной линии, верхняя смещена до нижнего края 2 ребра. При аускультации: тоны глухие, ритм сердца правильный с частотой 118 в мин, над верхушкой сердца выслушивается ритм галопа, дующий систолический шум. Артериальное давление 100/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный по всем отделам. Размеры печени по Курлову: 16; 12; 10 см. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеки на стопах и голени.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $3,8 \times 10^{12}/л$; Hb – 139 г/л; лейкоциты – $7,2 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 5 %, нейтрофилы п/я – 1 %, нейтрофилы с/я – 73 %, лимфоциты – 21 %, моноциты – 0 %; СОЭ – 10 мм/час.

ОАМ: соломенно-желтая, рН – 5,5, плотность мочи – 1020; белок, сахар – отрицательный; эпителий – 0–1; лейкоциты – 2–3 в поле зрения.

Биохимическое исследование крови: общий билирубин – 23,5 мкмоль/л; АлАТ – 55 Ед/л; АсАТ – 45 Ед/л; мочевины – 7,9 ммоль/л; креатинин – 168,0 мкмоль/л; K^+ – 5,5 ммоль/л; Na^+ – 144,0 ммоль/л; Cl^- – 94 ммоль/л; Ca^{++} – 1,33 ммоль/л; глюкоза – 4,3 ммоль/л.

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 110 в мин. В отведениях $V_2 - V_5$ – наличие комплекса QS и подъем сегмента RS-T выше изолинии без изменений в динамике по сравнению с предыдущими электрокардиограммами.

Задача 6

Мужчина, 25 лет, менеджер. Жалобы на периодические приступы сердцебиения, возникающие внезапно, сопровождаемые незначительной общей слабостью, головокружением, проходящие при напряжении передней брюшной стенки через 2–3 минуты.

Из анамнеза заболевания. Подобные приступы беспокоят последние 3 года, провоцируются эмоциональными, физическими нагрузками, приемом обильной пищи. Не обследовался. Какие-либо хронические заболевания у себя отрицает. Наследственный анамнез не отягощен.

Объективно (вне приступа). Общее состояние удовлетворительное. Умеренного питания. Тип конституции астенический. Кожные покровы физиологичной окраски, влажности. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумов нет. Перкуторно границы сердца не расширены, ЧСС 78 в мин. АД 115/70 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ЭКГ (вне приступа): ритм синусовый с ЧСС 72 в мин. Электрическая ось сердца расположена вертикально. Интервал P-Q 0,10 с, комплексы QRS 0,08 с.

ЭКГ (во время приступа): ритм правильный с ЧСС 165 в мин. Электрическая ось сердца расположена вертикально. Комплексы QRS 0,08 с.

Раздел II. ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Задача 1

Юноша, 19 лет, студент. Жалобы на недомогание, слабость, потливость, на повышение температуры тела до 37,2 °С, кашель с большим количеством гнойной мокроты.

Из анамнеза заболевания. Жалобы беспокоят около 5 дней, лечился самостоятельно лазолваном, амоксиклавом. На фоне лечения без улучшения.

Из анамнеза жизни. В детстве с 3 лет отмечает кашель с вязкой мокротой, периодически диарею, часто пневмонии. У сестры с детства хроническая диарея, частые пневмонии.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. ИМТ 18,9 кг/м². Кожные покровы умеренной влажности, чистые. Грудная клетка цилиндрическая. ЧДД 16 в мин. Справа ниже угла лопатки притупление перкуторного звука. Аускультативно дыхание ослаблено, везикулярное, справа – в межлопаточном пространстве сухие хрипы, ниже угла лопатки – влажные, стойкие, локализованные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца ясные, ритмичные, соотношение тонов не нарушено, шумов нет, ЧСС 72 в мин, АД – 120/70 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом, живот мягкий, безболезненный. Размеры печени 9; 8; 7 см. Отеков нет. Стул кашицеобразный, серого цвета.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 122 г/л; эритроциты – $3,9 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $11,0 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 2 %, нейтрофилы п/я – 8 %, нейтрофилы с/я – 70 %, лимфоциты – 16 %, моноциты – 2 %; СОЭ – 32 мм/час.

Копрограмма: кал серый, кашицеобразный, нейтральный жир +++ , мышечные волокна непереваренные 12–14 в п/з, эпителий 3–4 в п/з, лейкоциты 4–5 в п/з.

Рентгенография ОГК: усиление и мелкоячеистая деформация рисунка, в нижней доле правого легкого участок затемнения с нечеткими краями, с некоторым уменьшением объема доли, с множественным линейными просветлениями.

Спирография: ЖЕЛ – 65 % от должного; ОФВ₁ – 64 % от должного; ФЖЕЛ – 74 % от должного.

УЗИ ОБП: уплотнение ткани поджелудочной железы.

Задача 2

Мужчина, 40 лет, слесарь. Жалобы на одышку при ходьбе, повышение температуры тела до 38 °С, боль в грудной клетке, кашель с мокротой, головную боль, недомогание, слабость, потливость.

Из анамнеза заболевания. Заболел остро. Три дня назад на работе появились озноб, повышение температуры до 39 °С, кашель с небольшим количеством мокроты, потливость, слабость. К врачу не обращался, принимал жаропонижающие – без эффекта. Через 2 дня отметил появление одышки при физической нагрузке, усиление слабости, обратился к участковому врачу, которым был направлен в стационар.

Из анамнеза жизни: курит в течение 19 лет по 1 пачке в день.

Объективно. Состояние средней тяжести. В сознании. ИМТ 24,6 кг/м². Кожные покровы бледные, цианоз губ. Периферические лимфоузлы не увеличены. Форма грудной клетки правильная, правая половина грудной клетки значительно отстает в акте дыхания. Справа в нижних отделах легких – выбухание межреберных промежутков. При перкуссии в нижних отделах правого легкого – от XI до IX ребер – тупой перкуторный звук. При аускультации справа в нижних отделах легких дыхание не проводится. Над левым легким – дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 24 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС 100 в мин. АД 110/80 мм рт. ст. Печень, селезенка не увеличены. Язык влажный, налета нет. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову 9; 8; 7 см. Край печени мягкоэластичный, безболезненный. Отеков нет. Стул без особенностей.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нв – 107 г/л; эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $10,8 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 0 %, нейтрофилы п/я – 19 %, нейтрофилы с/я – 60 %, лимфоциты – 19 %, моноциты – 2 %; СОЭ – 40 мм/ч.

Биохимическое исследование крови: АлАТ – 22 Ед/л; АсАТ – 24 Ед/л; общий билирубин – 15 мкмоль/л; фибриноген – 5,7 г/л; креатинин – 96 мкмоль/л.

Рентгенография ОГК: интенсивное гомогенное затемнение в нижней части правого легкого до уровня IV ребра.

Газовый состав крови: рО₂ крови – 70 мм рт. ст.; рСО₂ – 48,0 мм рт. ст.

Плевральный выпот: отн. плотность – 1023; белок – 4,1 г/л; лейкоциты – 16–20 в п/з; эритроциты 5–7 в п/з; мезотелий 3–6 в п/з; лейкоцитарная формула: нейтрофилы – 97 %, лимфоциты – 3 %.

Задача 3

Мужчина, 35 лет, инженер. Жалобы на кашель в течение дня, больше в вечернее время с отделением небольшого количества желто-зеленой мокроты, колющие боли в правой половине грудной клетки при дыхании, одышку при незначительной физической нагрузке, повышение температуры тела до 39 °С, озноб, повышенную потливость, общую слабость, боли в мышцах, недомогание.

Из анамнеза заболевания. Заболел остро, 2 дня назад, после переохлаждения, когда появился озноб, повышение температуры тела до 38 °С, кашель с мокротой, одышку. Лечился амбулаторно (жаро-

понижающие средства), состояние не улучшилось, усилилась одышка, появились боли в грудной клетке, обратился к терапевту.

Объективно. Общее состояние средней тяжести. Сознание ясное, положение активное. Правильного телосложения, ИМТ 24,6 кг/м². Гиперемия кожи лица. Температура тела 38,6 °С. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка цилиндрической формы, симметричная, правая половина грудной клетки несколько отстает в акте дыхания. ЧДД 22 в мин. Голосовое дрожание, бронхофония усилены справа в нижних отделах. Перкуторный звук в этой зоне укорочен, дыхание ослаблено, выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы. Тоны сердца приглушены, ЧСС 108 в мин, соотношение тонов не нарушено, шумов нет. АД 110/60 мм рт. ст. Язык влажный, налета нет. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову 10; 9; 7 см. Край печени мягкоэластичный, безболезненный. Отеков нет. Стул, мочеиспускание без особенностей.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 104 г/л; эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $18,2 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 0 %, нейтрофилы п/я – 16 %, нейтрофилы с/я – 55 %, лимфоциты – 20 %, моноциты – 9 %, СОЭ – 34 мм/час.

ОАМ: отн. плотность – 1009; белок – 0,066 г/л; сахар – отрицательный; лейкоциты – 2–3 в п/з; гиалиновые цилиндры единичные в п/з.

Биохимическое исследование крови: АлАТ – 52 Ед/л; АсАТ – 67 Ед/л, общ. билирубин – 15 мкмоль/л; фибриноген – 5,0 г/л, креатинин – 96 мкмоль/л.

Рентгенография ОГК: отмечается инфильтрация нижней доли правого легкого, корень правого легкого расширен, не структурирован.

Задача 4

Женщина, 42 года, медсестра. Жалобы на интенсивную боль за грудиной и в области сердца, одышку в покое, сердцебиение.

Из анамнеза заболевания. Заболела остро, 2 часа назад отметила появление болей в грудной клетке, одышку, которая усилилась в течение часа, вызвала скорую помощь, доставлена в стационар.

Из анамнеза жизни. Не курит. Алкоголь не употребляет. Перенесла 2 недели назад операцию – холецистэктомию, после чего отмечала боли в икроножных мышцах.

Объективно. Состояние тяжелое, сознание ясное. ИМТ $28,4 \text{ кг/м}^2$. Кожные покровы бледные, влажные. Цианоз губ. Набухание вен шеи. Грудная клетка правильной формы, обе половины участвуют в акте дыхания. Перкуторно ясный легочный звук, при аускультации диффузное ослабление везикулярного дыхания, ЧДД 28 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, акцент II тона на легочной артерии, ЧСС 118 в мин. АД 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень 11; 9; 8 см. Отеков нет. Стул, мочеиспускание без особенностей.

Лабораторно-инструментальные исследования

ОАК: эритроциты – $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$; Hb – 140 г/л; лейкоциты – $8,2 \times 10^9/\text{л}$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 3 %, нейтрофилы с/я – 72 %, лимфоциты – 20 %, моноциты – 4 %, СОЭ – 28 мм/час.

Коагулограмма: фибриноген – 4,8 г/л; АЧТВ – 35 с, протромбиновый индекс – 100 %.

Д-димеры в крови: 1,5 нг/мл (N до 0,5 нг/мл).

Рентгенография ОГК: расширение корней легких, обеднение сосудистого рисунка, высокое стояние купола диафрагмы справа, справа дисковидный ателектаз.

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 116 в мин. Зубец P-pulmonale в II, III, aVF. В I стандартном отведении – углубление зубца «S», в III отведении – углубление зубца «Q». Полная блокада правой ножки пучка Гиса.

ЭхоКГ: ПП – 34 мм, ПЖ – 32 мм, СДЛА – 45 мм рт. ст.

Задача 5

Мужчина, 55 лет, водитель. Жалобы на сухой кашель, одышку при ходьбе.

Из анамнеза заболевания. Сухой кашель появился около года, обращался к терапевту, принимал бромгексин, кашель несколько уменьшился. Полгода назад стал отмечать одышку при ходьбе, последний месяц одышка усилилась.

Из анамнеза жизни. Курит по 0,5 пачки в день 30 лет, перенесенные заболевания – пневмония 10 лет назад.

Объективно. Состояние средней тяжести. Сознание ясное. ИМТ $22,1 \text{ кг/м}^2$. Кожа физиологической окраски, чистая. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Грудная клетка правильной формы. Перкуторно – ясный легочный звук. Аускультативно – ды-

хание везикулярное, крепитация в нижних отделах легких. ЧДД 20 в мин в покое. Тоны сердца приглушены, ритмичные, 76 в мин, соотношение тонов не нарушено, шумов нет. АД 120/70 мм рт.ст. Язык влажный, не обложен. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Размеры печени 9; 8; 8 см. Отеков нет. Стул, мочеиспускание без особенностей.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 130 г/л; эритроциты – $4,2 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $7,2 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 3 %, нейтрофилы с/я – 66 %, лимфоциты – 27 %, моноциты – 3 %, СОЭ – 25 мм/ч.

ОАМ: отн. плотность – 1017, белок, сахар – отрицательный, лейкоциты – 2–3 в п/з.

Рентгенография ОГК: ретикулярные изменения в базальных отделах легких по типу «матового стекла».

Спирография: ОФВ₁ – 70 % от должного; ФЖЕЛ – 75 % от должного, индекс Тиффно – 95 % от должного.

Задача 6

Мужчина, 48 лет, сварщик. Жалобы на одышку, усиливающуюся при физической нагрузке, кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, сердцебиение, отеки нижних конечностей, потливость, слабость, повышение температуры тела до 37,5 °С.

Из анамнеза заболевания. Последние 5 лет отмечает постоянный кашель со скудной слизистой мокротой, эпизоды лихорадки весной и зимой, с увеличением отхождения мокроты слизисто-гнойного характера. В периоды обострения проводилось лечение антибактериальными и отхаркивающими препаратами – с хорошим эффектом. Последние 3 года отметил нарастание одышки, последние полгода – постоянные отеки конечностей, увеличивающиеся к вечеру, получал сердечные гликозиды, мочегонные. Настоящее ухудшение состояния в течение 2 недель, когда усилился кашель, увеличилось отхождение слизисто-гнойной мокроты, выросла слабость, усилилась одышка при движении, повысилась Т тела до 37,5 °С. По экстренным показаниям направлен в стационар.

Из анамнеза жизни: Дважды перенес пневмонию в течение 2 лет. Стаж работы сварщиком 7 лет. Курит 20 лет по 1 пачке сигарет в день.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании, адекватен, активен. Повышенного питания. ИМТ $30,5 \text{ кг/м}^2$. Кожные покровы чистые, повышенной влажности. Цианотический румянец щек, акроцианоз, отеки голеней, стоп. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Грудная клетка эмфизематозна. ЧДД 24 в мин, SaO_2 90 %. Нижние границы легких опущены, подвижность легочного края ограничена, перкуторно над легкими – коробочный звук. Дыхание ослаблено, выдох удлинён, сухие дискантные и басовые хрипы выслушиваются над всей поверхностью легких. Границы относительной сердечной тупости не определяются. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, акцент II тона над легочной артерией, ЧСС 120 в мин, АД 120/90 мм рт. ст. Размеры печени по Курлову 12; 10; 8 см. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нв – 170 г/л; эритроциты – $6 \times 10^{12}/\text{л}$; лейкоциты – $12,8 \times 10^9/\text{л}$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 0 %, нейтрофилы п/я – 6 %, нейтрофилы с/я – 89 %, лимфоциты – 4 %, моноциты – 8 %; тромбоциты – $288 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ – 2 мм/ч; гематокрит – 58 %.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 70 г/л; общий билирубин – 15 мкмоль/л; АЛАТ – 20 Ед/л; АсАТ – 30 Ед/л; С-реактивный белок ++.

Рентгенография органов грудной клетки: легкие эмфизематозны, усилен интерстициальный и сосудистый рисунок прикорневых отделов. Сердечная тень расширена, выбухает дуга легочной артерии.

ЭКГ: Синусовая тахикардия ЧСС 109 в мин, электрическая ось сердца отклонена вправо. Признаки гипертрофии и перегрузки правых отделов сердца. «S»-тип ЭКГ.

Спирография: ЖЕЛ – 80 % от должного; индекс Тиффно – 53 % от должного; ОФВ₁ – 58 % от должного.

Газовый состав крови: pCO_2 – 51 мм рт. ст.; pO_2 – 60 мм рт. ст.; насыщение Нв кислородом – 70 %; pH – 7,35.

Задача 7

Женщина, 62 года, пенсионерка. Жалобы на сухой кашель, приступ удушья в течение 3 часов, не купирующийся применением вентолина, растворов эуфиллина.

Из анамнеза заболевания. В течение 3 лет периодически (1–2 раза в неделю) отмечались приступы удушья днем и (1–2 раза в неде-

лю) в ночное время, под утро, купировались ингаляцией вентолина. Принимала беклазон – ЭКО (1 000 мкг/сут), теопек – 1 таблетка на ночь. Больную периодически беспокоили одышка при ходьбе, кашель с трудно отделяемой мокротой, слабость, недомогание. После перенесенной ОРВИ приступы удушья участились в течение дня и ночи, использовала ингаляции вентолина до 12 раз в сутки. Вызвала скорую помощь. После внутривенного введения раствора эуфиллина и 60 мг преднизолона состояние не изменилось. Малейшее движение, кашель приводили к нарастанию одышки. Доставлена в терапевтическое приемное отделение.

Объективно. Состояние тяжелое. В сознании, возбуждена. Умеренного питания. ИМТ 29,7 кг/м². Температура тела 37,2 °С. Кожные покровы чистые, повышенной влажности. Бледный цианоз. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Грудная клетка эмфизематозна. ЧДД 26 в мин, SaO₂ 90 %. Нижние границы легких опущены, подвижность легочного края ограничена, перкуторно над легкими – коробочный звук. Дыхание ослаблено, выдох удлиннен, сухие дискантные хрипы. В нижних отделах легких дыхание не выслушивается. Границы относительной сердечной тупости не определяются. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, акцент II тона над легочной артерией, ЧСС 120 в мин, АД 100/60 мм рт. ст. Размеры печени по Курлову 9; 8; 7 см. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 152 г/л; эритроциты – $4,2 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $3,20 \times 10^9$ /л; СОЭ – 22 мм/ч; гематокрит – 50 %.

Газовый состав крови: рО₂ < 60 мм рт. ст.; рСО₂ > 50 мм рт. ст.; рН – 7,15.

ЭКГ: Синусовая тахикардия ЧСС 120 в мин, электрическая ось сердца отклонена вправо. Признаки гипертрофии и перегрузки правых отделов сердца. «S»-тип ЭКГ.

Рентгенография ОГК: легкие эмфизематозны, усилен интерстициальный и сосудистый рисунок прикорневых отделов. Сердце не увеличено в размерах.

Спирография: ОФВ₁ – 31 % от должного; ЖЕЛ – 60 % от должного.

Раздел III. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Задача 1

Мужчина, 63 года, пенсионер. Жалобы: на боли и тяжесть в правом подреберье, увеличение живота, кровоточивость десен, отечность стоп, выраженную сонливость в дневное время, слабость.

Из анамнеза заболевания. Болен в течение двух недель, когда впервые появились боли в правом подреберье, увеличение живота, снижение аппетита, потемнение мочи. Последние 2 дня отмечает выраженную общую слабость, сонливость в течение дня, бессонницу ночью.

Из анамнеза жизни. Злоупотребляет алкоголем: последние 3 года употребляет крепкие спиртные напитки 1–2 раза в неделю по 150 мл.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Заторможен. Ориентирован в себе, в пространстве, во времени. На вопросы отвечает односложно. Долго думает над ответом. Критика к своему состоянию снижена. Эйфоричен. Вес 88 кг, рост 172 см. ИМТ 29,7 кг/м². Температура тела 37,2 °С. Кожа и видимые слизистые интенсивно желтушные, умеренной влажности. На голених петехиальная сыпь. На предплечьях единичные синячки. На коже груди отмечается большое количество сосудистых звездочек. Пальмарная эритема. Контрактура Дюпюитрена на обеих ладонях. Гинекомастия. Стопы отечные, голени пастозны. Периферические лимфоузлы не пальпируются. ЧДД 20 в мин в покое сидя, лежа. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный с ЧСС 110 в мин, систолический шум на верхушке. АД 105/60 мм рт. ст. Пульс ритмичный, 110 уд./мин, сниженного наполнения. Язык обложен серо-желтым налетом, печеночный запах изо рта. Живот увеличен за счет асцита, не напряжен, болезнен в правом подреберье. На боковых поверхностях живота видна расширенная подкожная венозная сеть. Размеры печени по Курлову: 24; 18; 12 см. Печень при пальпации болезненная, плотная с заостренным краем, поверхность ее бугристая. Пальпируется увеличенная селезенка.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $3,0 \times 10^{12}/л$; Hb – 99 г/л; тромбоциты – $100 \times 10^9/л$; лейкоциты – $8,2 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 0 %, нейтрофилы п/я – 6 %, нейтрофилы с/я – 72 %, лимфоциты – 20 %, моноциты – 2 %.

ОАМ: цвет темный; удельный вес – 1018; сахар, ацетон – отсутствуют; белок – 0,15 г/л; плоский эпителий – 3–4 в п/з; лейкоциты – 2–3 в п/з; эритроциты – 4–6 в п/з; гиалиновые цилиндры единичные в п/з.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 60 г/л; альбумины – 32 %; общий билирубин – 338 мкмоль/л; прямой билирубин – 161 мкмоль/л; АлАТ – 90 Ед/л; АсАТ – 175 Ед/л; ПТИ – 45 %; фибриноген – 1,8 г/л; АЧТВ – 45 сек.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена за счет обеих долей (правая доля 210 мм, левая доля 165 мм), диаметр воротной вены 15 мм, спленомегалия (140 мм × 90 мм), определяется свободная жидкость в брюшной полости более 3 литров.

ФГДС: варикозно расширенные вены пищевода 3 степени.

Задача 2

Женщина, 43 года, парикмахер. Жалобы: на общую слабость, недомогание, снижение аппетита, похудание, чувство тяжести в правом подреберье, повышение температуры тела, носовые кровотечения, ноющие боли в суставах кистей.

Из анамнеза заболевания. Больна в течение года, когда через три недели, после лечения зубов в частном стоматологическом кабинете, повысилась температура тела до 38,6 °С, появилась желтуха, выраженная слабость. Лечилась в инфекционном отделении с положительным эффектом. Следующее ухудшение через 4 месяца: появились слабость, субфебрильная температура, тяжесть в правом подреберье, носовые кровотечения, отмечала ноющие боли в суставах кистей и стоп, снижение аппетита.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании. Ориентирована в себе, в пространстве, во времени. Вес 48 кг, рост 169 см. ИМТ 16,8 кг/м². Температура тела 37,8 °С. Кожа и видимые слизистые желтушные, умеренной влажности. На груди и верхних конечностях сосудистые звездочки. Пальмарная эритема. На голенях петехиальная сыпь. Отеков нет. Кости, суставы не изменены. Периферические лимфоузлы не пальпируются. ЧДД 17 в мин в покое сидя, лежа. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный с ЧСС 78 в мин. АД 130/80 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, чувствительный в правом подреберье. Печень по Курлову 14; 12; 9 см. Печень при пальпации болезненная, край закруглен, консистенция плотноватая, поверхность гладкая. Селезенка не пальпируется.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Hb – 105 г/л; эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты – 105×10^9 /л; лейкоциты – $5,3 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 2 %, нейтрофилы п/я – 2 %, нейтрофилы с/я – 59 %, лимфоциты – 30 %, моноциты – 7 %; СОЭ – 43 мм/час.

Биохимическое исследование крови: общий билирубин – 133 мкмоль/л; прямой билирубин – 58 мкмоль/л; АЛАТ – 495 Ед/л; АсАТ – 385 Ед/л.

Серологические тесты: HBsAg «+», HBeAg «+», анти HBcor класса Ig M «+», анти HBcor класса Ig G «+».

Задача 3

Мужчина, 57 лет, электрик. Жалобы: на общую слабость, тошноту, рвоту после каждого приема пищи, в связи с чем, стал ограничивать себя в приеме пищи, боли в верхней половине живота, вздутие живота, неустойчивый стул.

Из анамнеза заболевания. Вышеописанные жалобы появились неделю назад, после очередного употребления алкоголя. Самочувствие постепенно ухудшалось в виде нарастания общей слабости.

Из анамнеза жизни. Алкоголь употребляет регулярно последние 2 года. Количество принятого алкоголя не контролирует.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании. Ориентирован в себе, в пространстве, во времени. Вес 75 кг, рост 168 см. ИМТ $26,6 \text{ кг/м}^2$. Температура тела $37,8 \text{ }^\circ\text{C}$. Кожа бледная, с сероватым оттенком, сухая. Лицо одутловатое, расширена капиллярная сеть на лице. На груди и плечах единичные сосудистые звездочки. Гинекомастия. Контрактура Дюпюитрена на обеих ладонях. Пальмарная эритема. Видимые слизистые желтушные, сниженной влажности. Склеры инъецированы. Отеки до нижней трети голеней. Периферические лимфоузлы не пальпируются. ЧДД 17 в мин. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный с ЧСС 100 в мин, шумов нет. АД 100/60 мм рт. ст. Язык обложен густым серым налетом, сухой. Живот увеличен в размерах, вздут, болезнен при пальпации в верхней половине. При перкуссии во фланках выявляется притупление. Размеры печени по Курлову: 16; 14; 12 см. При пальпации печень плотная, болезненная, с закругленным краем, поверхность ровная. Не пальпируется.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 101 г/л; эритроциты – $3,5 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $10,3 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 2 %, нейтрофилы с/я – 72 %, лимфоциты – 20 %, моноциты – 5 %; тромбоциты – 128×10^9 /л; СОЭ – 30 мм/час.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 55 г/л; альбумины – 25 г/л; АсАТ – 82 Ед/л; АлАТ – 125 Ед/л; общий билирубин – 48 мкмоль/л; прямой билирубин – 22 мкмоль/л; ПТИ – 70 %; фибриноген – 4,5 г/л; АЧТВ – 32 сек.

Серологические тесты: HBsAg «–», а/т к HCV «–».

Амилаза мочи: 480 Ед/л.

Задача 4

Мужчина, 56 лет, шофер. Жалобы: на постоянные боли в эпигастральной области, снижение аппетита, слабость, потерю в весе 8–10 кг в течение полутора месяца.

Из анамнеза заболевания. Полгода, без видимой причины, беспокоят слабость, снижение аппетита, нежелание употреблять мясные блюда, боли в эпигастральной области. В течение полутора месяца похудел на 8–10 кг.

Из анамнеза жизни. Курит 20 лет по 1 пачке сигарет в день.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании. Ориентирован в себе, в пространстве, во времени. Вялый. Вес 56 кг, рост 174 см. ИМТ $18,49 \text{ кг/м}^2$. Температура тела $36,6 \text{ }^\circ\text{C}$. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком, сухие. Видимые слизистые бледные, умеренно сниженной влажности. Отеки стоп. Слева в надключичной области пальпируется плотный лимфатический узел, размеры $1,5 \times 2 \text{ см}$, безболезненный, подвижный. ЧДД 18 в мин в покое. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, ритм правильный с ЧСС 88 в мин. Пульс ритмичный, 88 уд./мин, сниженного наполнения. АД 110/60 мм рт. ст. Язык обложен серым налетом. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Размеры печени по Курлову 26; 18; 10 см. При пальпации печень безболезненная, плотная, бугристая, край закруглен. Селезенка не пальпируется.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ /л; Нб – 99 г/л; MCV – 72 мкм; тромбоциты – 160×10^9 /л; лейкоциты – $5,3 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная

формула: эозинофилы – 0 %, нейтрофилы п/я – 2 %, нейтрофилы с/я – 67 %, лимфоциты – 30 %, моноциты – 1 %; СОЭ – 31 мм/час.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 62 г/л; белковые фракции: альбумины – 38 %; α_1 -глобулины – 10 %; α_2 – глобулины – 12 %; β – глобулины – 20 %; γ -глобулины – 20 %; общий билирубин – 12,4 мкмоль/л; прямой билирубин – 2 мкмоль/л; ЩФ – 1240 Ед/л ; ГГТ – 89 Ед/л; АсАТ – 50 Ед/л; АлАТ – 56 Ед/л.

Рентгенологическое исследование желудка: в области тела желудка по большой кривизне определяется циркулярный дефект наполнения протяженностью 6 см. С неровными контурами. Перистальтика этого отдела отсутствует, рельеф слизистой резко изменен.

ФГДС: начиная со средней трети желудка слизистая, бугристая, с участками изъязвления по большой и малой кривизне.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена за счет обеих долей. В обеих долях печени на фоне диффузных изменений определяются округлые образования размером 1,5 × 2,5 см; 1,5 × 1,5 см – в правой доле и 1,2 × 0,8 см – в левой доле.

Задача 5

Женщина, 56 лет, повар. Жалобы: на интенсивные, резкие боли в правом подреберье с иррадиацией под правую лопатку, тошноту, рвоту, не приносящую облегчение, повышение температуры тела до 38 °С.

Из анамнеза заболевания. Болеет около 4 лет, когда после приема жирной, жареной пищи стали беспокоить приступообразные, интенсивные боли в правом подреберье с иррадиацией под правую лопатку, в правую половину шеи. Боли купировала приемом но-шпы. Настоящее обострение связывает с употреблением жареного картофеля и маринованной сельди.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании. Беспокойна, мечется из-за болей. Вес 78 кг, рост 160 см. ИМТ 30,5 кг/м². Температура тела 37,9 °С. Желтушность кожи и видимых слизистых. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. ЧДД 20 в мин. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца слегка приглушены, ритм правильный с ЧСС 102 в мин. Пульс 102 уд./мин, удовлетворительного наполнения. АД 140/80 мм рт. ст. Язык обложен желто-коричневым налетом, сухой. Живот при пальпации болезненный в правом подреберье, там же отмечается некоторое напряжение брюшной стенки, положительные симптомы

Макензи, Керра, Мерфи, Ортнера – Грекова справа, Мюсси – Георгиевского справа. Размеры печени по Курлову: 15; 11; 9 см. При пальпации печень болезненная, эластичной консистенции, поверхность гладкая, край закруглен. Селезенка не пальпируется.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $5,2 \times 10^{12}/л$; Hb – 145 г/л; лейкоциты – $12 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 0 %, нейтрофилы п/я – 10%, нейтрофилы с/я – 65 %, лимфоциты – 22 %, моноциты – 3 %; СОЭ – 33 мм/час.

Биохимическое исследование крови: общий билирубин – 98,4 мкмоль/л; прямой билирубин – 68,2 мкмоль/л; ЩФ – 350 Ед/л; ГГТ – 102 Ед/л; АсАТ – 46 Ед/л; АЛаТ – 45 Ед/л.

УЗИ органов брюшной полости: правая доля печени 160 мм, желчный пузырь 120 × 55 мм, стенка желчного пузыря 6 мм. В полости желчного пузыря застойное содержимое и два конкремента 3,5 × 2,5 см и 1,2 × 1,8 см, расположенных на дне желчного пузыря. Ширина холедоха – 11 мм.

Задача 6

Женщина, 35 лет, парикмахер. Жалобы: на боли внизу живота, диарею с кроваватым стулом до 5–6 раз в день, повышение температуры тела до 38 °С, похудание, общую слабость.

Из анамнеза заболевания. Около месяца отмечает жидкий стул до 5–6 раз в день с небольшими сгустками крови. Лечилась самостоятельно противогеморроидальными свечами без эффекта. За месяц похудела на 5 кг. В течение недели стала повышаться температура тела до высоких цифр в вечернее время, выросла общая слабость.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании. Ориентирована в себе, в пространстве, во времени. Вялая. Вес 58 кг, рост 165 см. ИМТ 21,3 кг/м². Температура тела 38,3 °С. Кожные покровы бледные, физиологической влажности. Видимые слизистые бледные, умеренной влажности. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. ЧДД 18 в мин в покое. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритм правильный с ЧСС 90 в мин. Пульс 90 уд./мин, удовлетворительного наполнения. АД 110/70 мм рт. ст. Язык слегка обложен белым налетом у корня, умеренно сниженной влажности. Живот мягкий, болезнен в проекции сигмовидной кишки. Размеры печени по Курлову: 10; 8; 6 см. При пальпации печень безболезненная, мягко-эластичной консистенции, край ровный, закруглен. Селезенка не пальпируется.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $3,1 \times 10^{12}$ /л; Нв – 90 г/л; тромбоциты – 170×10^9 /л; лейкоциты – $14,3 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 0 %, нейтрофилы п/я – 12 %, нейтрофилы с/я – 72 %, лимфоциты – 15 %, моноциты – 1 %; СОЭ – 30 мм/ч.

Биохимическое исследование крови: общий билирубин – 18,2 мкмоль/л; прямой – 4,2 мкмоль/л; АлАТ – 40 Ед/л; АсАТ – 39 Ед/л; общий белок – 66 г/л; альбумины – 45 %; α_1 -глобулины – 7 %, α_2 -глобулины – 14 %, β -глобулины – 10 %, γ -глобулины – 24 %; ПТИ – 80 %; фибриноген – 6,5 г/л; АЧТВ – 33 сек.

Бакпосев кала на кишечную группу отрицательный.

Фиброколоноскопия: на всей протяженности слизистой прямой кишки отмечается воспаление с участками эрозий. В сигмовидной кишке отмечается отечность слизистой с микроабсцессами крипт и участками изъязвлений, легко кровоточащими при контакте.

Задача 7

Мужчина, 66 лет, пенсионер. Жалобы на желтуху кожи и видимых слизистых, тошноту, боли в правом подреберье, повышение температуры тела до 38,9 °С.

Из анамнеза заболевания. 3 дня назад стала повышаться температура тела до высоких цифр в вечернее время, появились боли в правом подреберье, тошнота. Принимал жаропонижающие, спазмолитические средства с положительным эффектом. Сегодня утром увидел пожелтение кожи и видимых слизистых.

Из анамнеза жизни. 3 недели назад выезжал на рыбалку на реку Обь, где употребил в пищу малосоленого язя. Вредные привычки отрицает.

Объективно. Состояние больного средней степени тяжести. В сознании. Вес 98 кг, рост 166 см. ИМТ 35,6 кг/м². Температура тела 37,0 °С. Кожные покровы и видимые слизистые желтушные. Печеночных знаков нет. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. ЧДД 17 в мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный с ЧСС 92 в мин. Пульс 92 уд./мин, удовлетворительного наполнения. АД 110/70 мм рт. ст. Язык обложен серым налетом. Живот мягкий, болезненный в правом подреберье. Размеры печени по Курлову 12; 10; 8 см. Симптом Ортнера – Грекова положительный справа. Селезенка не пальпируется.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $4,5 \times 10^{12}/л$; СОЭ – 32 мм/ч; лейкоциты – $19,5 \times 10^9 /л$; лейкоцитарная формула: базофилы – 1, эозинофилы – 40 %, нейтрофилы п/я – 6 %, нейтрофилы с/я – 42 %, лимфоциты – 10 %, моноциты – 1 %.

Биохимическое исследование крови: общий билирубин – 88 мкмоль/л; прямой – 41,2 мкмоль/л; АлАТ – 211 Ед/л; АсАТ – 200 Ед/л.

Серологические тесты: HBsAg «←», а/т к HCV «←».

Задача 8

Мужчина, 35 лет, грузчик. Жалобы на изжогу, боли в эпигастриальной области, возникающие через 1,5–2 часа после приема пищи, ночные боли, частично купируемые приемом пищи, соды.

Из анамнеза заболевания. Вышеописанные жалобы беспокоят 6 месяцев. Лечился альмагелем с положительным эффектом: боли прошли, но сохранялась умеренная изжога. Настоящее ухудшение состояния связывает с тяжелой физической работой.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании. Вес 64 кг, рост 162 см. ИМТ $24,4 \text{ кг/м}^2$. Температура тела $36,8 \text{ }^\circ\text{C}$. Кожные покровы, видимые слизистые бледные. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. ЧДД 18 в мин в покое сидя, лежа. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный с ЧСС 102 в мин. Пульс 102 уд./мин, ритмичный. АД 120/70 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, болезненный в подложечной области. Положительный симптом Менделя. Симптомов раздражения брюшины нет. Размеры печени по Курлову: 9; 8; 7 см. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный, коричневого цвета, без патологических примесей.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $2,5 \times 10^{12}/л$; Hb – 80 г/л; лейкоциты – $10,8 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 2 %, нейтрофилы с/я – 70 %, лимфоциты – 22 %, моноциты – 5 %; СОЭ 30 мм/ч.

ФГДС: определяется язвенный дефект $2,5 \times 1,5 \text{ см}$ на малой кривизне желудка и $1,2 \times 0,8 \text{ см}$ в луковице двенадцатиперстной кишки с явлениями гастродуоденита. Дно язв кратерообразное, покрыто фибрином. На дне язвы луковицы двенадцатиперстной кишки определяется тромбированный сосуд.

Задача 9

Женщина, 43 года, домохозяйка. Жалобы на боль в эпигастральной области, распространяющуюся в правое и левое подреберье, возникающую сразу после приема любой пищи, тошноту, рвоту, вздутие живота, поносы, похудание.

Из анамнеза заболевания. Подобные состояния беспокоят 3–4 раза в год в течение последних трех лет. Обострения возникают при приеме жирной, жареной пищи. Настоящее ухудшение в течение месяца. Стала ограничивать себя в приеме пищи. Похудела на 3 кг.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. В сознании. Ориентирована в себе, в пространстве, во времени. Вес 50 кг, рост 165 см. ИМТ 18,3 кг/м². Температура тела 36,0 °С. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Кожа сухая, бледная. Видимые слизистые бледно-розовые. ЧДД 17 в мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные, ритм правильный с ЧСС 88 в мин. АД 135/80 мм рт.ст. При пальпации живота отмечается болезненность в эпигастральной области и в левом подреберье. Определяется болезненность в зоне Шоффера и точке Мейо-Робсона. Размеры печени по Курлову: 10; 9; 8 см. Селезенка не пальпируется.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$; Hb – 118 г/л; лейкоциты $7,5 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 3 %, нейтрофилы п/я – 2 %; нейтрофилы с/я – 61 %, лимфоциты – 28 %, моноциты – 6 %; СОЭ – 10 мм/час.

Глюкоза капиллярной крови 4,5 ммоль/л.

Копрограмма: кал коричневый, кашицеобразный, переваренные мышечные волокна 4–8 в п.зр., непереваренные мышечные волокна 12–16 в п.зр., капли нейтрального жира ++++, лейкоциты 1–2, крахмал +++, яйца глист не обнаружены.

Амилаза мочи 465 Ед/л.

УЗИ поджелудочной железы: размеры поджелудочной железы: головка 23 мм, тело 10 мм, хвост 20 мм; контуры ровные, четкие; эхогенность повышена; выпот в сальниковой сумке не определяется; вирсунгов проток не расширен.

Раздел IV. НЕФРОЛОГИЯ

Задача 1

Мужчина, 38 лет, инженер. Жалобы на повышение температуры тела до 37,5 °С, боли в поясничной области. Боли постоянные, ноющего характера, в поясничной области, отмечает скованность движений в поясничной области, головную боль, отеки на лице по утрам.

Из анамнеза заболевания. Заболел 3 недели назад после резкого переохлаждения (окунался в прорубь), когда повысилась температура до 38,5–39,0 °С, появились боли в горле, общая слабость, потливость. Лечился самостоятельно антибактериальными препаратами, аспирином, компрессами – с улучшением. 2 дня назад появились вышеперечисленные жалобы. Отмечает неоднократное повышение АД до 170/100 мм рт. ст в течение последних 2 лет. По поводу артериальной гипертензии не обследовался, не лечился. Поступил в терапевтическое приемное отделение.

Объективно. Состояние ближе к удовлетворительному, кожные покровы бледные, лицо отечное. В легких дыхание жесткое, выслушиваются единичные свистящие хрипы. ЧДД 20 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 92 в мин. АД 160/95 мм рт. ст. Пульс 92 уд./мин. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в левом и правом фланках. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, отмечается умеренная болезненность по ходу позвоночника в поясничном отделе.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: лейкоциты – $10,4 \cdot 10^9$ /л; СОЭ – 20 мм/час.

ОАМ: отн. плотность – 1030; лейкоциты – 8–12 в п/зр.; эритроциты – 10–15 в п/зр; белок – 0,44 г/л; цилиндры гиал. ++. Суточная потеря белка – 3,8 г.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 50 г/л; общий холестерин – 6,5 ммоль/л; холестерин ЛПНП – 5,1 ммоль/л, β-липопротеиды – 18,5 г/л, альбумины – 43 %.

ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 96 в мин, электрическая ось сердца расположена горизонтально, признаки гипертрофии левого желудочка.

Задача 2

Мужчина, 45 лет, стропальщик. Жалобы на появление мочи красного цвета, отечность лица, одышку, кашель.

Из анамнеза заболевания. Заболел 2 месяца назад, когда после работы (выполнял большую физическую нагрузку, переохладился) появилась температура до 38 °С, боли в суставах, высыпания на нижних конечностях, насморк с гнойно-кровянистыми выделениями, заложенность носа, головная боль, одышка. Через 2 недели присоединились кашель, кровохарканье. Лечился самостоятельно аспирином, антибиотиками – без улучшения. В настоящее время поступил в терапевтическое приемное отделение.

Из анамнеза жизни. Курит 30 лет по 1–2 пачки в день.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Рост 167 см, вес 96 кг. Кожные покровы бледной окраски, отмечаются геморрагические высыпания на нижних и верхних конечностях, пастозность лица. Периферические лимфоузлы не увеличены. Коленные суставы несколько увеличены в объеме. Перкуторно над легкими звук легочный, под углом правой лопатки – притупление перкуторного звука. Там же выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД 24 в мин. SaO₂ – 91 %. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 98 в мин. АД 130/80 мм рт. ст. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Hb – 110 г/л; эритроциты – $3,3 \cdot 10^{12}$ /л; ЦП – 0,9; СОЭ – 25 мм/час; лейкоциты – $10,9 \cdot 10^9$ /л; тромбоциты – $480 \cdot 10^9$ /л.

ОАМ: эритроциты не подлежат подсчету; белок – 0,6 г/л.

Биохимическое исследование крови: креатинин крови – 180 мкмоль/л; холестерин – 7,2 ммоль/л.

СРБ +.

СКФ по MDRD – 90 мл/мин/1,73 м²

Иммунологическое исследование: АНЦА +.

Рентгенограмма ОГК: инфильтративная тень в нижней доле справа.

Задача 3

Мужчина, 47 лет, не работает. Жалобы на отеки всего тела, головную боль, общую слабость, жидкий стул, повышение температуры до 37,8 °С, кашель с небольшим количеством мокроты зеленого цвета, одышку.

Из анамнеза заболевания. В настоящее время находится в травматологическом отделении по поводу хронического остеомиелита правой бедренной кости. Перелом бедренной кости – 4 года назад. Обострения остеомиелита ежегодно 2–3 раза в год. 7 дней назад впервые появились отеки, затем присоединился жидкий стул, усилилась слабость, повысилась температура до 37,8 °С. Появились кашель с мокротой, одышка.

Из анамнеза жизни. Курит в течение 32 лет по 1–2 пачки в день. Отмечает частые ОРЗ. Перенес в детстве туберкулез легких. На диспансерном учете не состоял. Злоупотреблял алкоголем.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски. Увеличены подчелюстные, паховые лимфатические узлы. При перкуссии над легкими выслушивается звук с коробочным оттенком. Дыхание жесткое, рассеянные сухие свистящие хрипы. ЧДД 22 в мин. Тоны сердца ритмичные, громкие. Выслушивается шум трения перикарда. ЧСС 96 в мин. АД 175/100 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме, мягкий, безболезненный по всем отделам. Печень по Курлову 14; 12; 9 см. Отмечаются отеки всего тела.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: НЬ – 110 г/л; СОЭ – 22 мм/час; лейкоциты – 12×10^9 /л.

ОАМ: моча мутная; белок – 0,8 г/л; цилиндры гиалиновые +.

Суточная потеря белка – 5,2 г/сутки.

Биохимический анализ крови: общий холестерин – 6,8 ммоль/л; общий белок – 40 г/л.; альбумин – 37 %, глобулины: α_1 – 4 %, α_2 – 17 %, β – 20 %, γ – 22 %, креатинин – 188 мкмоль/л.

Задача 4

Мужчина, 22 года, студент. Жалобы на отеки, частые головные боли, повышение АД, снижение остроты зрения, боли в поясничной области, повышение температуры тела до 37,6 °С, общую слабость, отсутствие аппетита, боли в области сердца, уменьшение количества мочи.

Из анамнеза заболевания. Полгода назад без видимой причины появились отеки, которые быстро выросли до степени анасарки, асцит, повысилось АД до 190/100 мм рт. ст. При обследовании выявлена протеинурия. Лечение преднизолоном, гепарином было неэффективным. В течение последнего месяца значительно ухудшилось зрение. Поступил в нефрологическое отделение.

Объективно. Состояние тяжелое. В легких дыхание жесткое. ЧДД 24 в мин. Верхушечный толчок смещен влево и вниз. Тоны сердца ритмичны, глухие. АД 230/140 мм рт. ст. Массивные отеки нижних конечностей, области поясницы, асцит.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нв – 87 г/л; лейкоциты – $5,3 \times 10^9$ /л; лейкоформула не изменена; СОЭ – 40 мм/час.

ОАМ: белок – 0,8 г/л, сахара нет; лейкоциты – 10–12 в п/зр.; эритроциты – 30–35 в п/зр. Суточная потеря белка: 18 г/сутки.

Проба Зимницкого: отн. плотность 1010–1019; суточный диурез – 0,8 л.

Биохимический анализ крови: общий белок – 45 г/л; альбумины – 22 г/л; холестерин – 6,0 ммоль/л; триглицериды – 2,5 ммоль/л, креатинин – 460 мкмоль/л.

СКФ по MDRD – 40 мл/мин/1,73 м².

УЗИ почек: размеры почек одинаковые справа и слева – 13 × 7 см, отмечаются диффузные симметричные изменения коркового вещества.

Глазное дно: артерии сетчатки резко сужены, контуры диска зрительного нерва расплывчаты, имеются очаги ишемии и геморрагии.

Задача 5

Мужчина, 44 года, водитель. Жалобы на головные боли, повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст., постоянные боли в пояснице ноющего характера.

Из анамнеза заболевания. Отмечает периодическое повышение АД до 150–160/90–100 мм рт. ст. в течение 8 лет, за медицинской помощью не обращался. Лечился эпизодически. Самостоятельно принимал цитрамон, клофелин, анальгин – с незначительным улучшением. Боли в пояснице возникли после переохлаждения на работе неделю назад. Ничем не лечился. Поступил в терапевтическое приемное отделение.

Из анамнеза жизни. Из перенесенных заболеваний: вирусный гепатит В, двусторонняя пневмония 10 лет назад. Курит в течение 30 лет по 1 пачке в день. Наследственный анамнез: у матери гипертоническая болезнь.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное, дыхание с жестким оттенком, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 82 в мин. АД 160/95 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безбо-

лезненный. Синдром поколачивания выражен слабopоложительно с двух сторон. Стул, диурез в норме. Отмечается незначительная пастозность стоп и голеней.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нb – 135 г/л; эритроциты – $4,5 \times 10^{12}$ /л; цп – 1,0; лейкоциты – $8,0 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 4 %, нейтрофилы с/я – 70 %, лимфоциты – 22 %, моноциты – 3 %.

ОАМ: цвет с/ж; прозрачность; белок – 0,45 г/л; эритроциты – 3–5 в п/зр.; цилиндры гиал. единичные.

Биохимический анализ крови: общий белок – 75 г/л; холестерин – 4,5 ммоль/л; общий билирубин – 26 мкмоль/л; креатинин – 114 мкмоль/л.

Глазное дно без изменений.

Задача 6

Женщина, 28 лет, не работает. Жалобы на сильные головные боли, повышение артериального давления до 210/120 мм рт. ст., отеки на ногах, одышку, усиливающуюся в положении лежа, слабость, снижение количества выделяемой мочи, снижение зрения, боли в области сердца, сердцебиение.

Из анамнеза заболевания. Болеет в течение 3-х лет, когда впервые стали появляться головные боли. Лечилась самостоятельно народными средствами – с незначительным улучшением. Последнее ухудшение самочувствия в течение недели, когда появились вышеперечисленные жалобы. За медицинской помощью не обращалась. Самочувствие ухудшалось и на скорой помощи была доставлена в терапевтическое приемное отделение.

Из анамнеза жизни. Злоупотребляет алкоголем. Курит по 1–1,5 пачки в день в течение 15 лет. Наследственный анамнез: росла в детском доме, родственников не знает.

Объективно. Состояние тяжелое, кожные покровы бледной окраски с землистым оттенком, в легких дыхание жесткое, выслушиваются свистящие рассеянные хрипы, в нижнем отделе влажные незвучные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД 24 в мин. Границы сердца увеличены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 98 в мин. Живот увеличен в объеме за счет асцита. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Массивные отеки голеней и поясничной области.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: СОЭ – 25 мм/час; Hb – 78 г/л; эритроциты – $2,8 \times 10^{12}$ /л.

ОАМ: эритроциты – 3–5 в п/з, гиал. цилиндры – 6–8 в п/зр.

Биохимический анализ крови: креатинин – 1050 мкмоль/л; мочевины – 35 ммоль/л; общий белок – 50 г/л; холестерин – 5 ммоль/л. СКФ по MDRD – 10 мл/мин/1,73 м².

ЭКГ: электрическая ось сердца расположена горизонтально, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, ЧСС 102 уд./мин.

Задача 7

Мужчина, 20 лет, оператор частной автозаправочной станции. Жалобы на кровохарканье, кашель, боли в грудной клетке, одышку, повышение температуры, слабость, выделение мочи цвета мясных помоев, уменьшение количества мочи.

Из анамнеза заболевания. Заболел остро после перенесенной вирусной инфекции, когда появились кровохарканье, кашель, одышка, повышение температуры до 38 °С. Лечился самостоятельно антибиотиками, аспирином, отхаркивающими травами – без улучшения. Затем появилось выделение мочи цвета мясных помоев, отметил уменьшение количества мочи. Обратился в поликлинику по месту жительства. Направлен в стационар для уточнения диагноза и лечения.

Объективно. Состояние тяжелое. Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски. Перкуторно над легкими выслушивается ясный легочный звук. Определяется укорочение перкуторного звука в базальных отделах. Аускультативно дыхание везикулярное с жестким оттенком, в нижних отделе ослаблено, выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы с двух сторон. ЧДД 26 в мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 92 в мин. АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный по всем отделам. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ /л; Hb – 105 г/л; ЦП – 0,7; ретикулоциты – 0,5 %; СОЭ – 15 мм/час; лейкоциты – $7,8 \times 10^9$ /л.

ОАМ: белок – 0,068 г/л, цилиндры зернистые; эритроциты – 8–10 в п/зр.

Биохимический анализ крови: СРБ +++; фибриноген 8 г/л.

ИФА биоптата почки: антитела к базальной мембране клубочков.

Рентгенография ОГК: инфильтративные тени в прикорневых и базальных отделах с обеих сторон.

Раздел V. РЕВМАТОЛОГИЯ

Задача 1

Женщина, 56 лет, экономист. Жалобы на боли в лучезапястных, локтевых, плечевых, коленных и височно-нижнечелюстных суставах, утреннюю скованность в течение нескольких часов, на распирающие боли в правом и левом подреберьях, периодически повышение температуры тела до 37,5–38 °С.

Из анамнеза заболевания. Заболела 9 лет назад, когда появились боли в лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах кистей, субфебрилитет. Получала диклофенак, делагил, отмечала улучшение. В течение последних 3 лет отмечает парестезии, появление плохозаживающих трофических язв голени, частые респираторные инфекции. В настоящее время поступила в ревматологическое отделение.

Объективно. Кожа и слизистые бледно-желтушные. Увеличены подчелюстные, подмышечные и паховые лимфоузлы, не спаяны с окружающими тканями, плотные и безболезненные, размерами от 1 до 1,5 см. Выраженная деформация межфаланговых суставов кистей с формированием деформации пальцев по типу «шеи лебедя», ульнарная девиация, деформация стопы с формированием hallus valgus, молоткообразное изменение пальцев с подвывихами в плюснефаланговых суставах. Печень на 6 см выступает из-под реберной дуги по правой среднеключичной линии, плотная, безболезненная. В левом подреберье пальпируется увеличенная селезенка, плотная, безболезненная.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нв – 96 г/л; лейкоциты – $3,5 \times 10^9$ /л; нейтрофилы – 32 %; лимфоциты – 58 %; моноциты – 10 %.

Биохимический анализ крови: билирубин – 32 мкмоль/л; не-прямой – 14 мкмоль/л; прямой – 18 мкмоль/л; АсАТ – 116 Ед/л (N 0–35 Ед/л); АлАТ – 119 Ед/л (N 0–45 Ед/л).

Ревматоидный фактор – 1:1240. АЦЦП +. Криоглобулинемия ++.

УЗИ ОБП: гепатомегалия $18,5 \times 12,4 \times 12,8$ см, паренхима повышенной эхогенности; спленомегалия $16,8 \times 9,5$ см, паренхима повышенной эхогенности.

Задача 2

Девушка, 19 лет, студентка. Жалобы на мышечную слабость, лихорадку до 39 °С, потерю массы тела около 8 кг за последние 6 месяцев, выпадение волос.

Из анамнеза заболевания. Год назад после искусственного прерывания беременности впервые появились боли в межфаланговых и пястно-фаланговых суставах кистей, коленных и голеностопных суставах, мышечная слабость, субфебрилитет. По назначению терапевта принимала диклофенак в течение 3 недель, на фоне приема которого сохранялись длительные интенсивные боли и отечность суставов, повышение температуры до 38 °С. Был назначен преднизолон в дозе 20 мг, в течение одной недели нормализовалась температура, исчезли боли в суставах, сохранялась незначительная слабость. Последующие 6 месяцев не принимала никаких препаратов, не обследовалась, несмотря на прогрессирующую потерю массы тела и слабость, которую расценивала как следствие переутомления. Стала отмечать ухудшение самочувствия во время пребывания на открытом солнце, неделю назад отметила шелушение и покраснение кожи щек, переносицы, повышение температуры до 39 °С, боли в межфаланговых, локтевых и коленных суставах. В настоящее время поступила в ревматологическое отделение.

Объективно. Кожа сухая, livedo reticularis на коже передней грудной стенки и конечностях. Сливные эритематозные пятна на переносице и коже щек. В области правого локтевого сустава и голеностопных суставов эритематозные пятна размерами от 2 до 3,5 см, отечные, шелушащиеся. Отмечается легкая отечность проксимальных межфаланговых суставов кистей и голеностопных суставов. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Границы сердца в норме. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Систолический шум на верхушке, в подмышечную область не проводится. ЧСС 100 в мин. АД 145/90 мм рт. ст.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 98 г/л; лейкоциты – $10,8 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: нейтрофилы с/я – 57 %, п/я – 4 %, лимфоциты – 35 %, моноциты – 4 %; СОЭ – 57 мм/ч.

ОАМ: отн. плотность – 1025; белок – 1,2 ммоль/л; эритроциты – 15 в п/зр.; лейкоциты – 0–3 в п/зр.

Иммунологическое исследование крови: фибриноген – 6,2 г/л; LE – 10 : 1000; комплемент 25 ед.; АНФ – 1 : 128. АТ к ДНК 1 : 1200, АТ к Sm 1 : 340.

Задача 3

Женщина, 54 года, инженер. Жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, отеки на лице, кистях рук, онемение пальцев рук, одышку при небольшой физической нагрузке, резкую общую слабость.

Из анамнеза заболевания. Четыре года назад появились плотные отеки на лице, кистях рук, через полгода присоединилась лихорадка до 38 °С, одышка, прогрессирующая общая слабость. Госпитализирована по месту жительства, проводилось лечение антибиотиками, сердечными гликозидами – без эффекта: сохранялась лихорадка, нарастала одышка. За год потеряла в весе 10 кг. В клинике начато лечение преднизолоном 30 мг/сут. В результате лечения нормализовалась температура тела, уменьшилась одышка. Две недели назад впервые выявлены изменения в моче: уд. вес – 1020; белок – 6,5 г/л; лейкоциты – 1–2 в п/зр.; эритроциты – 15–20 в п/зр. Неделю назад появилась тошнота, рвота, головная боль. Пульс 110 уд./мин; АД 200/130 мм рт. ст., за три дня до госпитализации развилась анурия, креатинин крови – 904 мкмоль/л; К⁺ – 7,4 мэкв/л; Na⁺ – 123 мэкв/л. В настоящее время поступила в ревматологическое отделение.

Объективно. Состояние средней тяжести. Маскообразное лицо. Плотные отеки на лице, кистях, рук, предплечьях. Синдром Рейно. Костно-мышечная система, суставы без особенностей. Дыхание везикулярное, крепитация в нижнебазальных отделах с обеих сторон. ЧДД 22 в мин в покое. Границы сердца не расширены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс 84 уд./мин; АД 120/80 мм рт. ст. Печень, селезенка не увеличены.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Hb – 93 г/л; лейкоциты – $10,2 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: нейтрофилы п/я – 9 %, с/я – 66 %, эозинофилы – 1 %, базофилы – 1 %, моноциты – 6 %, лимфоциты – 22 %; СОЭ – 40 мм/ч.

АТ к Scl70 1 : 640; АТ к Sm 1 : 148. LE 1 : 10. Комплемент 68 ед.

ЭКГ: ритм синусовый, диффузные изменения миокарда.

ФВД: ЖЕЛ – 55 %; МВЛ – 60 %; проба Тиффно – 86 %.

Рентгеноскопия легких: интерстициальный легочный рисунок в базальных отделах усилен. Очаговых изменений нет. Синусы плевры свободны.

Задача 4

Женщина, 45 лет, инженер-технолог. Жалобы на боли в эпигастральной области, тошноту, обильный жидкий стул черного цвета.

Из анамнеза заболевания. В течение 2 лет страдает заболеванием суставов. Проводилось лечение бруфеном, индометацином, аппликациями димексида с гидрокортизоном на пораженные суставы – с хорошим эффектом. Три года назад, усилились боли в мелких суставах кистей, лучезапястных суставах, появился субфебрилитет, утренняя скованность продолжительностью до 2 часов. Возобновила прием индометацина в дозе 75 мг/сут., в связи с сохраняющимися болями в суставах дополнительно приняла 0,5 г аспирина и 0,5 г анальгина. Вечером появились боли в эпигастральной области, тошнота. После приема 0,08 г но-шпы боли в эпигастрии уменьшились, однако ночью отмечен обильный жидкий, черного цвета стул, головокружение, слабость. Доставлена в приемное отделение многопрофильной больницы бригадой медицинской скорой помощи.

Объективно. Бледность кожных покровов, отечность межфаланговых и лучезапястных суставов, ограничение подвижности в этих суставах. Атрофия межкостных мышц. Ульнарная девиация. Пульс 104 уд./мин, АД 90/60 мм рт. ст. Живот при пальпации напряжен в эпигастрии. Симптомы Ортнера, Мерфи, Щеткина – Блюмберга – отрицательные. Стул жидкий, черного цвета. Резко положительная реакция кала на кровь.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 86 г/л; эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$ /л; ЦП – 0,8; тромбоциты – 160×10^9 /л; лейкоциты – $4,5 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула крови не изменена; СОЭ – 36 мм/ч; гематокрит – 30 %.

Биохимический анализ крови: общий белок – 80 г/л; альбумины – 45 % (N 46,9–61,4 %); глобулины: α_1 – 4 % (N 2,2–4,2 %); α_2 – 11 % (N 7,9–10,9 %); β – 11 % (N 10,2–18,3 %); γ – 29 % (N 17,6–25,4 %).

Иммунологическое исследование крови: ревматоидный фактор – 1 : 1280. АЦЦП ++. АТ к ДНК отрицательны, АТ к Sm отрицательны.

Задача 5

Мужчина, 33 года, преподаватель. Жалобы на резкую слабость во всех группах мышц, затрудненное глотание, осиплость голоса, похудение.

Из анамнеза заболевания. Заболел остро 3 месяца назад, когда внезапно возникла однократная рвота после приема пищи, повысилась температура тела до субфебрильных цифр. На следующий день появились боли в мышцах конечностей, которые постепенно нарастали в течение месяца, присоединилась мышечная слабость. Еще через две недели появились эритематозные высыпания на лице, груди, над мелкими суставами кистей. Сохранялся субфебрилитет. При обследовании в инфекционной больнице данных о каком-либо инфекционном заболевании не было получено. За время пребывания в больнице появились дисфагия, дисфония, диффузная гиперемия лица и «зоны декольте», параорбитальная эритема и отек, тетрапарез. Переведен в клинику нервных болезней, где выявили признаки бульбарного синдрома. Сохранялись эпизоды лихорадки. Появилась дисфония, дисфагия, гиперемия над областью суставов, прогрессировала слабость во всех группах мышц, наиболее выраженная в проксимальных отделах, слабость мышц шеи. Похудел на 10 кг.

Объективно. Отмечается атрофия мышц плечевого пояса. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены. Пульс 90 уд./мин, АД 130/80 мм рт. ст. Отмечалась болезненность в эпигастриальной области. Печень и селезенка не увеличены. Почки не пальпировались.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 130 г/л; лейкоциты – 15×10^9 /л; лейкоцитарная формула: п/я нейтрофилы – 8 %, с/я нейтрофилы – 69 %, лимфоциты – 12 %, моноциты – 9 %, эозинофилы – 1 %; тромбоциты – 238×10^9 /л; СОЭ – 25 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 68 г/л; альбумины – 50 % (N 46,9–61,4 %), глобулины: α_1 – 4,5 % (N 2,2–4,2 %); α_2 – 10,3 % (N 7,9–10,9 %); β – 12,2 % (N 10,2–18,3 %); γ – 23,8 % (N 17,6–25,4 %); АсАТ – 400 U/L (N = 8–33 U/L); АлАТ – 245 U/L (N = 4–36 U/L); КФК – 11460 U/L (N до 200 U/L).

Иммунологическое исследование крови: СРБ +; IgA – 1,5 г/л (N 0,9–4,5 г/л); IgG – 13,0 г/л (N 8–18 г/л); IgM – 2,02 г/л (N 0,6–2,8 г/л).

ОАМ: отн. плотность 1021; лейкоциты – ед. в п/зр, эритроциты нет.

ЭКГ: ритм синусовый 90 уд./мин.

Биопсия мышцы плеча: в биоптате отдельные мышечные волокна, набухшие, гомогенизированные, в межмышечной соединительной ткани небольшие лимфоплазмацитарные инфильтраты.

Задача 6

Женщина, 29 лет, учитель музыки. Жалобы на боли в межфаланговых, локтевых и коленных суставах, лихорадку, слабость.

Из анамнеза заболевания. В течение четырех месяцев страдает заболеванием суставов с преимущественным поражением межфаланговых, локтевых и коленных суставов, повышением температуры тела до 39 °С. На фоне лечения ортофеном и антигистаминными препаратами температура снизилась до субфебрильных цифр, однако сохраняются артралгии, появились красные шелушащиеся высыпания на щеках и спинке носа, одутловатость лица, тянущие боли в поясничной области. Отмечает боли в мышцах и выраженную мышечную слабость.

Объективно. При осмотре отмечается бледность кожного покрова, сухость кожи, эритематозные высыпания на лице в виде «бабочки», отеки под глазами, незначительная отечность межфаланговых и лучезапястных суставов. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, II тон над аортой ослаблен, диастолический шум в точке Боткина-Эрба. ЧСС 96 в мин. Печень не пальпируется. Почки не пальпируются.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты $2,5 \times 10^{12}/л$; Hb – 76 г/л; лейкоциты – $3,9 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 2 %, нейтрофилы – 46 %, лимфоциты – 44 %, моноциты – 8 %; СОЭ – 65 мм/час.

ОАМ: белок – 2,5 %; эритроциты – 4–5 в п/зр.; лейкоциты – 6–7 в п/зр.; цилиндры гиалиновые – 3–4 в п/зр.

Иммунологическое исследование крови: LE-клеточный феномен. Акомплементемия. IgA – 4/2 г/л (N = 0,9–4,5 г/л); IgM – 5,9 г/л (N = 8–18 г/л); IgG – 58,8 г/л (N = 0,6–2,8 г/л). АТ к ДНК 1:256, АТ к Sm 1 : 128, АТ к Jo1 отрицательны. РФ «–», криоглобулин ++, АЦЦП «–», АТ к ДНК 1:20, АТ к Sm 1:32, АТ к Jo1 «–».

Раздел VI. ГЕМАТОЛОГИЯ

Задача 1

Женщина, 38 лет, воспитательница детского сада. Жалобы на умеренную общую слабость, головокружение, усиливающееся при переходе из горизонтального в вертикальное положение, одышку при

привычной физической нагрузке (подъеме по лестнице на 3–4 этаж), усиленное выпадение волос, ломкость ногтей, снижение массы тела на 4 кг за последний месяц.

Из анамнеза заболевания. Ранее во время беременностей и кормления детей грудью неоднократно находили снижение Нб (минимально 76 г/л). Эпизодически самостоятельно принимала препараты железа. Не обследовалась.

Слабость, головокружение, выпадение волос отметила около полугода назад. В последний месяц состояние ухудшилось: увеличилась слабость, появились одышка, извращение вкуса (любит есть мел, нравятся запахи бензина, керосина), утренние периорбитальные отеки. Ухудшение состояния в динамике стало поводом обращения за медицинской помощью.

Из анамнеза жизни: Беременностей – 4. Роды – 4. Питание нерегулярное, несбалансированное. Часто придерживается диет. Около года вегетарианка.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. ИМТ 18,6 кг/м². Кожный покров и видимые слизистые бледные, пониженной влажности, чистые. Тургор кожи снижен. Дериваты кожи: исчерченность ногтей, койлонихии, ломкость волос. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 96 в мин. На верхушке сердца выслушивается систолический шум, не проводится в подмышечную впадину. АД 110/70 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову: 9; 8; 7 см. Край печени мягкоэластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Стул: склонность к запорам. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочиспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб–80 г/л; гематокрит – 34 %; эритроциты – $2,6 \times 10^{12}$ /л; средний размер эритроцитов – 74 фл; среднее содержание Нб в эритроцитах – 23 пг; лейкоциты – $6,4 \times 10^9$ /л; тромбоциты – 210×10^9 /л; ширина распределения эритроцитов по объему – 16 %; СОЭ – 20 мм/ч; ретикулоциты – 1 %; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 4 %, с/я – 68 %, лимфоциты – 22 %, моноциты – 5 %, базофилы – 0 %.

ЭКГ: ритм синусовый, 96 уд./мин, амплитуда зубца Т в левых грудных отведениях снижена.

Задача 2

Мужчина, 54 года, слесарь. Жалобы на умеренную общую слабость, неуверенность походки, слабость в ногах, особенно при подъеме по лестнице, быстрой ходьбе, ощущение ползания мурашек по ногам, онемение ног.

Из анамнеза заболевания. В 2002 году лет назад перенес оперативное лечение (субтотальная резекция желудка) по поводу язвенной болезни желудка, осложненной желудочным кровотечением. Появление вышеперечисленных жалоб отметил около трех месяцев назад, что послужило поводом обращения за медицинской помощью. В ходе дообследования выявлено снижение уровня Hb до 75 г/л.

Из анамнеза жизни. Ранее злоупотреблял алкоголем. 5 лет назад обнаружен дифиллоботриоз, проведена дегельминтизация.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. ИМТ 23,6 кг/м². Кожный покров и видимые слизистые бледные с субиктеричным оттенком, сухие, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 110 в мин. На верхушке сердца выслушивается короткий систолический шум, не проводится в подмышечную впадину. В яремной ямке выслушивается «шум волчка». АД 94/50 мм. рт. ст. Язык влажный, с атрофированными сосочками, с участками воспаления ярко-красного цвета. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову: II; 9; 7 см. Край печени мягко-эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Hb – 45 г/л; гематокрит – 30 %; эритроциты – $1,6 \times 10^{12}$ /л; средний размер эритроцитов – 108 фл; среднее содержание Hb в эритроцитах – 35 пг; лейкоциты – $2,4 \times 10^9$ /л; тромбоциты – 100×10^9 /л; ширина распределения эритроцитов по объему – 17 %; СОЭ – 21 мм/ч; ретикулоциты – 1,2 %; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 3 %, с/я – 48 %, лимфоциты – 40 %, моноциты – 7 %, базофилы – 1 %. Пойкилоцитоз.

Миелограмма: Костный мозг гиперклеточный. Тип кровотока мегалобластный, за счет клеток эритроидного ряда. Клетки больших размеров с эксцентрично расположенным ядром, нежным

хроматином. Признаки дизэритропоэза: базофилия цитоплазмы, гиперсегментация нейтрофилов, макроцитоз, тельца Жолли, кольца Кэбота, базофильная пунктация эритроцитов.

ЭКГ: ритм синусовый, 110 в мин, вольтаж зубцов Т снижен во всех отведениях.

Задача 3

Мужчина, 45 лет, дефектоскопист нефтепроводов. Жалобы на давящие боли в теменной области головы, зуд кожи, усиливающийся после приема теплого душа, эпизодические жгучие боли в области пальцев рук и ног.

Из анамнеза заболевания. Поступил в отделение гематологии на обследование по поводу зарегистрированного в крови высокого содержания Hb (195 г/л) и гематокрита (46 %). Ранее, со слов больного, подобных изменений в крови не обнаруживали. Вышеперечисленные симптомы беспокоят около двух недель.

Из анамнеза жизни. Вредных привычек не имеет. Деформация носовой перегородки (не скорректирована). Много лет занимался спортом.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. ИМТ 23,4 кг/м². Кожный покров и видимые слизистые ярко гиперемированы, физиологической влажности, чистые. Склеры инъектированы. Мягкое небо багрово-синюшного цвета. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. SaO₂ – 99 %. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Акцент II тона на аорте. ЧСС 82 в мин. АД 160/90 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову: 12; 9; 8. Край печени мягко-эластичный, безболезненный. Нижний полюс селезенки определяется ниже реберной дуги на 4 см, плотной консистенции. Стул без особенностей. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Лабораторно-инструментальные исследования:

Биохимическое исследование крови: мочевая кислота – 460 моль/л, ферритин – 430 нг/мл.

Эритропоэтин: 1,2 МЕ/мл (норма 4,3–32 МЕ/мл).

Миелограмма: трехростковая гиперплазия с преобладанием эритроидного и мегакариоцитарного ростков, значительное уменьшение жировой ткани.

Трепанобиопсия: панмиелоз, костный мозг обеднен жировой тканью.

ЭКГ: ритм синусовый. ЧСС 75 уд./мин. Нормальное положение электрической оси сердца.

УЗИ органов брюшной полости: селезенка 18×12 см.

Задача 4

Женщина, 25 лет, сотрудник химической лаборатории нефтегазового предприятия. Жалобы на наличие высыпаний на коже нижних конечностей и туловища.

Из анамнеза заболевания: Считает себя больной около 7 дней, когда на фоне лечения антибактериальными препаратами по поводу кашля, появились многочисленные экхимозы и петехиальные высыпания на коже нижних конечностей и туловища. Однократно носовое кровотечение, остановка которого потребовала тампонирования носового хода.

Из анамнеза жизни: Беременностей – 1 (самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках).

Объективно. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. ИМТ $23,8 \text{ кг/м}^2$. Кожный покров и видимые слизистые бледные, физиологической влажности. На коже голеней и туловища свежие петехиальные высыпания и экхимозы, единичные «отцветающие» высыпания. Симптомы жгута, щипка отрицательные. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 84 в мин. АД 110/70 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову: 9; 8; 7. Край печени мягко-эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нв – 95 г/л; гематокрит – 36 %; эритроциты – $2,8 \times 10^{12}$ /л; средний размер эритроцитов – 78 фл; среднее содержание Нв в эритроцитах – 25 пг; лейкоциты – $3,4 \times 10^9$ /л; тромбоциты – 60×10^9 /л; ширина распределения эритроцитов по объему – 16 %; СОЭ – 20 мм/ч; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 5 %, с/я – 48 %, лимфоциты – 38 %, моноциты – 7 %, базофилы – 1 %.

Время свертывания крови: 5 минут.

Длительность кровотечения: 5 минут.

Факторы свертывания крови: фактор VII-130 %, фактор Виллебранда – 101 %, V-112 %, II-97 %, XI-92 %, IX-120 %.

Адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов: с арахидоновой кислотой – 6 ом (норма), с коллагеном – 18 ом (норма), с ристомидином – 13 ом (норма).

Проба Кумбса: положительная.

ОАМ: относительная плотность – 1018, белок, глюкоза не обнаружены, лейкоциты – 1–2 в п/з., эритроциты – 3–4 в п/з.

Задача 5

Девушка, 17 лет, школьница. Жалобы на резчайшую слабость, желтушность кожных покровов и видимых слизистых, тошноту, боли в верхних отделах живота.

Из анамнеза заболевания. Со слов матери, умеренное снижение концентрации Hb у дочери периодически регистрировалось с двух лет. При этом нередко появлялась желтушность склер. Не обследовалась. Самостоятельно эпизодически принимала препараты железа, без эффекта.

Из анамнеза жизни. У отца неуточненное гематологическое заболевание.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Рост 167 см. Вес 70 кг. ИМТ 25 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые бледные с лимонным оттенком, физиологической влажности, чистые. Следов расчесов на теле нет. Обнаружено высокое «готическое» небо, синдактилия правой ступни. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Верхушечный толчок пальпируется в V межреберье на 0,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии, усиленный, высокий, разлитой, резистентный. Границы относительной сердечной тупости: справа по наружному правому краю грудины в IV межреберье, слева на 0,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии, сверху – III межреберье. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 106 в мин. АД 90/60 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, чувствительный при пальпации в правом подреберье. Печень по Курлову: 9; 8; 7 см. Край печени мягко-эластичный. Нижний полюс селезенки определяется ниже реберной дуги на 4 см, плотной консистенции. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочевыделение свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нв – 45 г/л; гематокрит – 34 %; эритроциты – $2,5 \times 10^{12}$ /л; средний размер эритроцитов – 82 фл, среднее содержание Нв в эритроцитах – 30 пг; лейкоциты – $6,2 \times 10^9$ /л; тромбоциты – 300×10^9 /л; ширина распределения эритроцитов по объему – 16 %; ретикулоциты – 15 %; СОЭ – 17 мм/ч; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 5 %, с/я – 48 %, лимфоциты – 38 %, моноциты – 7 %, базофилы – 1 %.

Индекс сферичности: 1,8 (норма 3,4–3,9)

Проба Кумбса: отрицательная.

Свободный Нв плазмы: не определяется.

Свободный Нв, гемосидерин в моче: не определяется.

Осмотическая резистентность эритроцитов: мин. 0,38, максим. 0,28.

УЗИ ОБП: конкременты желчного пузыря. Селезенка 18×12 см.

ЭКГ: ритм синусовый. ЧСС 106 в мин, вольтаж зубцов Т снижен во всех отведениях.

Задача 6

Мужчина, 60 лет, слесарь-сборщик. Жалобы на появление опухолевидных образований в подчелюстных областях и на шее, повышенную ночную потливость, кожный зуд, снижение массы тела на 7 кг за 2 месяца.

Из анамнеза болезни. Вышеописанные образования обнаружил около 2 месяцев назад, в последние недели отмечает их заметное увеличение. Температура тела не повышалась. К врачу обратился по этому поводу впервые.

Из анамнеза жизни: Курит 40 лет по 1 пачке в день. Отмечает частые ОРВИ.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Рост 176 см. Вес 80 кг. ИМТ $25,8 \text{ кг/м}^2$. Кожный покров и видимые слизистые физиологической окраски, влажности, чистые. В подчелюстных областях и на шее увеличенные лимфоузлы размером до сливы (10–15 в группе), плотно эластической консистенции, не спаянные с окружающими тканями, безболезненные. Миндалины увеличены, рыхлые, без налета. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 78 в мин. АД 120/70 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову: 9;

8; 7 см. Край печени мягко-эластичный, безболезненный. Пальпируется нижний край селезенки, плотной консистенции, безболезненный. Стул без особенностей. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Hb—120 г/л; гематокрит — 40 %; эритроциты — $4,0 \times 10^{12}$ /л; средний размер эритроцитов — 86 фл; содержание Hb в эритроцитах — 30 пг; лейкоциты — $20,1 \times 10^9$ /л; тромбоциты — 200×10^9 /л; СОЭ — 42 мм/ч; лейкоцитарная формула: эозинофилы — 1 %, нейтрофилы п/я — 8 %, с/я — 34 %, лимфоциты — 50 %, моноциты — 6 %, базофилы — 1 %.

Миелограмма: бласты 1 %, лимфоциты 20 %, клеточность корстного мозга 120×10^3 . Тени Боткина-Гумпрехта не обнаружены.

Иммунофенотипирование: опухолевые клетки экспрессируют CD30 и часть из них CD15 в цитоплазме.

Гистологическое исследование биоптата лимфатического узла: пролиферация зрелых лимфоцитов и гистиоцитов, эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты. Выраженных очагов склероза не наблюдается. Обнаруживаются крупные одно- и двуядерные клетки с базофильной цитоплазмой.

Задача 7

Мужчина, 47 лет, водитель. Жалобы на чувство тяжести в левом подреберье, повышение температуры тела до $37,7^\circ\text{C}$, умеренную общую слабость.

Из анамнеза заболевания. Считает себя больным около трех месяцев, когда появилась лихорадка до $37,7^\circ\text{C}$, озноб, умеренная общая слабость. Самостоятельно принимал жаропонижающие препараты со слабopоложительным эффектом. Со временем стали беспокоить боли, дискомфорт в левом подреберье. Обратился в поликлинику по месту жительства. В ОАК выявлен гиперлейкоцитоз 284×10^9 /л, сдвиг в лейкоформуле до бластов 41 %, Hb 105 г/л. В экстренном порядке направлен в гематологическое отделение.

Из анамнеза жизни. Участник аварии на Чернобыльской АС. На Севере живет 20 лет. Курит 20 лет по 1 пачке в день.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Рост 186 см. Вес 85 кг. ИМТ $26,2 \text{ кг/м}^2$. Кожный покров и видимые слизистые физиологической окраски, физиологической влажности, на коже туловища пятна коричневого цвета, слегка возвышаю-

щиеся над поверхностью, безболезненные, плотные при пальпации. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 98 в мин. АД 110/70 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову: 16; 11; 9 см. Край печени плотный, безболезненный. Пальпируется нижний край селезенки на уровне пупка, плотной консистенции, безболезненный. Стул без особенностей. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

Миелограмма: бластоз костного мозга до 20 %, редуцированы мегакариоцитарный и эритроцитарный ростки, базофильно-эозинофильная ассоциация. Тени Боткина-Гумпрехта не обнаружены.

Цитогенетика костного мозга и крови: патологический клон с реципрокной транслокацией между длинными плечами 9 и 22 хромосом выявлен в 100 % клеток крови и костного мозга.

Задача 8

Мужчина, 50 лет, бурильщик нефтяных скважин. Жалобы на интенсивные боли в поясничном отделе позвоночника, отеки лица по утрам.

Из анамнеза заболевания. Около трех месяцев отмечает боли в поясничной области, нарастающие в динамике. Связывал начало заболевания с избыточной физической нагрузкой. Лечился самостоятельно: диклофенак, мидокалм, без эффекта. Обратился за медицинской помощью к участковому терапевту. В ходе обследования обнаружены изменения в биохимическом исследовании крови: общий белок 100 г/л, креатинин – 116 мкмоль/л. М-градиент в области гаммаглобулинов в крови 40 %. Направлен на госпитализацию в гематологическое отделение.

Из анамнеза жизни. Курит 20 лет по 1 пачке в день. Последний год отмечает частые инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Рост 182 см. Вес 83 кг. ИМТ 25,0 кг/м². Кожный покров и видимые слизистые физиологической окраски, физиологической влажности, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пальпация паравертебральных точек в области пояснично-крестцового отде-

ла позвоночника умеренно болезненна. Перiorбитальная отечность. Отеки стоп, нижних третей голени. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 90 в мин. АД 120/80 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову: 9; 8; 7 см. Край печени мягко-эластический, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Стул без особенностей. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАМ: относительная плотность – 1020, белок 2,0 г/сут, глюкоза – отр., лейкоциты – ед. в п/зр, эритроциты – ед. в п/зр, цилиндры – 5–6 в п/зр.

Белок Бенс-Джонса в моче: +.

Миелограмма: костный мозг умеренно клеточный, на 40,2 % представлен плазматическими клетками. В некоторых клетках – вакуолизация цитоплазмы, зернистость, тельца Рассела. Встречаются двоядерные клетки. Скоплений «пламенеющих» клеток нет.

Магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника: структура тел позвонков не изменена, в теле L5, крестце, костях таза шаровидные зоны высокого сигнала в T₁-сег.

Раздел VII. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Задача 1

Женщина, 58 лет. Жалобы на жажду, жидкости выпивает до 3 литров в сутки, частое мочеиспускание, зуд промежности, слабость, головокружение, головную боль, прогрессирующее снижение зрения.

Из анамнеза заболевания. Жалобы на головные боли и жажду больше 5 лет. В течение последних 4 лет состоит на учете у эндокринолога, наблюдается нерегулярно, лечение не принимает. Ухудшение состояния в течение месяца на фоне стрессового состояния.

Из анамнеза жизни. Роды одни, ребенок весом при рождении 4,5 кг. Менопауза 10 лет.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Повышенного питания, масса тела 120 кг, вес 158 см. Кожный покров обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. При аускультации сердца тоны приглушены, ритмичны, патологические шумы не выслушиваются. ЧСС 86 в мин. АД 130/80 мм рт. ст.

Язык влажный, налета нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову 9; 8; 7 см. Край печени мягко-эластичный, безболезненный. Периферических отеков нет.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 136 г/л; лейкоциты – $6,7 \times 10^9$ /л; СОЭ – 24 мм/ч.

ОАМ: отн. плотность – 1020, кислая; белок – 0,033 г/л; лейкоциты – 1–2 в п/зр; сахар «+».

Биохимическое исследование крови: АсАТ – 16 U/L (8–33 U/L); АлАТ – 16 U/L (4–36 U/L); глюкоза – 10,3 ммоль/л; креатинин – 84 ммоль/л; мочевины – 6,3 ммоль/л; общий белок – 69 г/л; общий холестерин – 8,1 ммоль/л; триглицериды – 2,93 ммоль/л.

Гликированный Нб: 9,4 % (норма до 6 %).

С-пептид: 1,4 нг/мл (норма 1,1–4,4).

Задача 2

Девушка, 19 лет, студентка. Жалобы на резкую слабость, тошноту, рвоту пищей, боли в животе острого характера, жажду.

Из анамнеза заболевания. Считает себя больной около месяца, когда появилась немотивированная слабость, жажда, снижение аппетита, за месяц похудела на 7 кг. Последнее ухудшение в течение суток, когда возникли жалобы на общую слабость, многократную рвоту.

Из анамнеза жизни. Наследственность неотягощена.

Объективно. Состояние тяжелое. Запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Оглушенность. Язык сухой, обложен. Кожа сухая. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 19 в мин. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный ЧСС 96 в мин. АД – 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии. Положительный симптом Губергрица, при пальпации боль иррадирует в левое подреберье.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: лейкоциты – $9,6 \times 10^9$ /л; эозинофилы – 2 %; палочкоядерные нейтрофилы – 0 %; сегментоядерные нейтрофилы – 66 %; лимфоциты – 20 %; моноциты – 12 %.

ОАМ: удельный вес – 1032; белок – 0,033 г/л; ацетон «++++»; глюкоза «+», эпителий – ед. в п/зр; сахар «++»

Биохимическое исследование крови: глюкоза – 20 ммоль/л; АсАТ – 30 Ед/л (N 0–35 Ед/л); АлАТ – 42 Ед/л (N 0–45 Ед/л); мочевины – 7,5 ммоль/л; креатинин – 100 мкмоль/л.

С-пептид : 0,3 нг/мл (норма 1,1–4,4). Ацетон мочи «+++».

Задача 3

Женщина, 46 лет. Жалобы на приступы головной боли, сопровождающиеся стеснением в груди, удушьем, сердцебиением, дрожью, сухостью во рту, потливостью, рвотой.

Из анамнеза заболевания. Считает себя больной 3 года, когда стали беспокоить вышеописанные жалобы. Приступы возникают 3–4 раза в месяц после физической нагрузки и без определенной причины, длятся по 3–5 минут, проходят самостоятельно. Во время приступа АД повышается до 150–170/95–100 мм рт. ст. После приступа отмечает обильное мочеиспускание. В межприступный период отмечаются непостоянные головные боли, боли в области сердца, не связанные с физической нагрузкой, общую слабость.

Из анамнеза жизни. Наследственность неотягощена. Менструация с 15 лет, регулярно. Беременность – 3, роды – 2, аборт – 1.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Кожный покров физиологичной окраски, влажности. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный с ЧСС 82 в мин. Пульс 82 уд./мин, АД 150/95 мм рт. ст. Во время обследования (пальпация живота) внезапно появилась одышка, сухой кашель, пульсирующая головная боль, стеснение в груди, гиперемия кожного покрова, потливость, пульс 136 уд./мин, АД 230/125 мм рт. ст. Через 7–10 минут самочувствие улучшилось, пульс 100 уд./мин, АД 170/105 мм рт. ст., познabливание, через 15–20 минут – обильный диурез.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $4,2 \times 10^{12}/л$; Hb – 130 г/л; лейкоциты – $6,4 \times 10^9/л$; СОЭ – 15 мм/ч.

ОАМ: отн. плотность – 1019; белок не обнаружен, глюкоза – следы.

Биохимическое исследование крови: Глюкоза крови (натощак) – 7,0 ммоль/л. Глюкоза крови (после криза) – 7,3 ммоль/л.

Ванилилминдальная кислота в моче 50 мкмоль/сутки (норма до 35 мкмоль/сутки). Адреналин мочи 85 нмоль/сут (норма 0–70 нмоль/сут), норадреналин мочи 230 нмоль/сут (норма 0–190 нмоль/сут).

Задача 4

Мужчина, 43 года, программист. Жалобы на отечность голеней, слабость.

Из анамнеза заболевания. Болен сахарным диабетом в течение 15 лет. Заболевание началось остро с кетоацидотической комы. В течение 7 лет беспокоит прогрессирующее снижение зрения. В течение последнего года появилась отечность голеней. Получает лечение: 40 ед. инсулина в сутки однократно перед завтраком.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Пастозное лицо, массивные отеки на голенях. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 18 в мин в покое. Тоны сердца приглушены, ритм правильный с ЧСС 87 в мин. АД 180/100 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Размеры печени по Курлову: 14; 12; 9 см.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $4,8 \times 10^{12}/л$; Hb – 142 г/л; лейкоциты – $8,2 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 3 %, п/я нейтрофилы – 2 %, с/я нейтрофилы – 73 %, лимфоциты – 18 %, моноциты – 4 %; СОЭ – 5 мм/час.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 54 г/л; альбумин – 25 г/л; холестерин – 8,6 ммоль/л; креатинин – 150 мкмоль/л;

ОАМ: уд. вес 1035; белок – 6,0 г/л; лейкоциты – 3–4 в п/зр; эритроциты – 1–2 в п/зр; цилиндры гиал. – 4–5 в п/зр.; сахар – 2,5 %; ацетон отрицательный.

Проба Реберга: клубковая фильтрация 59 мл/мин; канальцевая реабсорбция – 97 %.

Гликемический профиль: 8.00 – 8,1 ммоль/л; 11.00 – 7,9 ммоль/л; 14.00 – 11,6 ммоль/л; 17.00 – 3,2 ммоль/л; 20.00 – 11,8 ммоль/л.

Задача 5

Женщина, 42 года, цветовод. Жалобы на прибавку в весе на 12 кг за год, слабость, сонливость, зябкость, запоры, сухость кожного покрова, боли в области сердца, парестезии, судороги в кистях и ногах при физической работе на даче.

Из анамнеза заболевания. Операция струмэктомии по поводу диффузного токсического зоба год назад.

Объективно. Пастозное лицо, отеки век, кожа сухая, гиперкератоз в области локтей. Язык обложен, с отпечатками зубов. В области шеи послеоперационный рубец. Дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов нет. Пульс 66 уд./мин, слабого наполнения и напряжения. АД 105/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичны, шумы не выслушиваются. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень по Курлову: 9; 8; 7. Край печени мягко-эластичный, безболезненный.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты – $4,1 \times 10^{12}/л$; Hb – 132 г/л; лейкоциты – $6,4 \times 10^9/л$; СОЭ – 15 мм/ч.

ОАМ: уд. вес 1019; белок отрицательный, лейкоциты – 1–2 в п/зр., эритроциты – 0–1 в п/зр.

ТТГ – 5,8 мкМЕ/мл (норма 0,3–4,0); Т₄ своб – 6,5 пмоль/л (норма 12–22); Са⁺ крови – 1,8 ммоль/л (2,2–2,75 ммоль/л).

ЭКГ: зубец Т на изолинии и слабо отрицательный в V₃–V₆.

Задача 6

Женщина, 43 года, домохозяйка. Жалобы на слабость, сонливость, зябкость, головную боль, запоры, боли в области сердца давящего характера, иногда интенсивные, не связанные с физической нагрузкой.

Из анамнеза заболевания. Прибавила в весе за 2 года 7 кг. Последние три месяца отсутствуют менструации. Лечилась у терапевта по поводу анемии, хронического колита, без эффекта.

Объективно. Рост 164 см. Вес 72 кг. Кожа бледная, сухая. Небольшая пастозность век. Щитовидная железа диффузно увеличена до второй степени, плотная, неоднородная, безболезненная. Пульс 65 уд./мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 120/80 мм рт. ст., границы сердца не изменены. Тоны приглушены, шумы не выслушиваются. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову 9; 8; 7. Край печени мягко-эластичный, безболезненный.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Hb – 92 г/л; лейкоциты – $6,0 \times 10^9/л$.

ТТГ – 5,6 мкМЕ/мл (норма 0,3–4,0), Т₄ своб – 7,1 пмоль/л (норма 12–22), антитела к тиреопероксидазе – 48 МЕ/мл (до 35 МЕ/мл), антитела к тиреоглобулину – 56 МЕ/мл (до 40 МЕ/мл).

УЗИ щитовидной железы: диффузное снижение эхогенности ткани.

Задача 7

Женщина, 27 лет, менеджер. Жалобы на слабость, потливость, сердцебиение, умеренную одышку при быстрой ходьбе, нарушение сна, плаксивость, раздражительность, похудание при сохраненном аппетите.

Из анамнеза заболевания. Считает себя больной около 7 месяцев, когда после стресса появилась потливость, сердцебиение, в течение последнего месяца беспокоит одышка при ходьбе.

Объективно. Больная возбуждена. Кожа горячая, влажная. Отмечается общая дрожь. Двусторонний экзофтальм. Положительные симптомы Штельвага, Греффе, Мебиуса. В легких дыхание везикулярное, побочные дыхательные шумы не выслушиваются. Сердечные тоны приглушены, аритмичные. Систолический шум на верхушке. АД 150/100 мм рт. ст. ЧСС 130 в мин. Пульс 100 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову 9; 8; 7. Щитовидная железа при пальпации увеличена до 2 степени, уплотнена, безболезненная, однородна, смещаемая.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нг – 115 г/л; эритроциты – $4,7 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $4,6 \times 10^9$ /л; СОЭ – 2 мм/ч.

Биохимическое исследование крови: холестерин – 2,5 ммоль/л.

ТТГ 0,05 мкМЕ/мл (норма 0,3–4,0), Т4 своб – 28,1 пмоль/л (норма 12–22).

УЗИ щитовидной железы: общий объем – 28, неоднородная эхоструктура.

КЛЮЧИ К ЗАДАЧАМ

Кардиология

Задача 1

Диагноз: Осн.: ИБС. Стабильная стенокардия ФК III.

Фон: Гипертоническая болезнь III стадия. Степень артериальной гипертензии 2. Риск 4.

Осл.: ХСН IIА стадия II ФК.

Задача 2

Диагноз: Осн.: ИБС. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST.

Осл.: ОСН II по Killip.

Задача 3

Диагноз: Осн.: Гипертоническая болезнь III стадия. Степень АГ 2. Риск 4 (очень высокий).

Осл.: Гипертонический криз I порядка. ХСН I стадия I ФК.

Соп.: Метаболический синдром.

Задача 4

Диагноз: Осн.: ИБС. Q-инфаркт миокарда передне-перегородочной и верхушечно-боковой стенок левого желудочка, острая стадия.

Осл.: ОСН IV по Killip. Кардиогенный шок.

Задача 5

Диагноз: Осн.: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз. Хроническая аневризма передне-перегородочной и верхушечно-боковой стенок ЛЖ.

Фон: Гипертоническая болезнь III. Степень АГ I. Риск 4.

Осл.: ХСН IIБ стадия IV ФК. Сердечная астма.

Задача 6

Диагноз: Осн.: Синдром CLC. Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия.

Пульмонология

Задача 1

Диагноз: Осн.: Муковисцидоз, смешанная форма, фаза обострения. Пневмония в нижней доле справа.

Задача 2

Диагноз: Осн.: Экссудативный плеврит справа.

Осл.: ДН II.

Токсическая анемия легкой степени.

Задача 3

Диагноз: Осн.: Внебольничная пневмония в нижней доле правого легкого, бактериальной этиологии, среднетяжелое течение.

Осл.: ДН II. Токсическая анемия легкой степени. Токсический нефрит.

Задача 4

Диагноз: Осн.: ТЭЛА средних ветвей, острое течение.

Осл.: Острое легочное сердце. ОДН I ст.

Задача 5

Диагноз: Осн.: Идиопатический фиброзирующий альвеолит. ДН I.

Задача 6

Диагноз: Осн.: ХОБЛ, средней степени тяжести, обострение.

Осл.: ДН2. Вторичный эритроцитоз. ХЛС, декомпенсация ХСН 3 ФК НК2.

Задача 7

Диагноз: Осн.: Бронхиальная астма, экзогенная форма, среднетяжелое персистирующее течение, неконтролируемая, обострение.

Осл.: Астматический статус I. ДН 2–3.

Гастроэнтерология

Задача 1

Диагноз: Осн.: Цирроз печени, алкогольной этиологии, декомпенсация, класс С по Чайлд-Пью. ПКН 3 степени. Портальная гипертензия. Варикозно расширенные вены пищевода 3 степени. Отечно-асцитический синдром.

Осл.: Гиперспленизм. Панцитопения. Вторичная анемия легкой степени тяжести. Вторичная коагулопатия. Вторичная гипопроteinемия. Печеночная энцефалопатия I ст.

Задача 2

Диагноз: Осн.: Хронический вирусный гепатит В, высокой степени активности.

Соп.: Анемия неуточненного генеза, легкой степени тяжести.

Задача 3

Диагноз: Осн.: Хронический алкогольный гепатит, минимальной степени активности.

Осл.: Вторичная анемия легкой степени тяжести. Вторичная тромбоцитопения. Вторичная гипопроteinемия.

Соп.: Хронический панкреатит, обострение.

Задача 4

Диагноз: Осн.: Рак желудка IV стадия, T2 N3 M1, метастазы в печень, в надключичный лимфоузел слева, IV клиническая группа.

Осл.: Вторичная анемия легкой степени тяжести.

Задача 5

Диагноз: Осн.: ЖКБ. Холедохолитиаз. Хронический калькулезный холецистит.

Осл.: Механическая желтуха.

Задача 6

Диагноз: Осн.: Язвенный колит, проктосигмоидит, впервые выявленный, средней степени тяжести, обострение.

Осл.: Постгеморрагическая анемия легкой степени тяжести.

Задача 7

Диагноз: Осн.: Описторхоз, острая фаза.

Осл.: Реактивный гепатит.

Задача 8

Диагноз: Осн.: Язвенная болезнь желудка и ДПК с локализацией язвы больших размеров на малой кривизне желудка и больших размеров в луковице ДПК, впервые выявленная, обострение.

Осл.: Состоявшееся кровотечение из язвы луковицы ДПК.

Острая постгеморрагическая анемия средней степени тяжести.

Задача 9

Диагноз: Осн.: Хронический панкреатит, с нарушением внешнесекреторной функции, средней степени тяжести, обострение.

Осл.: Синдром мальабсорбции. Вторичная анемия легкой степени.

Нефрология

Задача 1

Диагноз: Осн.: Острый гломерулонефрит, нефротический синдром.

Соп.: Артериальная гипертензия 2 степени. Дислипидемия, ГЛЖ. Риск 3 (высокий).

Задача 2

Диагноз: Осн.: Гранулематоз Вегенера.

Осл.: Дыхательная недостаточность I.

Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести.

Задача 3

Диагноз: Осн.: Хронический остеомиелит правой бедренной кости, обострение.

Осл.: Вторичный амилоидоз почек, нефротическая стадия. Нефротический синдром с нарушением азотновыделительной функции почек.

Соп.: Симптоматическая артериальная гипертензия. АГ 3 степени. Риск 3 (высокий).

Вторичная анемия легкой степени.

Задача 4

Диагноз: Осн.: Быстро прогрессирующий (злокачественный) гломерулонефрит. Нефротический синдром с нарушением азотновыделительной функции почек.

Осл.: Вторичная анемия средней степени.

Соп.: Симптоматическая артериальная гипертензия. Степень АГ 3. Риск 4 (очень высокий).

Задача 5

Диагноз: Осн.: Хронический гломерулонефрит, латентное течение. ХПН 0.

Соп.: Симптоматическая артериальная гипертензия. Степень АГ 2. Риск 2 (средний).

Задача 6

Диагноз: Осн.: ХБП 5 стадия. Терминальный нефроангиосклероз.

Осл.: ХПН III Б по С.И.Рябову. ХПН IV (терминальная) по Н.А. Лопаткину.

Соп.: Вторичная (постгеморрагическая) анемия средней степени.

Симптоматическая (ренальная) артериальная гипертензия. Степень АГ 3. Дислипидемия, ГЛЖ. Риск 4 (очень высокий).

Задача 7

Диагноз: Осн.: Синдром Гудпасчера.

Осл.: Постгеморрагическая анемия легкой степени тяжести.

Ревматология

Задача 1

Диагноз: Осн.: Синдром Фелти, рецидивирующее течение, поздняя клиническая стадия, активность 2, с системными проявлениями.

ми: язвенно-некротический васкулит, полинейропатия, анемия, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, ФК III.

Иммунологические нарушения: РФ «+», криоглобулинемия.

Задача 2

Диагноз: Осн.: Системная красная волчанка, дебют, острое течение, активность III, леченная ГКС. Lupus-дерматит: «бабочка», дискоидные высыпания, сетчатое ливедо. Фотосенсибилизация. Lupus-артрит. Лихорадка. Lupus-нефрит. Похудание. Гематологические нарушения: анемия.

Эндокардит Либмана-Сакса с вовлечением митрального клапана.

Иммунологические нарушения: LE-клетки, АНФ.

Соп.: Симптоматическая артериальная гипертензия I степени, риск 3 (высокий).

Задача 3

Диагноз: Осн.: Системная склеродермия, диффузная форма, острое быстро прогрессирующее течение. Склеродерма в стадии отека, индурации.

Синдром Рейно. Похудание. Полиартралгии. Двусторонний базальный пневмофиброз. Острая склеродермическая нефропатия.

Кардиосклероз. Анемия легкой степени тяжести.

Осл.: Дыхательная недостаточность II.

Острая почечная недостаточность тяжелой степени, стадия восстановления диуреза.

Соп.: Злокачественная артериальная гипертензия 3 степени, риск 4 (очень высокий). Гипертонический криз, купирован.

Задача 4

Диагноз: Осн.: Ревматоидный артрит, серопозитивный, развернутая клиническая стадия, АЦЦП +, активность 2, ФК II.

Осл.: НПВП-индуцированная язвенная болезнь, осложненная желудочно-кишечным кровотечением.

Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести.

Задача 5

Диагноз: Осн.: Идиопатический дерматомиозит, острое течение, манифестный период, активность III. Параорбитальный отек, эритема. Тетрапарез. Дисфагия. Дисфония. Похудание. Субфебрилитет. Гиперферментемия. Биопсия мышцы плеча: в биоптате отдельные мышечные волокна, набухшие, гомогенизированные, в межмышечной соединительной ткани небольшие лимфоплазмодитарные инфильтраты.

Задача 6

Диагноз: Осн.: Системная красная волчанка, дебют, острое течение, активность III. Lupus-дерматит: «бабочка». Lupus-артрит. Лихорадка. Lupus-нефрит. Гематологические нарушения: бицитопения (анемия, лейкопения). Эндокардит Либмана-Сакса с вовлечением аортального клапана. Иммунологические нарушения: LE-клеточный феномен; акомплементемия, гипериммуноглобулинемия G.

Гематология

Задача 1

Диагноз: Осн.: Хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести.

Осл.: Вторичная кардиомиопатия. ХСН 0.

Задача 2

Диагноз: Осн.: В12-дефицитная анемия тяжелой степени.

Фон: Состояние после субтотальной резекции желудка (2002 год – прободение язвы желудка). Гепатит алкогольного генеза.

Осл.: Фуникулярный миелоз. Вторичная кардиомиопатия. ХСН 0.

Задача 3

Диагноз: Осн.: Истинная полицитемия, IIБ стадия.

Осл.: Артериальная гипертензия 2 степени. Риск 2. ХСН 0.

Вторичная гиперурикемия.

Задача 4

Диагноз: Осн.: Тромбоцитопения средней степени тяжести неуточненного генеза.

Осл.: Анемия легкой степени тяжести (постгеморрагическая).

Задача 5

Диагноз: Осн.: Врожденная гемолитическая анемия тяжелой степени, кризовое течение.

Осл.: Гемолитический криз.

ЖКБ. Калькулезный холецистит, ремиссия.

Задача 6

Диагноз: Осн.: Лимфогранулематоз, III В стадия, лимфогистиоцитарный вариант с поражением шейных, поднижнечелюстных периферических л/узлов, селезенки, впервые выявленный.

Задача 7

Диагноз: Осн.: Хронический миелолейкоз, Ph-позитивный вариант, фаза акселерации, впервые выявленный.

Задача 8

Диагноз: Осн.: Множественная миелома, 2А стадия, Бенс-Джонс-секретирующая форма, с поражением костей таза, пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Осл.: Вторичная нефропатия без нарушения азотовыделительной функции почек. Не исключается амилоидоз почек.

Эндокринология

Задача 1

Диагноз: Осн.: Сахарный диабет 2 типа, диабетическая ретинопатия.

Задача 2

Диагноз: Осн.: Сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, тяжелой степени.

Задача 3

Диагноз: Осн.: Феохромоцитома надпочечников, пароксизмальная форма, средней степени тяжести.

Задача 4

Диагноз: Осн.: Сахарный диабет 1 типа, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, артериальная гипертензия 3 степени, гиперлипидемия.

Задача 5

Диагноз: Осн.: Послеоперационный гипотиреоз, манифестный. Состояние после струмэктомии, гипопаратиреоз.

Задача 6

Диагноз: Осн.: Аутоиммунный тиреоидит, гипертрофическая форма, гипотиреоз, манифестный.

Задача 7

Диагноз: Осн.: Диффузный токсический зоб, гипертиреоз средней степени тяжести.

Соп.: Фибрилляция предсердий, тахифаза.

Учебное издание

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ
ПО ВНУТРЕННИМ
БОЛЕЗНЯМ

Учебно-методическое пособие

Составители:

Попова Марина Алексеевна, Кудряшова Виктория Евгеньевна,
Матвеева Анна Михайловна, Терентьева Надежда Николаевна,
Иосифова Элевтерия Константиновна,
Фроленкова Людмила Анатольевна, Кушникова Ирина Павловна,
Рыбалка Оксана Олеговна, Долгополова Диана Анатольевна

Печатается в авторской редакции

Верстка О.Н. Медведковой
Технический редактор В.В. Чечвина

Подписано в печать 12.02.2013 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 3,72. Уч.-изд. л. 3,2. Тираж 100. Заказ № 12.

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
издательского центра СурГУ.
Тел. (3462) 76-30-65, 76-30-66.

Отпечатано в полиграфическом отделе
издательского центра СурГУ.
г. Сургут, ул. Энергетиков, 8. Тел. (3462) 76-30-67.

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

**ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ**

**ГБОУ ВПО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ»**

М.А. Попова

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Учебное пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2014

УДК 616-097(075.8)

ББК 52.54я73

П 58

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Рецензент

д.м.н., профессор профессор кафедры госпитальной терапии
Сибирского государственного медицинского университета

В.В. Каложин

Попова М. А.

П 58 **Диагностика и лечение аутоиммунных заболеваний : учеб.
пособие / М. А. Попова ; Сургут. гос. ун-т ХМАО – Югры. –
Сургут : ИЦ СурГУ, 2014. – 33 с.**

В учебном пособии отражены современные достижения диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний. Рассмотрены принципы постановки иммунологического диагноза, методы иммунодиагностики и клиническая интерпретация основных иммунологических показателей при аутоиммунных процессах. Подробно описаны этиология, иммунопатогенез, клиника, иммунодиагностика и иммунотерапия аутоиммунных заболеваний. Последний раздел содержит сведения о фармакологических, экстракорпоральных и реконструктивных методах иммунокоррекции.

Предназначено для студентов II–VI курсов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов направления 31.06.01 «Клиническая медицина», практикующих врачей.

УДК 616-097(075.8)

ББК 52.54я73

© Попова М.А., 2014

© ГБОУ ВПО «Сургутский государственный
университет ХМАО – Югры», 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Определение аутоиммунных процессов и заболеваний	4
Этиология аутоиммунных заболеваний	5
Патогенез аутоиммунных заболеваний	6
Общие клинические проявления аутоиммунных заболеваний ...	8
Классификация аутоиммунных заболеваний	9
Иммунологический анамнез	11
Иммунодиагностика аутоиммунных заболеваний	11
Иммунокоррекция аутоиммунных заболеваний	17
Библиографический список	24
Приложения	25
Клинические задачи	25
Ключи к задачам	31

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АУТОИММУННЫХ ПРОЦЕССОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ

К *аутоиммунным* относят все процессы, при которых происходит выработка аутоантител или сенсibilизированных к аутоантигенам Т-лимфоцитов независимо от того, имеют ли они патогенетическое значение.

Физиологические аутоиммунные процессы направлены на элиминацию разрушенных структур клеток и участвуют в клиренсе различных веществ. Например, при нормальном иммунном ответе, когда образуется избыток антител, на них начинают вырабатываться аутоантитела, которые останавливают иммунный ответ, выводя избыток антител через структуры печени. Эти аутоантитела называют *идиотипическими*.

Патологические аутоиммунные процессы являются результатом аутоиммунной агрессии, когда в результате иммунной реакции происходит повреждение собственных тканей, развитие аутоиммунных заболеваний.

Аутоиммунные заболевания – группа неуклонно-прогрессирующих заболеваний, при которых структурные и функциональные повреждения тканей вызываются иммунопатологическими реакциями с формированием аутоантител и/или сенсibilизированных Т-лимфоцитов к собственным неизменным антигенам клеток и тканей.

В основе аутоиммунных заболеваний лежат 2 взаимосвязанных процесса: поликлональная активация и антигенспецифическая стимуляция синтеза аутоантител.

В норме иммунная система толерантна к собственным антигенам, благодаря тому, что в процессе антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе происходит запоминание собственных антигенов гистосовместимости. Этот процесс – процесс запоминания антигенов системы МНС (*Major Histocompatibility Complex* – главный комплекс гистосовместимости) носит название *МНС-рестрикции*.

Благодаря МНС-рестрикции формируется *иммунологическая толерантность* – неспособность развивать иммунный ответ на собственные антигены. У человека система МНС называется системой HLA (*Human Leucocyte Antigen* – человеческий лейкоцитарный антиген), а антигены гистосовместимости, соответственно, называются

HLA-антигенами. В норме иммунная система толерантна к собственным HLA-антигенам, при отмене естественной иммунологической толерантности становится возможна аутоиммунная агрессия, результатом которой является повреждение собственных тканей.

ЭТИОЛОГИЯ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Причины развития аутоиммунных процессов до конца не выяснены. Установлена роль некоторых вирусов, запускающих патологический иммунный ответ. Известно, что отмена иммунологической толерантности возможна лишь при определенных условиях.

Наиболее частыми факторами, приводящими к отмене иммунологической толерантности и развитию аутоиммунных заболеваний, являются:

Генетическая предрасположенность. Все известные аутоиммунные заболевания HLA-зависимы, связаны с определенными HLA-антигенами или сочетаниями антигенов. Например, при ревматоидном артрите и деформирующем остеоартрозе встречается антиген HLA B27, при инсулинзависимом сахарном диабете – HLA DW8, DW30. С одними и теми же антигенами гистосовместимости ассоциируются предрасположенность к аутоиммунным процессам, нарушение клиренса иммунных комплексов системой макрофагов и дефекты системы комплемента.

Психозмоциональный и физический стресс. Повышение уровня эндогенных кортикостероидов при хроническом стрессе вызывает снижение функциональной активности Т-хелперов и развитие клеточного иммунодефицита, в результате чего нарушается распознавание аномальных аутореактивных лимфоцитов и их киллинг, что делает возможным появление «запретного клона», развивающего иммунную реакцию против собственных антигенов.

Персистирующие инфекции, выбивающие популяции иммунорегуляторных клеток. К цитомегаловирусной и герпетической инфекции чувствительны Т-супрессоры, в норме контролирующие иммунологическую толерантность. Некоторые антигены микроорганизмов и человека имеют перекрестнореагирующие детерминанты. Например, при ревматизме антитела, направленные против стрептококка, взаимодействуют и с нормальными антигенами сердечной мышцы. У 50 % детей с ревматической хореей в сыворотке

содержатся антитела, реагирующие и с нейронами, и с мембранными антигенами стрептококка. Антитела к нормальным антигенам слизистой толстой кишки, образующиеся при неспецифическом язвенном колите, дают перекрестную реакцию с *E.coli*. При миокардите Чагаса обнаруживаются антитела, реагирующие с антигенами *Trypanosoma cruzi*.

Гормональные расстройства, главным образом *андроген-эстрогенный дисбаланс*. Аутоиммунные заболевания чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, за исключением деформирующего спондилита и рассеянного склероза. Большинство аутоиммунных заболеваний развивается в период половой зрелости между 20 и 40 годами жизни. Очень немногие аутоиммунные заболевания встречаются в детском и пожилом возрасте. Инициация аутоиммунных заболеваний у женщин нередко связана с прерыванием беременности, родами.

Применение некоторых лекарственных препаратов и сывороток. Некоторые лекарственные и химические вещества имеют общее строение с эпитопами поверхностных клеточных антигенов.

В ряде случаев модификация поверхностных клеточных антигенов обуславливается их комбинацией с лекарственным препаратом. Например, введение *α*-метилдофа вызывает у ряда больных аутоиммунную гемолитическую анемию в результате модификации поверхностных эритроцитарных антигенов системы резус.

При длительном применении прокаинамида образуются антиядерные антитела и развивается волчаночноподобный синдром.

Изониазид также иногда сопровождается выработкой антиядерных антител с клиническими проявлениями в виде полиартрита.

D-пеницилламин у некоторых больных вызывает появление антител к ацетилхолиновому рецептору и развитие миастении. В отличие от лекарственной аллергии синтез этих антител продолжается и после отмены препарата.

ПАТОГЕНЕЗ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Все вышеперечисленные факторы в итоге приводят к нарушению баланса между регуляторными клетками иммунной системы – Т-хелперами и Т-супрессорами. Количество и функция Т-супрессоров снижается, напротив, не сдерживаемые Т-супрессорами Т-хелперы активируются, количество их возрастает.

Существует большое количество теорий, пытающихся объяснить развитие аутоиммунной патологии. В настоящее время наиболее популярной среди клинических иммунологов является *теория запретных клонов*, которая была положена в основу проведения патогенетической терапии и позволила качественно изменить течение аутоиммунных заболеваний.

Механизмы отмены иммунологической толерантности, приводящие к развитию аутоиммунных заболеваний, представляются следующими:

1. Возможно возникновение аутоиммунной реакции вследствие соматической мутации иммунокомпетентных клеток с появлением нового аутореактивного клона, который лишен памяти на собственные антигены. В норме такие измененные клетки элиминируются системой лимфоцитов, осуществляющих генетический контроль клеточного состава. При ослаблении распознающей функции Т-хелперов/индукторов запретный аутореактивный клон В- или Т-лимфоцитов может развиваться и вызывать аутоагрессию. Клеточные иммунодефициты провоцируют развитие аутоиммунной патологии только при наличии генетической предрасположенности. При этом запретный клон не может функционировать при нормальной активности Т-супрессоров, ответственных за иммунологическую толерантность. Снижение функции Т-супрессоров или исчезновение их как субпопуляции провоцируется рядом медленных вирусов – цитомегаловирусом, вирусом герпеса, а также повышением уровня эстрогенов.

2. Отмена иммунологической толерантности может произойти и в результате иммунной реакции на перекрестно-реагирующие антигены.

3. При персистирующей внутриклеточной инфекции появляются новые мембраносвязывающие детерминанты, провоцирующие аутоиммунные заболевания.

В результате этих механизмов снижается активность Т-супрессоров, повышается активность Т-хелперов, активируются В-лимфоциты, появляются аутоантитела или сенсibilизированные к аутоантигенам Т-эфффекторы.

Особое место при аутоиммунных заболеваниях принадлежит иммунокомплексным процессам, обуславливающим развитие системных васкулитов, гломерулонефрита и поражений суставов – частых признаков этих заболеваний.

Повреждающее действие иммунных комплексов, образующихся, как известно, и в норме, зависит от их клиренса, иммунохимических особенностей, изменения свойств базальных мембран, на которых фиксируются иммунные комплексы.

Для всех органоспецифических аутоиммунных болезней характерны: неконтролируемое образование иммунных комплексов в связи с гиперпродукцией аутоантител и замедление элиминации иммунных комплексов из циркуляторного русла.

Удлинение циркуляции иммунных комплексов связано с генетически детерминированной несостоятельностью системы макрофагов – купферовских клеток печени и мононуклеарных фагоцитов селезенки. На клиренс иммунных комплексов влияет также уровень эстрогенов, замедляющих их элиминацию.

Генетический дефект компонентов комплемента также способствует развитию различных иммунокомплексных синдромов. Важнейшей причиной иммунокомплексной патологии является нарушение идиотипической регуляции, в первую очередь недостаточная выработка антиидиотипических антител, которая определяется дефицитом компонентов комплемента.

В результате иммунокомплексного повреждения сосудистой стенки повышается ее проницаемость, возникает повышенная агрегация эритроцитов и тромбоцитов, увеличивается концентрация плазменных факторов свертывания, развивается хронический синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Нарушение микрогемодинамики приводят к гипоксии тканей. В очаг воспаления мигрируют мононуклеары, обладающие фагоцитарной активностью, которые высвобождают лизосомальные ферменты, вызывающие тканевую деструкцию. Происходит также активация фибробластов.

Высвобождение аутоантигенов из поврежденных тканей поддерживает аутоиммунный и иммунокомплексный процессы, способствуя дальнейшему развитию и прогрессированию заболевания.

ОБЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Все заболевания, которые не завершаются полным выздоровлением в физиологические сроки функционирования нормальных механизмов иммунного ответа, должны рассматриваться как иммунопатологические состояния.

Для аутоиммунных заболеваний характерно неуклонно прогрессирующее течение с замещением активной паренхимы органов соединительной тканью с формированием функциональной недостаточности вовлеченных в процесс органов.

Редко собственно аутоиммунные процессы сопровождаются иммунокомплексным повреждением сосудов и почек в результате нарушения клиренса иммунных комплексов. Это обуславливает полиморфизм клинической картины с наличием симптомов поражения внутренних органов, системных васкулитов, рецидивирующим течением с чередованием ремиссий и обострений.

КЛАССИФИКАЦИЯ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аутоиммунные заболевания подразделяют на *органоспецифические* и *неорганоспецифические*.

Органоспецифические аутоиммунные заболевания характеризуются выработкой аутоантител или сенсibilизированных Т-лимфоцитов к *определенным, более нигде не встречающимся, антигенам* определенных органов. К ним относятся:

- *тиреоидит Хашимото* (антитела к микросомом тиреоидных клеток);
- *Базедова болезнь* (антитела к рецепторам для тиреостимулирующего гормона);
- *первичная микседема* (антитела к тиреоглобулину и микросомам ацинарных клеток);
- *пернициозная анемия* (антитела к внутреннему фактору Кастла, микросомам париетальных клеток желудка);
- *Аддисонова болезнь* (антитела к клеткам коры надпочечников);
- *сахарный диабет 1-го типа* (антитела к островкам поджелудочной железы);
- *мужское бесплодие* (антитела к сперматозоидам), *идиопатическая нейтропения* (антитела к лейкоцитам);
- *аутоиммунный атрофический гастрит* (антитела к фактору Кастла и париетальным клеткам) и др.

Неорганоспецифические аутоиммунные заболевания характеризуются появлением антител или сенсibilизированных лимфоцитов к *антигенам, общим для всех органов и тканей*: ДНК, РНК, белкам крови, компонентам соединительной ткани, сосудов, нервной ткани.

По клиническим проявлениям условно неорганоспецифические заболевания делятся на *промежуточные*, когда в процесс вовлекаются 1–2 органа, и *системные*, когда в процесс вовлекаются 3 органа и более.

К промежуточным аутоиммунным заболеваниям относятся:

- *синдром Гудпасчера* (антитела к базальным мембранам легких и почек);
- *синдром Сьегрена* (антитела к слюнным и слезным железам);
- *первичный билиарный цирроз печени* (антитела к митохондриям);
- *хронический аутоиммунный гепатит* (антитела к актину гладкомышечных клеток, ДНК, РНК);
- *очаговая склеродермия*.

К системным аутоиммунным заболеваниям относятся:

- *системная красная волчанка* (СКВ) (антитела к ДНК, РНК);
- *ревматоидный артрит* (антитела к иммуноглобулину G, ДНК, РНК);
- *системная склеродермия* (антиядерные антитела, ревматоидный фактор и др.);
- *узелковый полиартериит*;
- *дерматомиозит*;
- *рассеянный склероз*.

Деление неорганоспецифических аутоиммунных заболеваний на промежуточные и системные условно, так, например, люпус-нефрит, очаговая склеродермия, синдром Вегенера относятся к промежуточным, а при присоединении поражения других органов и систем ставятся диагнозы СКВ, системной склеродермии, узелкового полиартериита.

Постановка иммунологического диагноза традиционно включает 4 этапа:

- сбор иммунологического анамнеза;
- анализ клинических проявлений иммунопатологии;
- лабораторные иммунологические исследования;
- постановка иммунологического диагноза, включающего указание на основной иммунопатологический синдром с установлением уровня нарушения иммунного ответа.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ

В процессе диагностики аутоиммунных заболеваний очень большое значение придается сбору анамнеза, при котором нацелено выявляются:

- *наследственная предрасположенность* – указание на семейный характер аутоиммунных заболеваний и аллергий;
- *частота и течение заболевания* – прогрессирующее повреждение органов и тканей с замещением паренхимы соединительной тканью и формированием их функциональной недостаточности характерно для аутоиммунных и иммунокомплексных процессов;
- *неблагоприятные факторы внешней среды и профессиональные вредности*: многие промышленные химические вредности способствуют проявлению генетических дефектов иммунной системы;
- *длительная терапия лекарственными препаратами с иммуносупрессивными свойствами* (кортикостероиды, цитостатики, нестероидные противовоспалительные препараты, массивные дозы антибиотиков).

ИММУНОДИАГНОСТИКА АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Задачей иммунодиагностики является идентификация нарушенного звена иммунной системы, что дает возможность подтвердить или отвергнуть клинический диагноз.

Различным компонентам иммунной системы принадлежит разная роль в элиминации внеклеточных и внутриклеточных антигенов и формировании иммунопатологических реакций – аутоиммунных и аллергических повреждений, развитии иммунодефицитных состояний.

Лабораторные методы иммунологических исследований включают определение количества и функции иммунокомпетентных клеток, участвующих в иммунном ответе, а также содержание цитокинов, антител, клеточных и тканевых антигенов, активность системы фагоцитоза и комплемента.

Иммунодиагностика должна быть направлена на качественную и количественную оценку этих компонентов иммунной системы и тех иммунорегуляторных механизмов, с помощью которых осуществляется их взаимодействие.

Методы оценки аутоиммунных заболеваний подразделяются на достоверные и прогностические.

Достоверные диагностические тесты позволяют подтвердить или отвергнуть аутоиммунную природу повреждения органов и тканей. Сывороточные аутоантитела представляют собой полноценные диагностические маркеры. Наиболее удобный лабораторный метод их обнаружения – иммунофлуоресцентное исследование на срезах тканей, приготовленных с помощью замораживающего микротомы. Применяются также реакция агглютинации, иммуноферментный анализ, радиоиммунологический метод. Данная группа тестов является достоверной, так как только они позволяют верифицировать клинический диагноз аутоиммунного заболевания. К ним относятся:

1. *Выявление аутоантител с обязательным определением титра и длительности циркуляции.* Определение титра и длительности циркуляции аутоантител является необходимым условием подтверждения аутоиммунного характера патологии по той причине, что при определенных условиях в крови могут появляться аутоантитела, которые не имеют отношения к развитию аутоиммунной патологии. Например, антикардиальные антитела при инфаркте миокарда, антитела к мышечным структурам при краш-синдроме, антитела к внутриклеточным структурам при гепатоллизисе вследствие токсических или инфекционных воздействий и др. Но такие антитела осуществляют клиренс попавших в кровяной ток структур и исчезают из циркуляции в физиологические сроки нормального гуморального иммунного ответа. При аутоиммунных заболеваниях наблюдается постоянная циркуляция аутоантител с нарастанием их титра в период обострений.

2. *Выявление циркулирующих и фиксированных иммунных комплексов, качественная реакция на криопреципитацию.* Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) традиционно определяют методом осаждения полиэтиленгликолем. Присутствие ЦИК в сыворотке крови неспецифично для аутоиммунной патологии, но их определение может быть полезно для определения активности аутоиммунных заболеваний и контроля за эффективностью лечения. Кроме количественного определения ЦИК применяется *качественная реакция на криопротейны* – иммунные комплексы, выявляющиеся при $t 4^{\circ}\text{C}$. Свежую сыворотку больного помещают в холодильник на 48 часов, если выпадает белый преципитат, то это свидетельствует о наличии ЦИК и обострении заболевания.

Фиксированные иммунные комплексы определяют иммунофлюоресцентными методами в биоптатах.

3. *Выявление сенсibilизации T-лимфоцитов к аутоантигену в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) и реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) на аутоантиген.*

4. *Выявление фиксированных аутоантител методами не-прямой иммунофлюоресценции.*

Необходимо определение Ig, A, G, M, ЦИК, ревматоидного фактора (РФ), криоглобулина, маркеров аутоиммунных заболеваний: антител к цитрулинированному пептиду (АЦЦП), АТ к ДНК, АТ к Sm, ANCA, β 2-гликопротеида, волчаночного антикоагулянта, компонентов комплемента (С3, С4), АТ к RNP, АТ к КЛ, АТ к ФЛ, реакции Кумбса, реакции Вассермана (кардиолипидные антитела).

При системной красной волчанке: антнклеарный фактор (АНФ) или антиядерный фактор в высоком титре выявляют у 95 % больных ((норма АНФ <1:40 при непрямо́й иммунофлюоресценции (НИФ) на срезах печени или почек и <1:160 при использовании Нер-2 клеток) – отсутствие АНФ ставит под сомнение диагноз СКВ. Антитела к Sm (Smith) выявляют у 10–20 %, высоко специфичны для СКВ (норма при ИФА < 25 ЕД/мл); антитела к двуспиральной ДНК (норма <10–20 МЕ/мл при иммуноферментном анализе (ИФА), <10 МЕ/мл при НИФ).

Для системной склеродермии характерно выявление антител к топоизомеразе (антитела ScL70) при диффузной форме, антицентомерных антител – при лимитированной форме.

Для полимиозита и дерматомиозита характерны морфологические изменения: в биоптате отдельные мышечные волокна, набухшие, гомогенизированные, в межмышечной соединительной ткани – небольшие лимфоплазмодитарные инфильтраты.

Прогностические тесты позволяют выявить характерные для аутоиммунных заболеваний изменения в иммунном статусе, но без достоверных тестов не могут подтвердить наличие аутоиммунных реакций. В клинике принципиальным является получение лимфоцитограммы, в которой оценивается соотношение субпопуляций лимфоцитов. Морфологически эти клетки не различаются, поэтому для идентификации каждого типа клеток разработаны методы, основанные на выявлении их поверхностных структур маркеров с помощью моноклональных антител.

В соответствии с международной классификацией, все основные антигенные маркеры лимфоцитов и других клеток сведены в

группы и обозначены как кластеры дифференцировки CD (от англ. cluster differentiation).

Каждый группе CD присвоен номер, одинаковый для животных и человека. В настоящее время идентифицировано около 200 CD-рецепторов. Все Т-лимфоциты имеют CD2+, 3+. Все В-лимфоциты – CD19+, 20+, 21+, 22+, 72+ и др. Все Т-хелперы/индукторы имеют CD4+. Все Т-супрессоры/киллеры – CD8+. NK-клетки (естественные киллеры) – CD16+.

Набор различных CD на отдельных клетках составляет *фенотип клетки*.

Для аутоиммунных заболеваний характерно:

1. Повышение количества Т-хелперов.
2. Снижение количества Т-супрессоров.
3. Повышение иммунорегуляторного индекса: соотношение CD4+/CD8+ в норме 2:1, при аутоиммунных заболеваниях обязательно больше 2 (как за счет увеличения количества Т-хелперов, так и за счет уменьшения Т-супрессоров).

4. Повышение количества В-лимфоцитов.

5. Увеличение количества CD5+ содержащих В-лимфоцитов. CD5+ лимфоциты – В-клетки, синтезирующие аутоантитела.

В норме соотношение В-лимфоцитов, имеющих CD5-рецептор (CD5+), к лимфоцитам, не имеющих его (CD5–), составляет 0,3–0,4, при аутоиммунных заболеваниях – 0,6–0,7.

6. Повышение содержания иммуноглобулинов классов А, М, G. Содержание иммуноглобулинов при аутоиммунных заболеваниях всегда повышено в результате поликлональной активации В-лимфоцитов. На остроте процесса в большей степени повышается IgG.

7. Фагоцитарная активность лейкоцитов может быть снижена. Это приводит к снижению клиренса образующихся иммунных комплексов.

8. Снижение концентрации комплемента. При аутоиммунных заболеваниях гипокомплементемия обусловлена как наследственными факторами – врожденными дефектами системы комплемента, так и повышенным потреблением комплемента циркулирующими иммунными комплексами.

Комплемент – ферментативная система взаимодействующих между собой белков и гликопротеинов крови, которые активизируются реакцией антиген – антитело, играет роль при фагоцитозе, хемотаксисе, иммунном цитолизе. Этот сложный комплекс протеоли-

тических ферментов, регуляторных белков и белков, способных лизировать клетки, существует в виде трех наборов белковых молекул, два из которых обеспечивают классический и альтернативный пути активации С3 – третьего компонента комплемента, играющего ключевую роль в опсонизации (т.е. подготовке для фагоцитоза) бактерий или других частиц. Один из фрагментов С3, а именно С3b, активирует третий набор белков – мембраноатакующий комплекс (МАК), который внедряется в биологическую мембрану, повреждая ее, что вызывает осмотический лизис клетки.

Активация системы комплемента с образованием мембраноатакующего комплекса – С5, С8, С9 – происходит и в том случае, когда иммунными комплексами являются эритроциты, нагруженные антиэритроцитарными антителами. В присутствии комплемента происходит лизис эритроцитов. Активность комплемента определяют в условных гемолитических единицах. В норме гемолитическая активность комплемента – $68,7 \pm 0,8$ ед. в 1 мл.

9. Определение антител к вирусам и микробным антигенам, так как возможно провоцирование аутоиммунных заболеваний этиологическими факторами (антистрептококковые, противовирусные и др.).

Определение генетических маркеров аутоиммунных заболеваний

Иммунологическое распознавание и взаимодействие клеток в иммунном ответе обеспечивается *генетической системой гистосовместимости МНС* (от лат. *Major Histocompatibility Complex* – главный комплекс гистосовместимости).

МНС человека (HLA) содержит 3 класса генов:

1. *Гены 1-го класса*, включающие 3 локуса (HLA-A, HLA-B, HLA-C), *кодируют антигены гистосовместимости 1-го класса* (трансмембранные пептиды, связанные с $\beta 2$ -глобулинами на поверхности клетки). Антигены гистосовместимости 1-го класса экспрессируются на всех ядросодержащих клетках организма, образуют комплекс с антигенами внутриклеточных инфекций на поверхности пораженных клеток и служат сигналом для цитотоксических лимфоцитов.

2. *Гены 2-го класса относятся к системе HLA-D*, также имеют 3 локуса (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR) и *кодируют антигены гистосовместимости 2-го класса*, в основном экспрессированные на мембранах макрофагов, В-лимфоцитов, активированных Т-лим-

фоцитах, но под влиянием гамма-интерферона становится возможной их экспрессия и на других клетках. В HLA-DR сублокусе локализуется ген иммунного ответа IR-ген, в HLA-DQ – ген иммунной супрессии IS-ген.

3. *Гены 3-го класса контролируют систему комплемента.*

Основные функции МНС:

1. МНС, детерминируя антигены тканевой несовместимости, инициирует процессы клеточного распознавания своего и чужого, определяет эффекторное звено клеточного иммунитета – «киллинг-эффект», молекулы антигенов МНС служат мишенями для различных видов клеточных взаимодействий.

2. Антигены МНС определяют предрасположенность к заболеваниям. Некоторые антигенные детерминанты МНС включаются в патогенез определенных заболеваний через биохимическую структуру своих молекул (HLA B27 – артриты, HLA A1 – болезнь Ходжкина, HLA B8DR3 – сахарный диабет, HLA B18DR3 – инсулинзависимый сахарный диабет у детей и т.д.).

3. МНС является «хранителем» гена иммунного ответа (IR-гена). IR-ген (от англ. immune response – иммунный ответ) определяет интенсивность иммунной реакции на различные инфекционные и неинфекционные антигены и характер иммунного статуса организма, программируя уровень антителогенеза, бластообразования и «киллинг-эффекта».

4. МНС осуществляет определенную коррекцию гомеостаза, контролируя «киллинг-эффект» клеток, пораженных вирусом, – так называемый эффект «двойного распознавания».

Главный комплекс гистосовместимости у человека локализован в коротком плече 6-й хромосомы и обозначается HLA (от англ. Human Leucocyte Antigen – человеческий лейкоцитарный антиген). Такое название обусловлено тем, что антигены гистосовместимости, представленные в абсолютно идентичном наборе на всех ядродержащих клетках организма, в практике выявляются именно на лейкоцитах крови. Основные регионы (сублокусы) главного комплекса гистосовместимости у человека обозначаются первыми буквами латинского алфавита. Различают 4 региона: HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-D.

Определение HLA-антигенов используется в первую очередь в трансплантологии для подбора донора, а также для диагностики HLA-зависимых заболеваний, в частности, аутоиммунных.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Деклонизация: селективная элиминация из организма патологически функционирующего клона лимфоидных клеток, вырабатывающих антитела, или сенсibilизированных к аутоантигенам лимфоцитов. При деклонизации в качестве иммуносорбента используют моноклональные антитела, полученные гибридомным методом против аутореактивных лимфоцитов.

Фармакологическая иммунокоррекция аутоиммунных заболеваний должна быть направлена на конкретные механизмы нарушения иммунорегуляции и метаболические нарушения, свойственные прогрессирующему иммунному воспалению. Лечение должно быть *комплексным, как можно более ранним, этапным и непрерывным.*

Лечение аутоиммунных заболеваний длительное. Лекарственные средства, которые должен принимать больной постоянно, называются базисными и подбираются индивидуально для каждого. До недавнего времени основным методом лечения была пульс-терапия с применением высоких доз гормонов и цитостатиков. На данный момент один из наиболее эффективных способов лечения аутоиммунных заболеваний – антицитокиновая терапия, которую можно назвать крупнейшим достижением в ревматологии за последние годы. Особенностью биологических генно-инженерных препаратов, которые включаются в такую терапию, является избирательное влияние на основные причины развития воспалительных заболеваний. Благодаря тому, что биологические препараты избирательно блокируют ключевые элементы воспалительной цепи, они способны прервать развитие всех клинических проявлений болезни.

Антицитокиновая терапия

Цитокины представляют собой вещества, продуцируемые различными клетками, включая клетки иммунной системы и нервные клетки, которые взаимодействуют и влияют на другие клетки. Они также действуют как иммуномодуляторы. Нарушение синтеза цитокинов может вызывать широкий спектр патогенетических изменений в зависимости от области, в которой произошли нарушения. Такие нарушения в настоящее время в принципе понятны в отношении дисбаланса в Т-клетках, который приводит к преобладанию Th1- или Th2-цитокинов. Это является причиной нарушения гомеостаза и иммунной дисрегуляции, в результате чего развивают-

ся органоспецифические аутоиммунные (преобладание Th1-) или аллергические и некоторые другие (преобладание Th2-) заболевания. При некоторых заболеваниях, таких, как СПИД, СКВ и, возможно, другие системные аутоиммунные заболевания, обнаружены как Th1-, так и Th2-цитокины, возможно, в результате преобладающего сдвига Th1- и Th2-цитокинов [3].

В отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов, для которых характерны неспецифические противовоспалительные и иммунодепрессивные эффекты, биологические агенты оказывают более селективное действие на гуморальные и клеточные компоненты воспалительного каскада.

В России успешно применяют 3 препарата:

- Ингибиторы ФНО-а (инфликсимаб, адалимумаб).
- Ингибитор активации В-клеток (ритуксимаб).

Основными показаниями для назначения ингибиторов ФНО-а считают неэффективность (сохранение воспалительной активности) или непереносимость метотрексата (или лефлуномида) в максимально эффективной и переносимой дозе.

Кортикостероиды занимают в терапии аутоиммунных заболеваний центральное место, поскольку тормозят все фазы иммунного ответа, вызывают лимфолизис, подавляют продукцию антител и пролиферацию фагоцитов, угнетают реакцию бласттрансформации лимфоцитов, оказывают выраженный противовоспалительный эффект. Характерным для кортикостероидов является наличие у них иммунодепрессивной активности, не связанной с цитостатическим действием. Их иммунодепрессивный эффект является суммарным результатом разных этапов иммуногенеза: миграции и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, торможения высвобождения цитокинов – интерлейкинов-1 и 2, а также гамма-интерферона. Наиболее эффективным препаратом из этой группы считается *преднизолон*, применяются также *гидрокортизон*, *дексазон*, *метипред* и другие кортизоновые производные. Системное применение препаратов при аутоиммунной патологии начинается с индивидуального подбора дозы, стабилизирующей процесс, с постепенным снижением до поддерживающей. В критических ситуациях, когда длительное применение всего арсенала средств, подавляющих иммунное воспаление не дает клинического эффекта, на короткие сроки назначаются очень высокие дозы кортикостероидов, так называемая *пульс-терапия*, при которой суточная доза преднизолона достигает 1 000 мг и выше. В са-

мых тяжелых случаях пульс-терапию комбинируют с сорбционными методами, а также с внутривенным введением цитостатических препаратов. В последние годы применение мегадоз преднизолон практикуется на ранних стадиях системных аутоиммунных заболеваний для быстрого подавления иммунологических нарушений – при системном ювенильном ревматоидном артрите, остром течении СКВ, тяжелом синдроме Сьегрена, синдроме Фелти и др. Для уменьшения катаболического действия кортикостероидов их следует сочетать с введением стероидных анаболиков.

Цитостатики применяются в сочетании с кортикостероидами при недостаточной эффективности последних, или изолированно при противопоказаниях к применению кортикостероидов вследствие наличия у больного сопутствующих заболеваний, таких как: язвенная болезнь, высокая артериальная гипертония, а также при развитии в процессе лечения побочных эффектов кортикостероидов (стероидные язвы, психозы, септические инфекции, туберкулез, кандидозы, стероидная артериальная гипертония, тяжелый кушингоидный синдром).

Цитостатики не обладают избирательностью действия на иммунокомпетентные клетки, они могут оказывать угнетающее действие на кроветворение и вызывать анемию, лейкопению, тромбоцитопению, способствуют активации вторичной инфекции. При аутоиммунных заболеваниях применяются цитостатики, блокирующие митоз активно пролиферирующих клеток во время обострения заболевания. В иммунодепрессивной терапии аутоиммунных заболеваний используются алкилирующие вещества – *циклофосфан* и *простидин*, антиметаболиты – *метотрексат* и *азатиоприн*.

Азатиоприн по сравнению с другими цитостатиками оказывает больший иммунодепрессивный эффект и меньший цитопенический, благодаря тому, что избирательно накапливается в лимфоидной ткани. Воздействует на синтез РНК и ДНК, тормозит пролиферацию лимфоцитов, угнетает Т-зависимый иммунный ответ. При аутоиммунных заболеваниях назначают длительно обычно 1,0–2,5 мг/кг/сут. перорально при СКВ, ревматоидном артрите, хроническом аутоиммунном гепатите, язвенном колите.

Метотрексат – антагонист фолиевой кислоты, тормозит пролиферацию лимфоцитов. Показан при тяжелых формах ревматоидного артрита при неэффективности кортикостероидной терапии. Применяют длительно 7,5 мг в неделю однократно или 2,5 мг трехкратно с интервалом в 12 часов 1 курс в неделю. Не назначают од-

новременно с салицилатами, тетрациклинами, пара-аминобензойной кислотой, хлоранфениколом из-за опасности миелосупрессии.

Циклофосфан подавляет пролиферацию участвующих в иммунном ответе лимфоцитарных клонов, действует преимущественно на В-лимфоциты. Применяют при лечении гломерулонефрита, СКВ, ревматоидного артрита, неспецифического аортоартериита. Доза – 1,0–1,5 мг/кг/сут., при хорошей переносимости – до 3–4 мг/кг/сут.

Антибиотики. В последние годы в лечении аутоиммунных заболеваний нашел применение *сандиммун (циклоспорин)* – антибиотик с выраженным иммунодепрессивным эффектом, главным образом подавляющий реакции клеточного иммунитета. На клеточном уровне он блокирует покоящиеся лимфоциты и подавляет запускаемую антигеном продукцию и секрецию лимфокинов, включая интерлейкин-2 – фактор роста Т-лимфоцитов. Сандиммун действует на лимфоциты обратимо. В отличие от цитостатиков он не подавляет гемопоэз и не влияет на функционирование фагоцитов. Хорошо сочетается с кортикостероидами, но снижает клиренс преднизолона. При аутоиммунных заболеваниях сандиммун применяется из расчета внутривенно капельно или перорально (сандиммун-неорал). При ревматоидном артрите в течение первых 6 недель лечения доза составляет 3 мг/кг/сут. в 2 приема, поддерживающую дозу подбирают индивидуально и продолжают лечение в течение последующих 6 недель. При нефротическом синдроме, резистентном к кортикостероидам, для индукции ремиссии препарат назначают взрослым в дозе 5 мг/кг/сут. и 6 мг/кг/сут. детям в 2 приема при нормальном креатинине и мочеvine. При снижении функции почек доза сандиммуна не должна превышать 2,5 мг/кг/сут. Если при монотерапии не удастся достичь эффекта, возможна комбинация с малыми дозами кортикостероидов. Больные, получающие лечение сандиммуном, менее подвержены инфекции, по сравнению с получающими цитостатики и большие дозы кортикостероидов. Если через 3 месяца лечения положительного эффекта нет – терапию сандиммуном следует прекратить, постепенно снижая дозу.

Аминохинолиновые препараты – *делагил* и *плаквенил* – подавляют иммунный ответ, применяются при ревматоидном артрите, иногда эффективны при условии рано начатого и длительного лечения, но если к 9-му месяцу эта терапия оказалась неэффективной, необходимо назначить другие препараты.

Экстракорпоральные методы удаления ЦИК (*плазмаферез*) целесообразно применять в ранние сроки обострения на фоне

иммунодепрессивной терапии. Также при системных процессах применяется *гемосорбция*. При тяжелом прогрессирующем течении СКВ и ревматоидного артрита иногда используется *дренаж грудного протока*.

Методы, основанные на гравитационной хирургии крови, плазмаферез (дискретный и аппаратный) и цитаферез: лейкоцитаферез, эритроцитаферез, гранулоцитаферез, тромбоцитаферез.

Термин «гравитационная хирургия крови» был введен академиком О.К. Гавриловым для обозначения методов лечения, связанных с выделением различных фракций крови методом центрифугирования (т.е. с применением силы тяжести) с последующим удалением определенных компонентов и замещением их различными инфузионными средами.

Плазмаферез. Основным методом гравитационной хирургии крови, применяемым в иммунокоррекции, является плазмаферез.

Термин «плазмаферез» (apheresis – удаление) был предложен в 1924 году для обозначения процесса избирательного удаления плазмы из организма. Идея использования лечебного плазмафереза выдвинута в 1925 году Н.М. Михайловским, основана на возможности элиминации из организма вместе с плазмой избыточного количества физиологических, а также патологических продуктов, играющих определенную роль в развитии многих заболеваний и их осложнений.

Механизм действия. Очевидны два основных фактора лечебного воздействия этой процедуры: первый заключается в механическом удалении вместе с плазмой из организма токсических метаболитов, антител и иммунных комплексов, микробных тел и продуктов их деградации, вазоактивных веществ и др. Второй фактор – возмещение утраченных или недостающих жизненно важных компонентов внутренней среды организма путем переливания свежей донорской плазмы, растворов протеина и альбумина, белковых гидролизатов. Наряду с удалением токсических метаболитов плазмаферез позволяет произвести коррекцию белкового состава плазмы путем удаления парапротеинов, криоглобулинов, бактериальных токсинов, а также коррекцию иммунных нарушений, постоянно сопутствующих тяжелой гнойно-септической интоксикации вследствие удаления циркулирующих иммуноглобулинов, комплексов «антиген – антитело» и др. Удалением из организма бактерий, их токсинов, циркулирующих иммунных комплексов, продуктов распада тканей

воспалительного происхождения объясняют клинический эффект плазмафереза при нагноительных заболеваниях.

Показания: системные иммунокомплексные васкулиты, гломерулонефрит, коллагенозы, бронхиальная астма, наследственная гиперхолестеринемия, атопические дерматозы, псориаз, рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз, парапротеинемические гемобласты, криоглобулинемия, миеломная болезнь, иммунные цитопении, а также все состояния, сопровождающиеся ДВС-синдромом.

Преципитационные методы иммунокоррекции

Криоаферез (криогепариновая преципитация): в плазму, полученную методом дискретного плазмафереза или другим способом, добавляется гепарин. Плазма ставится в холодильник на 24 часа, затем ее вновь центрифугируют для осаждения образовавшегося криогепаринового осадка. Супернатант возвращают пациенту. В осадок преципитирует фибронектин, иммунные комплексы, дериваты фибриногена.

Показания: системные васкулиты, эссенциальная криоглобулинемия.

Сорбционные методы иммунокоррекции

Сорбционные методы подразумевают экстракорпоральную перфузию крови через колонки с активированным углем или ионообменными смолами с целью элиминации из крови токсических метаболитов эндогенной или экзогенной природы. Удаление токсинов сорбционным путем из крови обозначают термином *гемосорбция*, из других жидких сред организма – соответственно *лимфосорбция*, *плазмосорбция*, *лимфоплазмосорбция*, *ликворосорбция*.

Гемосорбция: кровь с помощью насоса пропускается через колонку, содержащую сорбент (активированный уголь и др.), на котором за счет сил Вандер-Ваальса происходит связывание (адсорбция) веществ из плазмы.

Показания: системные васкулиты.

Плазмосорбция (селективная и неселективная): плазма, полученная с помощью сепаратора, плазмифльтрации или иным методом, пропускается через сорбционную колонку (активированный уголь). На сорбенте происходит осаждение токсических субстанций и «очищенная» плазма возвращается пациенту.

Показания: системные васкулиты, бронхиальная астма, псориаз, иммунокомплексные процессы при аутоиммунных заболеваниях.

Иммуносорбция: плазму, полученную путем сепарации или плазмифльтрации, пропускают через колонки, содержащие селек-

тивные антитела к липопротеидам низкой плотности (при гиперлипидемиях) или к антителам к ДНК (при системной красной волчанке), или поли- и моноклональные антитела против IgE человека, закрепленных на носителе (при атопической бронхиальной астме или поллинозах). За счет реакции антиген – антитело происходит очищение плазмы от соответствующих веществ, после чего она возвращается пациенту. Вариант иммуносорбции – деклонизация – селективная элиминация из организма патологического аутореактивного («запретного») клона лимфоцитов.

Показания: аутоиммунные заболевания.

Лимфосорбция: производится канюлирование грудного лимфатического протока с целью создания эффективного наружного лимфодренажа. В процессе эксфузии удаляется от 1 до 5 л лимфы в сутки. Первые порции лимфы (200–500 мл) содержат максимальное число токсичных компонентов и не подлежат возврату в организм, последующие порции пропускают через сорбент и возвращают больному внутривенно в капельном режиме. Продолжительность процедуры может длиться несколько суток. С целью лимфостимуляции и усиления транспорта токсичных компонентов из интерстиция одновременно с лимфоэксфузией целесообразно проводить инфузионную терапию на фоне введения вазодилататоров. Использование лимфосорбции дает возможность сохранить белки крови и снизить потребность в трансфузионной терапии.

Показания: системные иммунокомплексные васкулиты.

Блокада медиаторов иммунных реакций, чтобы уменьшить повреждение тканей иммунными комплексами. Используют:

- антигистаминные препараты;
- нестероидные противовоспалительные препараты – ингибиторы простагландинов и других биологически активных веществ (метиндол, диклонат, ортофен, ацетилсалициловая кислота и др.).

При органоспецифических аутоиммунных заболеваниях применяется *заместительная терапия недостающими метаболитами* (инсулин при сахарном диабете, цианкоболамин при В12-дефицитной анемии, преднизолон при Аддисоновой болезни и т.д.).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 288 с.
2. Попова, М. А. Диагностика и лечение иммунопатологических состояний : монография / М. А. Попова. – Благовещенск, 2000. – 100 с.
3. Скуркович, С. В. Антицитокиновая терапия – новый подход к лечению аутоиммунных заболеваний и цитокиновых нарушений / С. В. Скуркович, Б. С. Скуркович, J. A. Kelly // Вопросы гематологии, онкологии, иммунопатологии. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 71–80.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Клинические задачи

Задача 1

Женщина, 56 лет, экономист. Жалобы на боли в лучезапястных, локтевых, плечевых, коленных и височно-нижнечелюстных суставах, утреннюю скованность в течение нескольких часов, на распирающие боли в правом и левом подреберьях, периодически повышение температуры тела до 37,5–38 °С.

Из анамнеза заболевания. Заболела 9 лет назад, когда появились боли в лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах кистей, субфебрилитет. Получала диклофенак, делагил, отмечала улучшение. В течение последних 3 лет отмечает парестезии, появление плохозаживающих трофических язв голени, частые респираторные инфекции. В настоящее время поступила в ревматологическое отделение.

Объективно. Кожа и слизистые бледно-желтушные. Увеличены подчелюстные, подмышечные и паховые лимфоузлы, не спаяны с окружающими тканями, плотные и безболезненные, размерами от 1 до 1,5 см. Выраженная деформация межфаланговых суставов кистей с формированием деформации пальцев по типу «шеи лебедя», ульнарная девиация, деформация стопы с формированием *hallus valgus*, молоткообразное изменение пальцев с подвывихами в плюснефаланговых суставах. Печень на 6 см выступает из-под реберной дуги по правой среднеключичной линии, плотная, безболезненная. В левом подреберье пальпируется увеличенная селезенка, плотная, безболезненная.

Лабораторно-инструментальные исследования:

Общий анализ крови (ОАК): Нв – 96 г/л; лейкоциты – $3,5 \times 10^9$ /л; нейтрофилы – 32 %; лимфоциты – 58 %; моноциты – 10 %.

Биохимический анализ крови: билирубин – 32 мкмоль/л; не-прямой – 14 мкмоль/л; прямой – 18 мкмоль/л; АсАТ – 116 Ед./л (N 0–35 Ед./л); АлАТ – 119 Ед./л (N 0–45 Ед./л).

Ревматоидный фактор – 1:1 240. АЦЦП +. Криоглобулинемия ++.

УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия 18,5 × 12,4 × 12,8 см, паренхима повышенной эхогенности; спленомегалия 16,8 × 9,5 см, паренхима повышенной эхогенности.

Задача 2

Девушка, 19 лет, студентка. Жалобы на мышечную слабость, лихорадку до 39 °С, потерю массы тела около 8 кг за последние 6 месяцев, выпадение волос.

Из анамнеза заболевания. Год назад после искусственного прерывания беременности впервые появились боли в межфаланговых и пястно-фаланговых суставах кистей, коленных и голеностопных суставах, мышечная слабость, субфебрилитет. По назначению терапевта принимала диклофенак в течение 3 недель, на фоне приема которого сохранялись длительные интенсивные боли и отечность суставов, повышение температуры до 38 °С. Был назначен преднизолон в дозе 20 мг, в течение одной недели нормализовалась температура, исчезли боли в суставах, сохранялась незначительная слабость. Последующие 6 месяцев не принимала никаких препаратов, не обследовалась, несмотря на прогрессирующую потерю массы тела и слабость, которую расценивала как следствие переутомления. Стала отмечать ухудшение самочувствия во время пребывания на открытом солнце, неделю назад отметила шелушение и покраснение кожи щек, переносицы, повышение температуры до 39 °С, боли в межфаланговых, локтевых и коленных суставах. В настоящее время поступила в ревматологическое отделение.

Объективно. Кожа сухая, *livedo reticularis* на коже передней грудной стенки и конечностях. Сливные эритематозные пятна на переносице и коже щек. В области правого локтевого сустава и голеностопных суставов эритематозные пятна размерами от 2 до 3,5 см, отечные, шелушащиеся. Отмечается легкая отечность проксимальных межфаланговых суставов кистей и голеностопных суставов. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 в мин. Границы сердца в норме. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Систолический шум на верхушке, в подмышечную область не проводится. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 100 в мин. Артериальное давление (АД) – 145/90 мм рт. ст.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 98 г/л; лейкоциты – $10,8 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: нейтрофилы с/я – 57 %, п/я – 4 %, лимфоциты – 35 %, моноциты – 4 %; СОЭ – 57 мм/ч.

Общий анализ мочи (ОАМ): отн. плотность – 1 025; белок – 1,2 ммоль/л; эритроциты – 15 в п/зр.; лейкоциты – 0–3 в п/зр.

Иммунологическое исследование крови: фибриноген – 6,2 г/л; LE – 10:1000; комплемент 25 ед.; АНФ – 1:128. АТ к ДНК 1:1200, АТ к Sm 1:340.

Задача 3

Женщина, 54 года, инженер. Жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, отеки на лице, кистях рук, онемение пальцев рук, одышку при небольшой физической нагрузке, резкую общую слабость.

Из анамнеза заболевания. Четыре года назад появились плотные отеки на лице, кистях рук, через полгода присоединилась лихорадка до 38 °С, одышка, прогрессирующая общая слабость. Госпитализирована по месту жительства, проводилось лечение антибиотиками, сердечными гликозидами – без эффекта: сохранялась лихорадка, нарастала одышка. За год потеряла в весе 10 кг. В клинике начато лечение преднизолоном 30 мг/сут. В результате лечения нормализовалась температура тела, уменьшилась одышка. Две недели назад впервые выявлены изменения в моче: уд. вес – 1 020; белок – 6,5 г/л; лейкоциты – 1–2 в п/зр.; эритроциты – 15–20 в п/зр. Неделю назад появилась тошнота, рвота, головная боль. Пульс – 110 уд./мин; АД – 200/130 мм рт. ст., за три дня до госпитализации развилась анурия, креатинин крови – 904 мкмоль/л; К⁺ – 7,4 мэкв/л; Na⁺ – 123 мэкв/л. В настоящее время поступила в ревматологическое отделение.

Объективно. Состояние средней тяжести. Маскообразное лицо. Плотные отеки на лице, кистях, рук, предплечьях. Синдром Рейно. Костно-мышечная система, суставы без особенностей. Дыхание везикулярное, крепитация в нижнебазальных отделах с обеих сторон. ЧДД – 22 в мин в покое. Границы сердца не расширены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс – 84 уд./мин; АД – 120/80 мм рт. ст. Печень, селезенка не увеличены.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Hb – 93 г/л; лейкоциты – $10,2 \times 10^9$ %; лейкоцитарная формула: нейтрофилы п/я – 9 %, с/я – 66 %, эозинофилы – 1 %, базофилы – 1 %, моноциты – 6 %, лимфоциты – 22 %; СОЭ – 40 мм/ч.

АТ к Scl70 1:640; АТ к Sm 1:148. LE 1:10. Комплемент 68 ед.

Электрокардиография (ЭКГ): ритм синусовый, диффузные изменения миокарда.

Функция внешнего дыхания (ФВД): ЖЕЛ – 55 %; МВЛ – 60 %; проба Тиффно – 86 %.

Рентгеноскопия легких: интерстициальный легочный рисунок в базальных отделах усилен. Очаговых изменений нет. Синусы плевры свободны.

Задача 4

Женщина, 45 лет, инженер-технолог. Жалобы на боли в эпигастральной области, тошноту, обильный жидкий стул черного цвета.

Из анамнеза заболевания. В течение 2 лет страдает заболеванием суставов. Проводилось лечение бруфеном, индометацином, аппликациями димексида с гидрокортизоном на пораженные суставы – с хорошим эффектом. Три года назад усилились боли в мелких суставах кистей, лучезапястных суставах, появился субфебрилитет, утренняя скованность продолжительностью до 2 часов. Возобновила прием индометацина в дозе 75 мг/сут., в связи с сохраняющимися болями в суставах дополнительно приняла 0,5 г аспирина и 0,5 г анальгина. Вечером появились боли в эпигастральной области, тошнота. После приема 0,08 г но-шпы боли в эпигастрии уменьшились, однако ночью отмечен обильный жидкий, черного цвета стул, головокружение, слабость. Доставлена в приемное отделение многопрофильной больницы бригадой медицинской скорой помощи.

Объективно. Бледность кожных покровов, отечность межфаланговых и лучезапястных суставов, ограничение подвижности в этих суставах. Атрофия межкостных мышц. Ульнарная девиация. Пульс – 104 уд./мин, АД – 90/60 мм рт. ст. Живот при пальпации напряжен в эпигастрии. Симптомы Ортнера, Мерфи, Щеткина – Блюмберга – отрицательные. Стул жидкий, черного цвета. Резко положительная реакция кала на кровь.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нв – 86 г/л; эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$ /л; ЦП – 0,8; тромбоциты – 160×10^9 /л; лейкоциты – $4,5 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула крови не изменена; СОЭ – 36 мм/ч; гематокрит – 30 %.

Биохимический анализ крови: общий белок – 80 г/л; альбумины – 45 % (N 46,9–61,4 %); глобулины: α_1 – 4 % (N 2,2–4,2 %); α_2 – 11 % (N 7,9–10,9 %); β – 11 % (N 10,2–18,3 %); γ – 29 % (N 17,6–25,4 %).

Иммунологическое исследование крови: ревматоидный фактор – 1:1280. АЦЦП ++. АТ к ДНК отрицательны, АТ к Sm отрицательны.

Задача 5

Мужчина, 33 года, преподаватель. Жалобы на резкую слабость во всех группах мышц, затрудненное глотание, осиплость голоса, похудение.

Из анамнеза заболевания. Заболел остро 3 месяца назад, когда внезапно возникла однократная рвота после приема пищи, повысилась температура тела до субфебрильных цифр. На следующий день появились боли в мышцах конечностей, которые постепенно нарастали в течение месяца, присоединилась мышечная слабость. Еще через две недели появились эритематозные высыпания на лице, груди, над мелкими суставами кистей. Сохранялся субфебрилитет. При обследовании в инфекционной больнице данных о каком-либо инфекционном заболевании не было получено. За время пребывания в больнице появились дисфагия, дисфония, диффузная гиперемия лица и «зоны декольте», параорбитальная эритема и отек, тетрапарез. Переведен в клинику нервных болезней, где выявили признаки бульбарного синдрома. Сохранялись эпизоды лихорадки. Появилась дисфония, дисфагия, гиперемия над областью суставов, прогрессировала слабость во всех группах мышц, наиболее выраженная в проксимальных отделах, слабость мышц шеи. Похудел на 10 кг.

Объективно. Отмечается атрофия мышц плечевого пояса. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены. Пульс – 90 уд./мин, АД – 130/80 мм рт. ст. Отмечалась болезненность в эпигастриальной области. Печень и селезенка не увеличены. Почки не пальпировались.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Нб – 130 г/л; лейкоциты – 15×10^9 /л; лейкоцитарная формула: п/я нейтрофилы – 8 %, с/я нейтрофилы – 69 %, лимфоциты – 12 %, моноциты – 9 %, эозинофилы – 1 %; тромбоциты – 238×10^9 /л; СОЭ – 25 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 68 г/л; альбумины – 50 % (N 46,9–61,4 %), глобулины: α_1 – 4,5 % (N 2,2–4,2 %); α_2 – 10,3 % (N 7,9–10,9 %); β – 12,2 % (N 10,2–18,3 %); γ – 23,8 % (N 17,6–25,4 %); АсАТ – 400 U/L (N = 8–33 U/L); АлАТ – 245 U/L (N = 4–36 U/L); КФК – 11460 U/L (N до 200 U/L).

Иммунологическое исследование крови: СРБ +; IgA – 1,5 г/л (N 0,9–4,5 г/л); IgG – 13,0 г/л (N 8–18 г/л); IgM – 2,02 г/л (N 0,6–2,8 г/л).

ОАМ: отн. плотность 1 021; лейкоциты – ед. в п/зр, эритроцитов нет.

ЭКГ: ритм синусовый 90 уд./мин.

Биопсия мышцы плеча: в биоптате отдельные мышечные волокна, набухшие, гомогенизированные, в межмышечной соединительной ткани небольшие лимфоплазмозитарные инфильтраты.

Задача 6

Женщина, 29 лет, учитель музыки. Жалобы на боли в межфаланговых, локтевых и коленных суставах, лихорадку, слабость.

Из анамнеза заболевания. В течение четырех месяцев страдает заболеванием суставов с преимущественным поражением межфаланговых, локтевых и коленных суставов, повышением температуры тела до 39 °С. На фоне лечения ортофеном и антигистаминными препаратами температура снизилась до субфебрильных цифр, однако сохраняются артралгии, появились красные шелушащиеся высыпания на щеках и спинке носа, одутловатость лица, тянущие боли в поясничной области. Отмечает боли в мышцах и выраженную мышечную слабость.

Объективно. При осмотре отмечается бледность кожного покрова, сухость кожи, эритематозные высыпания на лице в виде «бабочки», отеки под глазами, незначительная отечность межфаланговых и лучезапястных суставов. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД – 17 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, II тон над аортой ослаблен, диастолический шум в точке Боткина-Эрба. ЧСС – 96 в мин. Печень не пальпируется. Почки не пальпируются.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты $2,5 \times 10^{12}/л$; Hb – 76 г/л; лейкоциты – $3,9 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 2 %, нейтрофилы – 46 %, лимфоциты – 44 %, моноциты – 8 %; СОЭ – 65 мм/ч.

ОАМ: белок – 2,5 %; эритроциты – 4–5 в п/зр.; лейкоциты – 6–7 в п/зр.; цилиндры гиалиновые – 3–4 в п/зр.

Иммунологическое исследование крови: LE-клеточный феномен. Акомплементемия. IgA – 4/2 г/л (N = 0,9–4,5 г/л); IgM – 5,9 г/л (N = 8–18 г/л); IgG – 58,8 г/л (N = 0,6–2,8 г/л). АТ к ДНК 1:256, АТ к Sm 1:128, АТ к Jo1 отрицательны. РФ «–», криоглобулин ++, АЦЦП «–», АТ к ДНК 1:20, АТ к Sm 1:32, АТ к Jo1 «–».

Ключи к задачам

Задача 1

Диагноз: Осн.: Синдром Фелти, рецидивирующее течение, поздняя клиническая стадия, активность 2, с системными проявлениями: язвенно-некротический васкулит, полинейропатия, анемия, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, ФК III. Иммунологические нарушения: РФ «+», криоглобулинемия.

Задача 2

Диагноз: Осн.: СКВ, дебют, острое течение, активность III, леченная ГКС. Lupus-дерматит: «бабочка», дискоидные высыпания, сетчатое ливедо. Фотосенсибилизация. Lupus-артрит. Лихорадка. Lupus-нефрит. Похудание. Гематологические нарушения: анемия. Эндокардит Либмана-Сакса с вовлечением митрального клапана. Иммунологические нарушения: LE-клетки, АНФ.

Соп.: Симптоматическая артериальная гипертензия 1-й степени, риск 3 (высокий).

Задача 3

Диагноз: Осн.: Системная склеродермия, диффузная форма, острое быстро прогрессирующее течение. Склеродерма в стадии отека, индурации. Синдром Рейно. Похудание. Полиартралгии. Двусторонний базальный пневмофиброз. Острая склеродермическая нефропатия. Кардиосклероз. Анемия легкой степени тяжести.

Осл.: Дыхательная недостаточность II. Острая почечная недостаточность тяжелой степени, стадия восстановления диуреза.

Соп.: Злокачественная артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4 (очень высокий). Гипертонический криз, купирован.

Задача 4

Диагноз: Осн.: Ревматоидный артрит, серопозитивный, развернутая клиническая стадия, АЦЦП +, активность 2, ФК II.

Осл.: НПВП-индуцированная язвенная болезнь, осложненная желудочно-кишечным кровотечением. Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести.

Задача 5

Диагноз: Осн.: Идиопатический дерматомиозит, острое течение, манифестный период, активность III. Параорбитальный отек, эритема. Тетрапарез. Дисфагия. Дисфония. Похудение. Субфебрилитет. Гиперферментемия. Биопсия мышцы плеча: в биоптате отдельные мышечные волокна, набухшие, гомогенизированные, в межмышечной соединительной ткани небольшие лимфоплазмочитарные инфильтраты.

Задача 6

Диагноз: Осн.: СКВ, дебют, острое течение, активность III. Lupus-дерматит: «бабочка». Lupus-артрит. Лихорадка. Lupus-нефрит. Гематологические нарушения: бицитопения (анемия, лейкопения). Эндокардит Либмана-Сакса с вовлечением аортального клапана. Иммунологические нарушения: LE-клеточный феномен; акомплементемия, гипериммуноглобулинемия G.

Учебное издание

Попова Марина Алексеевна

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Учебное пособие

Корректор И.Н. Белякова
Верстка О.Н. Медведковой
Технический редактор В.В. Чечвина

Подписано в печать 18.03.2014 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 1,9. Уч.-изд. л. 1,5. Тираж 100. Заказ № 24.

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
издательского центра СурГУ.
Тел. (3462) 76-30-65, 76-30-66.

Отпечатано в полиграфическом отделе
издательского центра СурГУ.
г. Сургут, ул. Энергетиков, 8. Тел. (3462) 76-30-67.

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО – Югры»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

**ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ**

БУ ВО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра госпитальной терапии

**КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

Учебно-методическое пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2015

УДК 616.72-002.77(072)
ББК 55.5я73
К 493

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Рецензенты:

д.м.н. профессор кафедры госпитальной терапии
с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО «Тюменская государственная
медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации **Т.Н. Василькова**;
к.м.н. старший преподаватель кафедры кардиологии
БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет»
Т.В. Маренина

Авторский коллектив:

М.А. Попова, Н.Н. Терентьева, В.Е. Кудряшова, И.П. Кушникова,
И.О. Недавняя, О.О. Рыбалка, Д.А. Долгополова

К 493

Клинические методы исследования опорно-двигательного аппарата : учеб.-метод. пособие / М. А. Попова [и др.] ; Сургут. гос. ун-т. – Сургут : ИЦ СурГУ, 2015. – 52 с.

В учебно-методическом пособии изложены основные методы клинического исследования опорно-двигательного аппарата, а именно: расспрос, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация; способы выявления основных клинических симптомов физикальными методами; необходимые измерения опорно-двигательного аппарата.

Предназначено для студентов II–VI курсов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов направления 31.06.01 «Клиническая медицина», практикующих врачей.

УДК 616.72-002.77(072)
ББК 55.5я73

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Основные термины	6
1. Расспрос	7
1.1. Жалобы	7
1.2. История заболевания (Anamnesis morbi)	13
1.3. История жизни (Anamnesis vitae)	14
2. Объективное исследование (Status praesens)	15
2.1. Общий осмотр	15
2.2. Пальпация	23
2.3. Измерения	30
2.4. Диагностические пробы при коксите, сакроилеите	35
2.5. Диагностические пробы для выявления ограничения подвижности позвоночника	36
2.6. Диагностические пробы при поражении кисти	38
3. Перкуссия	39
4. Аускультация	39
5. Функциональное исследование пациента	39
Вопросы для самоподготовки	48
Тестовые задания	49
Список литературы	52

Ревматология как арлекин: ее одежды шиты из разноцветных лоскутков.

Морван

ВВЕДЕНИЕ

Ревматологические больные – это пациенты совершенно особого класса. Люди, которые испытывают хроническую, изматывающую боль, нуждающиеся в особом внимании и понимании их проблем. Эти больные приходят к врачу в надежде на помощь и сострадание. Вначале они не знают, что в большинстве своем их болезни неизлечимы, что можно только притормозить процесс, предотвратить его высокоскоростное развитие и грамотное исследование, квалифицированный диагноз и профессионализм врача направляют их заболевание в нужное, программируемое русло. К сожалению, так бывает не всегда, в ряде случаев из-за множества масок, которые приобретает болезнь, они долгое время ходят от одного специалиста к другому. У них ищут не то и находят совсем не там.

Уже со второго курса студенты медицинских вузов знакомятся с ревматическими болезнями. Они изучают элементы исследования костно-суставной системы, знакомятся с широко распространенными заболеваниями суставов. Далее в курсах факультетской и госпитальной терапии, травматологии и ортопедии происходит более тщательное знакомство с остеоартрозом, ревматоидным артритом, подагрой, системной красной волчанкой, системной склеродермией, дерматомиозитом и др. Несмотря на это, целостного восприятия ревматологии и морфологического субстрата ревматологических болезней – соединительной ткани приходит не сразу, с опытом, в результате многочисленных проб и ошибок.

Иммунные и аутоиммунные нарушения играют ведущую роль в развитии коллагеновых болезней. Выделяют следующие диффузные заболевания соединительной ткани: системную красную волчанку, системную склеродермию, дерматомиозит (полимиозит), диффузный эозинофильный фасциит, синдром Шарпа (заболевание соединительной ткани), болезнь и синдром Шёгрена, ревматическая полимиалгия, антифосфолипидный синдром. Очень близок по своему патогенезу к этим болезням также ревматоидный артрит. Поражение опорно-двигательного аппарата выходит на первый план при спондилоартропатиях (анкилозирующий спондилит (болезнь Бехте-

рева), псориатический артрит, реактивные артриты, в том числе синдром Рейтера.

Среди патологии костно-суставного аппарата, мышечной и соединительной ткани различают инфекционно-воспалительные заболевания (бактериальные артриты, болезнь Лайма, острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца, миозиты и т.д.), преимущественно обменно-дистрофические (остеоартроз, остеохондроз, подагра, пирофосфатная артропатия, остеопороз, миопатии и т.д.), опухоли, врожденные аномалии развития.

Отдельную группу составляют системные васкулиты – группа заболеваний, в основе которых лежит воспаление и некроз сосудистой стенки, что приводит к ишемическим изменениям органов и тканей. К системным васкулитам относятся: узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит, синдром Чарджа – Стросса, геморрагический васкулит Шенляйн – Геноха, криоглобулинемический васкулит, болезнь Кавасаки, гигантоклеточный артериит Хортона, артериит Такаюсу, облитерирующий тромбангиит Винивартера – Бюргера, болезнь Бехчета и др.

Ревматические заболевания приводят к снижению трудоспособности, изменению качества жизни, инвалидизации пациентов, что определяет необходимость наиболее раннего выявления данной патологии среди населения. При обследовании таких больных нужно проводить тщательный расспрос, объективное обследование, что имеет ключевое значение и позволяет обнаружить наиболее существенные диагностические признаки.

Учебная цель данного издания заключается в обучении студентов методике расспроса, физикального обследования, выявления основных симптомов ревматических заболеваний, а также умению по обнаруженным симптомам синтезировать синдромы и диагнозы заболеваний. В пособии сделана попытка представить наиболее важную информацию, которая имеет прикладное значение. Многие фундаментальные, теоретические аспекты, а также малозначимые факты упущены. С целью облегчения восприятия информации врачом общепрактической медицины.

В результате изучения обозначенной проблемы студент должен:

Знать:

- методику расспроса больных с ревматическими заболеваниями;
- диагностическую ценность и информативность болевого синдрома при патологии опорно-двигательного аппарата.

Уметь:

- проводить осмотр больных с ревматическими заболеваниями;
- проводить пальпацию суставов;
- проводить необходимые измерения опорно-двигательного аппарата;
- проводить диагностические пробы для выявления болевого синдрома при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ

Анкилоз – неподвижность сустава вследствие сращения суставных поверхностей.

Артралгия – боль, возникающая в суставе (при этом заметные нарушения могут и отсутствовать).

Артрит/артропатия – объективно определяемое нарушение в суставе.

Бурсит – воспаление синовиальной сумки.

Вывих – полная потеря контакта суставных поверхностей.

Гонартроз – дегенеративно-дистрофическое поражение коленных суставов.

Деформация – необратимое изменение формы сустава, вызванное пролиферативными изменениями (остеофиты, вывихи, подвывихи).

Дефигурация – обратимое изменение формы сустава, обусловленное отеком периартикулярных тканей и (или) увеличением количества синовиальной жидкости.

Миалгия – боли в мышцах.

Миопатия – заболевание/поражение мышц.

Миозит – воспаление мышц.

Моноартрит – артрит только одного сустава.

Олигоартрит – артрит с поражением 2–3 суставов (или малых суставных групп, например, кисти).

Подвывих – суставные поверхности находятся в контакте, но их конгруэнтность нарушена.

Полиартрит – артрит с поражением более четырех суставов (или групп суставов).

Синовит – клинически явное воспаление синовиального сустава.

Капсулит – воспаление/заболевание капсулы.

Коксартроз – дегенеративно-дистрофическое поражение тазобедренных суставов, которое единственное из остальных форм может завершиться анкилозированием сустава.

Теносиновит – воспаление сухожильного влагалища.

Тендинит – воспаление сухожилия.

Хондропатия – процесс, приводящий к потере хряща.

Энтезопатия – воспаление/поражение энтезиса (места прикрепления сухожилий и связок к кости).

1. РАССПРОС

Расспрос пациентов с ревматическими заболеваниями начинается со сбора жалоб.

1.1. Жалобы

Больные с заболеваниями костно-мышечной системы и системными поражениями соединительной ткани могут предъявлять разнообразные жалобы. Чаще всего это жалобы на боли в суставах, позвоночнике (артралгии) или мышцах (миалгии).

При оценке боли необходимо руководствоваться следующими критериями:

1. Тип болей: механический, воспалительный, постоянный.
2. Характер болей.
3. Локализация и распространенность болей: моноартикулярное, полиартикулярное заболевание.
4. Симметричность болей: симметричные, асимметричные.
5. Начало болей: острое, подострое, хроническое.
6. Интенсивность болей: слабая, умеренная, сильная.
7. Длительность болей.
8. Динамика болей.
9. Провоцирующие факторы.

Важное значение имеет тип боли. Для диффузных заболеваний соединительной ткани, спондилоартропатий, ревматоидного артрита, васкулитов характерен воспалительный тип боли, обусловленный иммуно-воспалительными процессами, основными критериями которого являются следующие: 1) возраст начала боли <40 лет; 2) длительность боли >3 месяцев; 3) постепенное начало болевых ощущений; 4) утренняя скованность (ощущение тугоподвижности в

суставах) более 30 минут; 5) уменьшение боли после физических упражнений, приема теплой ванны; 6) отсутствие улучшения после отдыха; 7) ночная боль, боль во II половину ночи (с улучшением после вставания). Иной характер боли наблюдается при обменно-дистрофических артритах – *механические боли*, возникающие в результате дегенеративно-дистрофических процессов, которые: 1) выражены в конце дня и в первой половине ночи, уменьшаются к утру; 2) усиливаются после физической нагрузки, в покое стихают (табл. 1).

Таблица 1

Дифференциальная диагностика механического и воспалительного ритма боли

Характеристика	Боль механического ритма	Боль воспалительного ритма
Условия появления боли	Только при нагрузке, стартовый характер боли (при первых шагах)	Имеется и в покое, при движении постепенно уменьшаются (расхаживаются)
Боли по ночам	В первую половину ночи, затем утихают	Появляются во вторую половину ночи, под утро, больной часто просыпается от них
Наиболее часто поражающиеся суставы	«Нагрузочные» – тазобедренные, коленные	Любые синовиальные суставы (локтевые, мелкие кистей, стоп и т.д.)
Распространенность болей	Носят локальный характер	Имеют диффузный характер, часто вовлечение множества суставов
Наращение боли	Постепенно прогрессирующее ухудшение	Течение в виде атак, в большинстве случаев острое
Эффективность лечения	Противовоспалительные средства малоэффективны, помогают простые анальгетики	Помогает противовоспалительная терапия
Наличие утренней скованности	Нет утренней скованности или она не превышает 30 минут	Утренняя скованность имеется, и она превышает 30 минут – 1 час
Наличие других проявлений	Хруст суставов, гипертрофия костей (костные выросты, например, узелки Бушара и Гебердена), общее самочувствие в большинстве случаев не страдает	Отек мягкой тканей, припухлость суставов, системность – вовлечение многих органов и систем, нарушение общего самочувствия

Характеристика	Боль механического ритма	Боль воспалительного ритма
Данные исследования	Синовит скромный, лабораторные сдвиги отсутствуют или мало выражены, на рентгенограммах околоуставный остеосклероз, краевые костные разрастания, сужение суставной щели	Дефигурация сустава за счет экссудативных изменений (синовит, вовлечение периартикулярных тканей), амиотрофии, лабораторные сдвиги острофазовых показателей выражены, на рентгенограммах – околоуставной остеопороз, эрозии суставных поверхностей, сужение или расширение суставной щели

Разновидностью механических болей являются стартовые боли, возникающие непосредственно в начале движения и стихающие по мере его продолжения, а также острейшие блокадные боли, резко возникающие при движении, падении или толчке в результате ущемления фрагментов суставного хряща, синовиальной оболочки («суставная мышь»), приводящие к резкому ограничению подвижности до тех пор, пока суставная мышь не будет вправлена. Отдельный тип болей – постоянный. Это выраженные, изматывающие, резко усиливающиеся ночью боли, связанные с остеодеструкциями, некрозом кости, внутрикостной гипертензией. Постоянная (днем и ночью) «костная боль» возникает при метастазах опухолей в кости.

Характер болей может быть различным. Как правило, пациенты предъявляют жалобы на ноющие, давящие боли в суставах.

Важное значение имеет локализация, распространенность и симметричность боли. Симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп характерно для ревматоидного артрита. Наиболее частой локализацией болей при ревматоидном артрите являются II–III проксимальные межфаланговые, пястно-фаланговые суставы. Пациенты жалуются на боли в трех и более суставах (полиарткулярное заболевание). Реже при этом заболевании поражаются и крупные суставы (лучезапястные, коленные, локтевые, тазобедренные). Особенностью ревматоидного артрита у мужчин является его начало с вовлечения в патологический процесс голеностопных суставов. Отмечается усиление болей при сырой погоде, холоде. В более позднем периоде отмечаются отчетливая деформация суставов и тугоподвижность вплоть до анкилоза (неподвижность сустава)

вследствие сращения суставных поверхностей). При ревматоидном артрите частой является жалоба на скованность движений в суставах по утрам (к концу дня движения становятся более свободными). Пациенты с ревматоидным артритом могут жаловаться на боли и покалывания в области кисти, которые сильнее выражены ночью, ощущение опухания кисти и запястья, онемение большого, указательного и среднего пальцев кисти, что является проявлениями синдрома карпального канала (туннельного синдрома), обусловленного сдавливанием срединного нерва в том месте, где он проходит через запястный канал под поперечной связкой запястья. При остеоартрозе имеется отчетливая тенденция к асимметричному поражению крупных суставов, при этом в начале заболевания боли могут возникать в одном суставе (моноартроз), а далее распространяться на другие суставы (полиартроз).

В случае анкилозирующего спондилоартрита (болезнь Бехтерева) боли локализуются в позвоночнике и крестцово-подвздошных сочленениях. Боли могут усиливаться при перемене погоды. Далее могут появляться боли и тугоподвижность в грудной клетке, в височно-нижнечелюстном суставе, боли в ягодицах, по задней поверхности бедер. Реже при этом заболевании поражаются несимметричные периферические суставы.

При псориатическом артрите пациенты предъявляют жалобы на боли в дистальных межфаланговых суставах кистей и стоп, чаще всего процесс начинается со стоп с раннего поражения большого пальца. Как правило, поражение при нем носит асимметричный характер, а боли могут возникать как остро, так и постепенно. Особенности поражения суставов при ревматическом полиартрите являются преимущественное вовлечение в процесс крупных суставов, «летучесть» поражения, которая проявляется в том, что в процесс вовлекаются поочередно различные суставы, в то время как в пораженных ранее суставах (через несколько дней или недель) боль уменьшается, и подвижность суставов восстанавливается, бесследно исчезают все изменения в суставах и околосуставных тканях после стихания активности ревматического процесса.

Поражение крупных суставов характерно и для реактивных артритов, однако помимо того, что это асимметричные артриты, в процесс вовлекаются суставы нижних конечностей, при этом поражение суставов идет по «спирали» (с переходом болей с одной стороны на другую) и носит «лестничный характер» (суставы вовлекаются в процесс снизу вверх). Отличительной особенностью болей в

суставах при диффузных заболеваниях соединительной ткани является неструктивный характер поражения с отсутствием изменений при рентгенологическом исследовании суставов.

Начало болей – острое, основные симптомы развиваются в течение нескольких часов, дней. Остро начинаются подагра (приступы интенсивных болей, преимущественно в плюснефаланговых суставах больших пальцев стопы, реже – в других суставах) и инфекционный (септический) артриты. При подостром течении основные симптомы артрита развиваются постепенно – в течение месяца. Такое течение наиболее часто встречается при туберкулезном артрите и диффузных заболеваниях соединительной ткани. Хроническое течение наблюдается в большинстве случаев ревматоидного артрита, остеоартрозе, анкилозирующем спондилите.

Интенсивность болей может быть различна и зависит от степени активности и длительности заболевания.

Для большинства заболеваний костно-мышечной системы характерен постоянный, длительный болевой синдром, однако иногда наблюдаются кратковременные боли (при подагре они проходят спонтанно спустя 7–10 суток).

Динамика болей в течение суток отражает тип болевого синдрома. Для ряда заболеваний характерно чередование болевых приступов с картиной полного благополучия (подагра, остеоартроз и др.). Приступы провоцируются, как правило, переохлаждением, стрессами, инфекцией, механической нагрузкой, сменой погоды (остеоартроз, ревматоидный артрит и др.).

Помимо болей в суставах, пациенты могут предъявлять жалобы на боли в пятках (талалгии), а также в области мест прикреплений к кости сухожилий, связок (энтезопатии), ограничение подвижности в суставах. Наиболее часто это наблюдается у пациентов со спондилоартропатиями.

Важной жалобой является хруст в суставах при движении (крепитация), что характерно для обменно-дистрофических заболеваний.

Мышечные боли также могут носить различный характер. Они могут иметь диссеминированный характер, что свидетельствует о вовлечении в процесс всей мышечной ткани. Возможны острые приступы болей, продолжающиеся несколько дней в отдельных мышцах или группе мышц, нередко после переохлаждения, что заставляет предположить наличие миозита. Боли в икроножных мышцах при ходьбе, чаще – на фоне выраженного атеросклероза артериальных сосудов различных органов, у злостных курильщиков харак-

терны для стенозирования артерий нижних конечностей (вследствие атеросклероза, облитерирующего тромбангиита, артериита Такаясу). Эти боли исчезают при прекращении движений (синдром перемежающейся хромоты); часто больные отмечают повышенную зябкость ног. Миалгии режущего, тянущего, дергающего характера в области шеи, плечевых суставов, усиливающиеся к вечеру, двусторонней локализации характерны для ревматической полимиалгии.

Большое значение имеет наличие выраженной мышечной слабости, особенно в проксимальных отделах конечностей, что наблюдается при дерматомиозите. Мышечная слабость может беспокоить пациентов при длительном неподвижном пребывании в постели, при некоторых неврологических заболеваниях: миатонии, миастении. Ослабление активных мышечных движений носит название пареза, полная невозможность производить движения обозначается как паралич (plegia). Парезы и параличи могут развиваться в любой мышце или группе мышц. Чаше клиницистам приходится видеть больных, у которых нарушены движения одной конечности (моноплегия), либо парализованы обе верхние или нижние конечности (параплегия), либо верхние и нижние конечности на одной стороне (гемиплегия), или все четыре конечности (тетраплегия).

Иногда больные предъявляют жалобы на приступы похолодания и побледнения пальцев, чувство онемения, ползания мурашек в области II–IV пальцев кистей, стоп, возникающие под воздействием внешнего холода, травмы, стрессов. Этим ощущениям сопутствуют боль, снижение температурной чувствительности, резкое их побледнение с появлением чувства жара в пальцах и сменой окраски кожи на багрово-синюшную. Подобные приступы характерны для синдрома Рейно, наиболее часто встречающегося при системной склеродермии.

Лихорадка, снижение массы тела, общая слабость, недомогание являются нередкими проявлениями диффузных заболеваний соединительной ткани, васкулитов, ревматоидного артрита. Длительная лихорадка зачастую выступает на первый план в жалобах у пациентов с синдромом Стилла у взрослых. Среди жалоб могут фигурировать разнообразные кожные высыпания, отек кожи. Сухость слизистых оболочек ротовой полости, светобоязнь, жжение в глазах заставляет обратиться за медицинской помощью пациентов с болезнью или синдромом Шёгрена. Поражение глаз наблюдается также при спондилоартропатиях, реактивных артритах, в том числе синдроме Рейтера, ревматоидном артрите, болезни Бехчета.

Пациентов могут беспокоить изменения со стороны других органов и систем, учитывая, что многие ревматические заболевания являются системными, что также следует брать во внимание при расспросе.

1.2. История заболевания (Anamnesis morbi)

При расспросе больного следует выяснить, когда и как началось, какими симптомами проявилось заболевание. Важно уточнить последовательность развития симптомов заболевания, подробно описать их и условия, при которых они возникали (связь с перенесенной инфекцией и другими заболеваниями, переохлаждением, физическим перенапряжением, инсоляцией, укусом клеща и др.). Следует расспросить больного о течении заболевания, периодах ухудшения или улучшения его состояния. Если возникали обострения заболевания, необходимо выяснить, с чем они были связаны и как протекали. Затем следует уточнить данные лабораторно-инструментальных и других клинических исследований, которые были проведены у больного в период настоящего заболевания, получить выписки из предыдущих историй болезни. Следует выяснить также, какие лекарственные препараты получал больной раньше, в каких дозах, их эффективность и переносимость.

Многие хронические заболевания костно-мышечной системы возникают незаметно и медленно прогрессируют. Острое, бурное начало болезни наблюдается при ревматической лихорадке (нередко через 2–2,5 недели после перенесенной ангины или скарлатины), некоторых формах ревматоидного артрита, инфекционных артритов: бруцеллезном, дизентерийном, гонорейном, иерсиниозном (спустя 1–1,5 месяца после перенесенной инфекции), при подагре. Для исключения реактивных артритов, лайм-боррелиоза, острой ревматической лихорадки стоит опросить больного на предмет перенесенных инфекций, о наличии диареи, выделений из мочеиспускательного канала, о возможном укусе клеща в течение последних полутора месяцев.

Необходимо уточнять провоцирующие факторы заболевания. Например, аборт, беременность, инсоляции могут послужить иницирующим звеном в развитии системной красной волчанки. А факт о рецидивирующих артериальных и венозных тромбозах, а также рецидивирующие спонтанные аборт на ранних сроках беременности могут насторожить в отношении наличия антифосфолипидного

синдрома. Также пусковыми моментами могут быть предшествующая инфекционная болезнь, переохлаждение, прием некоторых лекарственных средств (сульфаниламидов, противотуберкулезных средств, новокаинамида, метилдопы, антибиотиков, вакцин, диуретиков и др.).

Длительный прием нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов может послужить причиной развития остеопороза, тиазидные диуретики могут явиться причиной подагры, волчаночноподобный синдром вызывают новокаинамид, метилдопа и др. В связи с этим при расспросе больного необходимо выяснить, когда, какие лекарства он принимал и по какому поводу, имели ли место при этом случаи непереносимости каких-то препаратов, проявление лекарственной аллергии.

Большую роль играет возраст дебюта заболевания. Так, целый ряд заболеваний манифестирует в молодом возрасте (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, большинство васкулитов, острая ревматическая лихорадка), тогда как часть патологий наблюдается в более позднем возрасте (остеоартроз, подагра, остеопороз, ревматическая полимиалгия, гигантоклеточный артериит Хортон).

Необходимо учитывать и пол больного. Системная красная волчанка, системная склеродермия, антифосфолипидный синдром, болезнь Шегрена чаще встречаются среди лиц женского пола, тогда как подагра, анкилозирующий спондилит, облитерирующий тромбангиит в большинстве своем наблюдаются у мужчин.

Стоит расспросить пациента об особенностях передвижения, использования дополнительных средств опоры, вспомогательных двигательных стереотипов.

1.3. История жизни (Anamnesis vitae)

При сборе анамнеза жизни рекомендуется выяснить все те причины и факторы, которые могли способствовать развитию ревматического заболевания.

Следует уточнить место работы, профессиональные вредности. Из неблагоприятных профессиональных факторов отрицательно влияют на опорно-двигательный аппарат вибрация, переохлаждения, длительное вынужденное положение, приводящее к механической перегрузке суставов. Стоит подробно расспросить пациента о характере питания (обильный прием продуктов, богатых пуринами

характерен для подагры, недостаточное содержание в пищевом рационе продуктов, содержащих кальций, фосфор встречается при остеопорозе).

Гинекологический анамнез играет существенное значение при подозрении на системную красную волчанку, антифосфолипидный синдром. Необходимо подробно расспросить пациентку о количестве и течении беременностей (в том числе аборт, выкидышей, их причины), родов.

Следует тщательно собрать наследственный анамнез. Важно получить сведения о родителях больного, ближайших родственниках, выяснить их возраст, а, если они умерли, то в каком возрасте и какова причина смерти. Уточнить здоровье близких родственников (братья, сестры, дети), страдал ли кто-либо из них ревматическими заболеваниями. Наличие у близких родственников остеоартроза, ревматоидного артрита, псориаза увеличивает вероятность появления данной патологии у пациента.

В процессе беседы с больным нужно выяснить о перенесенных инфекционных болезнях – дизентерия, гонорея, ангина, скарлатина, туберкулез и др. Также следует обращать внимание на сопутствующую патологию, а именно эндокринные заболевания (сахарный диабет, тиреотоксикоз), которые могут способствовать развитию обменно-дистрофических артропатий. Необходимо расспросить пациента о его вредных привычках. Злоупотребление алкоголем может спровоцировать развитие подагры, курение приводит к формированию облитерирующего тромбангиита и т.д. Немаловажное значение имеют травмы, перенесенные больным, которые могут служить причиной посттравматического остеоартроза. Следует уделить внимание и эпидемиологическому анамнезу, уточнив, не находился ли пациент в ближайшее время в лесу, не кусали ли его клещи, не посещал ли он оленьи питомники, не выезжал ли за границу.

2. ОБЪЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (STATUS PRAESENS)

2.1. Общий осмотр

Объективное обследование пациента – ключевое значение для диагностики заболеваний опорно-двигательного аппарата и системных поражений соединительной ткани, которое позволяет обнаружить наиболее существенные диагностические признаки. Для кор-

ректной оценки картины заболевания необходимо полностью осмотреть больного и зафиксировать все имеющиеся отклонения от нормы.

Исследование опорно-двигательного аппарата начинается с осмотра, который должен проводиться при хорошем освещении и включать обследование больного в положении стоя, лежа, сидя и во время ходьбы. При этом важно оценить осанку, характер походки, скорость ходьбы, наличие деформаций суставов, контрактур.

Состояние. Состояние больных ревматическими заболеваниями может быть от удовлетворительного до крайне тяжелого при высокой активности и наличии системных осложнений в стадии декомпенсации.

Сознание. Пациенты с ревматическими заболеваниями могут находиться в ясном сознании, но при остром течении, высокой иммунологической активности, декомпенсации коморбидных заболеваний может наблюдаться нарушение сознания.

Положение. При резкой боли пациент стремится принять вынужденную позу, уменьшающую боль. Вынужденное положение наблюдается при анкилозе, артрите, контрактурах суставов. При этом у пациентов изменяется нормальная ось конечностей. Стоит обращать внимание на то, какое положение пациент придает пораженной области. В суставе с синовитом всегда повышено внутрисуставное давление и наиболее удобным положением будет то, при котором повышение давления минимально. Такое положение (обычно умеренное сгибание) в основном обусловлено формой капсулы. Например, при синовите плечевого сустава наиболее удобной позицией является приведенная и ротированная внутрь рука, как на перевязи. Формирование анкилозов, контрактур могут привести к полной обездвиженности суставов.

Выражение лица. У большинства пациентов выражение лица спокойное. При выраженном болевом синдроме оно может быть страдальческим, настороженным. Отличительной особенностью при системной склеродермии является маскообразное, гипомимичное лицо.

Телосложение. Среди больных подагрой, остеоартрозом больше пациентов гиперстенического телосложения, а у астеников, при дефиците массы тела, чаще встречается синдром гипермобильности суставов.

Походка. Паралитическая походка (при гемиплегии) проявляется тем, что больной волочит парализованную ногу. Паретическая походка характеризуется затруднением движения больного вслед-

ствие прилипания его ступней к полу. Она наблюдается при контрактуре конечностей. Одностороннее поражение суставов нижней конечности, боли в ягодичной области сопровождаются щажением ее при ходьбе, хромотой. Поражения позвоночника, суставов, миозиты ограничивают и сковывают движения вплоть до полной неподвижности пациентов. Нарушения иннервации мышц (параличи, парезы различной природы), врожденные миопатии также отражаются на походке больных. В тяжелых случаях больные становятся полностью обездвиженными. При остеоартрозе тазобедренных суставов (коксартроз) наблюдается «утиная походка». Пациенты могут ходить, используя дополнительные средства опоры (костыли, палочки), ортопедические изделия (ортопедическую обувь, ортезы), передвигаться с помощью вспомогательных двигательных стереотипов.

Осанка. Особенности осанки больного, в частности выраженный грудной кифоз в сочетании со сглаженным поясничным лордозом и ограниченной подвижностью позвоночника (туловище больного фиксируется в положении сгибания вперед, что создает своеобразную осанку – «поза просителя»), позволяют поставить диагноз анкилозирующего спондилоартрита (болезни Бехтерева) (рис. 1). При осмотре позвоночника можно обнаружить патологические деформации: кифоз – искривление позвоночника выпуклостью назад с образованием горба (*gibbus*); лордоз – искривление позвоночника выпуклостью вперед; сколиоз – боковые искривления позвоночника.

Стандартная схема обследования регламентирует последовательность осмотра и перечень признаков, имеющих диагностическую ценность. Существует два варианта осмотра опорно-двигательного аппарата. Один из них представляет собой, вне зависимости от того, какие именно жалобы предъявляет пациент, последовательный осмотр вначале рук, а после – головы, шеи, туловища, ног. Другой вариант подразумевает осмотр суставов сверху вниз – с височно-нижнечелюстных суставов, грудино-ключичных суставов, затем осматривают суставы рук, туловища, ног. Осмотр конечностей начинают с дистальных отделов.

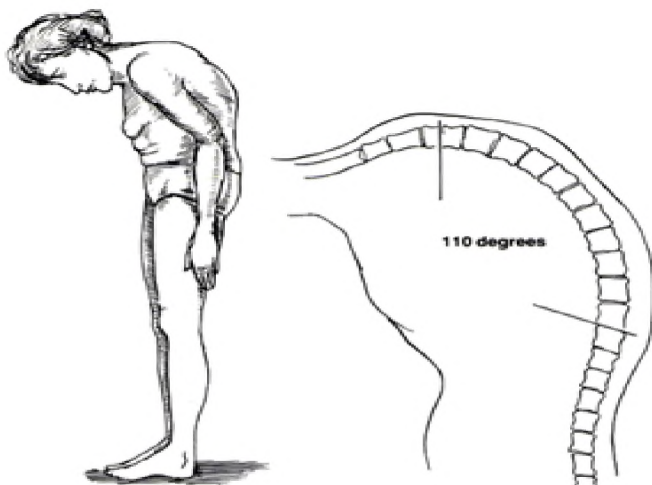


Рис. 1. «Поза просителя» при болезни Бехтерева
(American college of Rheumatology, 2009)

Далее поочередно исследуют проксимально расположенные соседние участки. Симметричные области справа и слева необходимо сопоставить между собой. При осмотре каждой области обращают внимание на: 1) состояние кожи; 2) региональные лимфатические узлы; 3) наличие аномальных подкожных образований; 4) внешний вид суставов (их консистенцию, конфигурацию, контуры, особенности распределения суставной патологии, изменение оси конечностей); 5) состояние, степень развития мышц, сухожилий.

Состояние кожи, слизистых оболочек. При осмотре волосяной части головы, а также разгибательных поверхностей конечностей могут быть обнаружены псориазические высыпания. У больных системной красной волчанкой и другими диффузными заболеваниями соединительной ткани часто можно обнаружить трофические нарушения – сухость кожи, выпадение волос (алопеция), ломкость, хрупкость ногтей. Типичные для системной красной волчанки высыпания красного цвета локализуются в области щек и спинки носа – «бабочка». Также могут наблюдаться эритематозные приподнятые пятна с прилегающими чешуйками, переходящие со временем в рубцы – дискоидные высыпания, характерна застойная гиперемия красной каймы губ с образованием сухих сероватых чешуек (lupus-хейлит), появление участков эритемы на

слизистой оболочке рта (энантема), изъязвления слизистой в полости рта и носоглотки. Образование мелких рецидивирующих язвочек ярко-розового цвета на слизистой полости рта, губ, языка, неба, склонных к слиянию, резко болезненных характерно для болезни Бехчета. Макулопапулезная сыпь встречается у больных синдромом Стилла у взрослых, петехиальная сыпь сопровождает геморрагический васкулит Шенляйн-Геноха. Сухость и трещины красной каймы губ, стоматит и пришеечный кариес могут быть признаками ксеростомии при болезни Шёгрена. При обследовании пациентов с болезнью Шёгрена можно обнаружить и увеличенные околоушные слюнные железы. Их определяют визуально по изменению контуров лица. Параорбитальный отек с лиловой (гелиотропной) окраской кожи – характерный признак дерматомиозита (симптом «очков»). Помимо этого, при дерматомиозите наблюдается покраснение и шелушение кожи ладоней («руки мастера»), гиперемия воротниковой зоны (симптом «шали»), симптом Готтрона (эритематозные шелушащиеся пятна в области проксимальных межфаланговых суставов пальцев рук). Кальциноз является частым признаком дерматомиозита. Кальцификаты обнаруживаются подкожно или внутрикожно вблизи пораженных мышц и в пораженных мышцах, преимущественно в области плечевого и тазового пояса. Склеродермическое поражение кожи проходит стадии плотного отека, индурации и атрофии. Наиболее характерная их локализация на лице и кистях. Плотный болезненный отек первоначально локализуется симметрично в области кистей. При системной склеродермии в результате индуративных изменений кожи появляется характерная маскообразность лица, морщины разглаживаются, лицо кажется «застывшим». Отек, индурация в области кистей приводит к видоизменению пальцев рук – склеродактилия. При склеродермии чаще, чем при других диффузных заболеваниях соединительной ткани, можно обнаружить дигитальный артериит – рубцы на подушечках пальцев. В фазе индурации меняется окраска кожи (чередование пигментации и депигментации – симптом «соли с перцем»), отчетливо проявляется сосудистый рисунок кожи (сетчатое ливедо), появляются множественные телеангиоэктазии. В стадии атрофии кожа лица как бы натянута, имеет неестественный блеск, нос заостряется («птичий клюв»), вокруг рта появляются кисетообразные складки (симптом «кисета»), затрудняется полное открывание рта. Характерным проявлением системной склеродермии также является синдром Рейно. Для диа-

гностики ревматических заболеваний может иметь значение изменение окраски кожи и над пораженным суставом, появление сыпи, отека, уплотнения, атрофии, нарушение кожной чувствительности. Гиперемия, багово-синюшная окраска кожи над областью пораженного сустава характерна для подагры, псориатического артрита, реактивных артритов, ревматизма. Ревматизм кожи проявляется кольцевидной эритемой (бледно-розовые, кольцевидные высыпания в области туловища, голеней).

Региональные лимфатические узлы могут быть увеличены, но зачастую при внешнем осмотре это не удастся обнаружить.

Аномальные образования: узелки или ограниченные скопления жидкости. Формирование подкожных узелков связывают с ревматоидным артритом, подагрой, остеоартрозом и др. Ревматоидные узелки представляют собой соединительнотканые округлые образования диаметром до 1,5–2 см, безболезненные, подвижные. Наиболее часто они локализуются на разгибательной поверхности предплечий, вблизи пораженных суставов. Узелки при подагре носят название тофусы (скопление уратов). Локализуются тофусы чаще всего на ушных раковинах, локтях, в bursaх локтевых суставов, стопах. Узелки эти желтоватого цвета, их содержимое при приступах может разжижаться и выделяться через свищи, но инфицируются они редко, отделяемое белого цвета. Характерные узелки могут выявляться и при остеоартрозе мелких суставов кистей – твердые узелки (за счет остеофитов) на боковых поверхностях дистальных межфаланговых суставов (узелки Гебердена) и на тыльно-боковой поверхности проксимальных межфаланговых суставов (узелки Бушара).

Изменение внешнего вида суставов. Может наблюдаться припухлость, которая может быть обусловлена экссудативными явлениями (внутрисуставным выпотом, утолщением синовиальной оболочки, внесуставных мягких тканей), пролиферацией тканей (разрастанием кости) или несостоятельностью связочного аппарата. При отеке околосуставных мягких тканей припухлость не имеет четких границ, диффузна, мягкая, эластичная, более поверхностно расположена, чаще локализуется вне суставной щели. Эта припухлость приводит к визуально определяемой деформации сустава, т.е. обратимому процессу, обусловленному отеком периартикулярных тканей и увеличением количества синовиальной жидкости. Похожую картину отмечают при пролиферации тканей у больных остеоартрозом. Однако в данном случае имеет место деформация, т.е.

необратимые изменения (остеофиты, подвывихи, вывихи). Припухлость, связанная с тендовагинитом, обычно ограничена и несколько меняет форму при сгибании и разгибании пальцев. В подколенной области может быть обнаружено ограниченное эластичное образование, связанное с воспалением и повышением внутрисуставного давления (киста Бейкера). У некоторых больных она достигает больших размеров и может распространяться на голень. Анатомические структуры кисти располагаются близко к поверхности кожи, поэтому их изменения видны лучше, чем во многих других областях. Симметричное поражение суставов кистей – типичный признак ревматоидного артрита.

Для ранней стадии данного заболевания также характерно отсутствие изменений дистальных межфаланговых суставов. Со временем развиваются деформации пальцев по типу «шеи лебедя» (переразгибание проксимальных и сгибание дистальных межфаланговых суставов), «симптом бутаньерки» (переразгибание дистальных и сгибание проксимальных межфаланговых суставов). Иногда деформация напоминает вид «пуговичной петли» (выраженное сгибание в пястно-фаланговых и переразгибание дистальных межфаланговых суставов). Изменения суставов кистей у некоторых больных диффузными заболеваниями соединительной ткани похожи на деформации, формирующиеся при ревматоидном артрите. При системной красной волчанке такое поражение кисти называют синдромом Жакку, который характеризуется патологией связочного аппарата, возникающей при хроническом воспалении суставов, и не сопровождается деструкцией костей. Поражение височно-нижнечелюстного сустава развивается преимущественно у больных с анкилозирующим спондилитом.

При подозрении на анкилозирующий спондилит у лиц молодого возраста стоит обратить внимание на область поясничного отдела позвоночника, проекции сакроилеальных сочленений, где в результате локального болевого синдрома можно обнаружить сглаженность поясничного лордоза, локальный дефанс мышц. Наиболее характерный признак данного заболевания – ограничение подвижности позвоночника. Реже можно встретить один из двух типичных для анкилозирующего спондилоартрита вариантов деформации позвоночника – выпрямление физиологических изгибов или значительное увеличение грудного кифоза. Изменения, развивающиеся в пожилом возрасте, чаще бывают связаны с остеохондрозом позвоночника.

Стопа – это зона, где могут быть обнаружены признаки, характерные для спондилоартритов. У части больных встречаются асим-

метричные изменения, раннее вовлечение в процесс дистальных межфаланговых суставов стопы, одновременное осевое поражение трех суставов одного пальца, что сопровождается диффузным отеком и гиперемией кожи – «пальцы-сосиски». Подобные изменения можно встретить при псориатическом артрите. Изолированный острый артрит первого плюснефалангового сустава – типичное проявление подагры. При остеоартрозе можно обнаружить изменение осей нижних конечностей: варусную – О-образная деформация, обусловленная поражением медиальных отделов коленных суставов, вальгусную – Х-образная, связанная с поражением хряща во всех отделах сустава. Наиболее распространенный вариант деформации стопы – плоскостопие. Поперечное плоскостопие сопровождается вальгусной деформацией первого плюснефалангового сустава (*hallux valgus*).

Состояние, степень развития мышц, сухожилий. Хронический артрит всегда вызывает атрофию мышц в области воспаленного сустава. Мышцы могут атрофироваться и при нарушении иннервации соответствующей зоны (у больных с туннельными синдромами). Высокая общая воспалительная активность приводит к генерализованной атрофии мышц. Развитие артрита сопровождается значительным снижением мышечной силы. Так, поражение суставов кистей у больных ревматоидным артритом приводит к слабости мышц предплечий и уменьшению силы сжатия кисти, к атрофии мышц кистей с формированием ревматоидной кисти. Воспалительный процесс при артрите распространяется обычно и на околосуставные мягкие ткани (мышцы, сухожилия, связки). Атрофия мышц кистей приводит к западению межкостных промежутков. Со временем хронический артрит может приводить к несостоятельности связочного аппарата и возникновению подвывихов, в частности, в пястно-фаланговых суставах, что наряду со слабостью мышц приводит к локтевой девиации кисти (отклонение пальцев в сторону локтевой кости – «ластовидная кисть»). При объективном осмотре у больных дерматомиозитом определяется отечность, увеличение в объеме мышц проксимальных отделов конечностей. В то же время прогрессирующая симметричная слабость с развитием атрофии в проксимальных группах мышц конечностей – характерный признак длительного течения дерматомиозита. При осмотре ладонной поверхности могут быть обнаружены плотные безболезненные тяжи, появление которых связано с формированием контрактуры Дюпюитрена. Они возникают в результате фиброзирования ладонной фасции. Иногда при осмотре выявляется спастическое укороче-

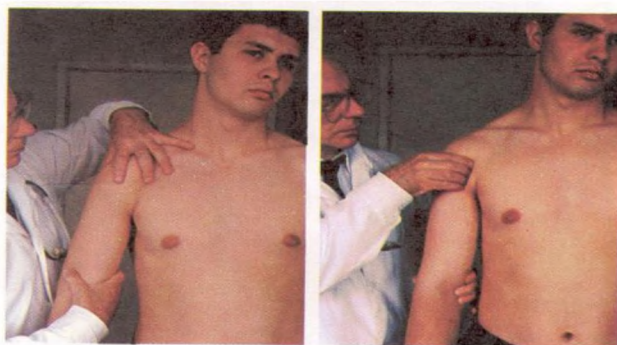
ние мышц, чаще – сгибателей. Среди нарушений, вызывающих боли в области пятки, отмечают, прежде всего, тендинит ахиллова сухожилия (энтезит). Встречаются боли вблизи места прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости. В данной области можно обнаружить припухлость, гиперемию кожи. Такие изменения развиваются при спондилоартропатиях, могут быть спровоцированы значительной физической нагрузкой или тесной обувью. Еще один распространенный вариант поражения мягких тканей в области пятки – подошвенный фасцит (талалгии). Его развитие связывают с изменениями подошвенной фасции в месте ее прикрепления к бугристости пяточной кости. Отмечают боли при ходьбе, наиболее интенсивные в начале движения.

2.2. Пальпация

Пальпация суставов позволяет выявить: 1) болезненность (чувствительность); 2) скопление жидкости; 3) гипертермию; 4) патологические шумы; 5) болезненность по ходу сухожилий и в местах прикрепления к костям; 6) наличие уплотнений и узелков в мягких тканях; 7) консистенцию; 8) изменения кожи вблизи суставов; 9) объем активных и пассивных движений. Пальпация суставов проводится в состоянии покоя и во время пассивных и активных движений. Пальпируют сначала здоровый, затем – пораженный сустав.

Определение болезненности сустава. Глубокую пальпацию можно произвести двумя пальцами, охватывающими сустав (двупальцевое исследование). Этим приемом можно определить болезненность суставной капсулы. Болезненность всех отделов сустава свидетельствует о распространенности артрита. Выявление ограниченных болезненных участков позволяет установить топическую диагностику конкретного поражения. Для уточнения локализации патологического процесса и болевых точек в области исследуемого сустава кончиками пальцев проводят более сильное надавливание в области суставной щели. Болезненность, определенная по ходу суставной щели в большинстве случаев свидетельствует о поражении самого сустава или о наличии внутрисуставной патологии. Болезненность, ограниченная периартикулярными точками, обычно связана с внесуставной патологией (рис. 2). Воспаленно измененная суставная капсула пальпируется там, где она не покрыта толстым мышечным слоем. С помощью глубокой пальпации можно определить толщину синовиальной оболочки, ее консистенцию и особен-

ности строения. При болях в позвоночнике проводится пальпация паравертебральных точек соответствующего отдела позвоночника.



а *б*
Рис. 2. Пальпация сустава (А.В. Струтынский, 2013):
а – по ходу суставной щели;
б – периартикулярных тканей

Определение скопления жидкости. В норме в суставе имеется небольшое количество синовиальной жидкости, но она пальпаторно не обнаруживается. При малых количествах жидкости в ограниченных полостях можно определить симптом выбухания (например, для коленного сустава жидкость выдавливается массирующими движениями из медиальной ямки в латеральный отдел и наоборот). Большие объемы определяются с помощью симптома баллона (флюктуации), когда надавливание в одной точке вызывает повышение давления и выпирание в других местах припухлости (рис. 3). Бимануально, т.е. двумя руками (ладонями), определяется свободная жидкость в суставе (чаще в коленном). Для данной цели больного укладывают на кушетку на спину. Ноги должны быть расслаблены и полностью разогнуты в тазобедренных и по возможности в коленных суставах. Исследователь ладонями обеих рук сжимает боковые стенки коленного сустава, при этом большие пальцы рук врача лежат на надколеннике исследуемого сустава. Затем коротким энергичным движением врач большими пальцами толкает надколенник к передней поверхности суставного конца бедра. Если в полости сустава имеется жидкость, то пальцы исследователя ощущают слабый толчок от удара надколенника о бедро. Это и есть симптом баллотирования надколенника. Данным приемом определяют 5 мл синовиального выпота и более.



Рис. 3. Симптом баллотирования в коленном суставе.
Давление на надколенник одной рукой вызывает флюктуацию, ощущаемую другой рукой, плотно лежащей над надколенниковой сумкой (Michael Doherty, John Doherty, 1993)

Выявленные повреждения опорно-двигательного аппарата отмечают на схематичном изображении суставов (рис. 4).

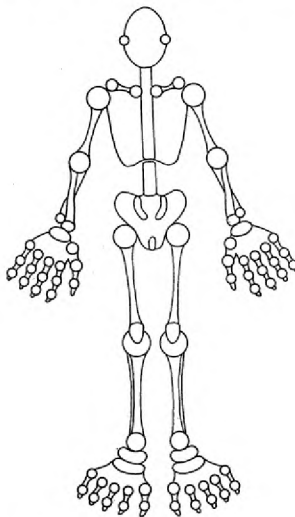


Рис. 4. Гомункул (человечек) для схематичного изображения локомоторных симптомов (Michael Doherty, John Doherty, 1993)

Определение температуры. Температуру кожи лучше оценивать тыльной поверхностью кисти исследуемого, причем на очень непродолжительное время (не более 0,5–1,0 с), так как более длительное исследование может уравнивать температуру кожи больного и исследователя. Сравнивают кожную температуру пораженного и здорового симметричного суставов. Если и симметричный сустав вовлечен в процесс, то сравнивают температуру бедра, голени и коленного сустава или предплечья, локтевого сустава и плеча. В норме коленный и локтевой суставы имеют более низкую кожную температуру, чем бедро, голень и, соответственно, плечо и предплечье. Если кожная температура, например, бедра, коленного сустава и голени одинакова или повышена над областью коленного сустава, то это говорит о воспалительном процессе в данном суставе. При наличии синдрома Рейно пальпаторно удастся отметить, что кожа конечностей, особенно дистальных фаланг пальцев, оказывается более холодной, чем у здоровых людей.

Определение патологических шумов (крепитация, треск).

Треск, слышимый на расстоянии, – физиологическое явление, обычно безболезненное, двустороннее, обусловленное внутрисуставным скоплением газа. Крепитацию можно ощутить, положив ладонь на сустав, одновременно осуществляя рукой пассивные движения в нем (рис. 5). Крепитация может определяться и на слух. Она является признаком того, что суставные поверхности неровные. Нежная крепитация обычно связана с хроническим воспалительным процессом и наблюдается при разрастании ворсин синовиальной оболочки, а грубая – с прогрессирующей дегенерацией хряща. Внутрисуставную крепитацию надо отличать от периартикулярной крепитации связок, сухожилий и мышц, вызванной их скольжением по костной поверхности при движении. При крепитирующем тендовагините хруст грубый и ощущается более поверхностно. Для остеоартроза характерным является грубый хруст, сопровождаемый болью. Более мягкий, длительный и нежный хруст наблюдается у больных ревматоидным артритом.

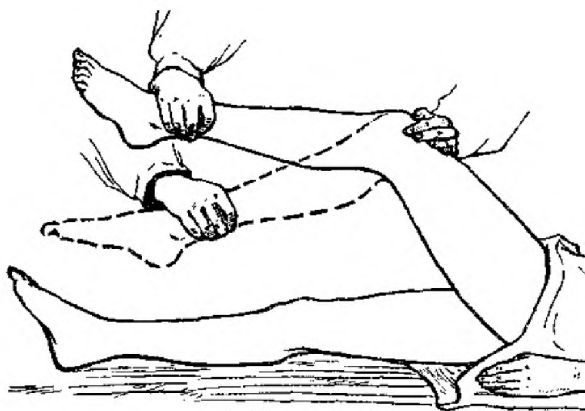


Рис. 5. Методика определения крепитации коленного сустава
(О.В. Маркс, 1978)

Определение болезненности по ходу сухожилий и в местах прикрепления к костям. Для определения болезненности осуществляют последовательную пальпацию по ходу сухожилий, в области костных ориентиров, где можно обнаружить болезненные точки, подкожные образования. Тендовагинит сопровождается болезненностью при пальпации пораженных сухожилий и болями при движениях, выполняемых с участием соответствующих мышц. Важным является определение состояния связочного аппарата некоторых суставов. Боковые связки межфаланговых суставов пальцев кисти исследуют следующим образом. Палец больного должен быть полностью разогнут, далее проверяют боковую стабильность, пытаются согнуть фаланги исследуемого пальца в стороны. В норме боковые движения отсутствуют. При качательных боковых движениях фаланг констатируют недостаточность боковых связок пальцев.

При исследовании состояния боковых связок коленного сустава больного укладывают спиной на кушетку. Коленные суставы должны быть полностью разогнуты. При сгибательной контрактуре коленного сустава исследование боковых связок затруднено или невозможно. Исследователь слегка поднимает разогнутую ногу пациента, одной рукой фиксирует коленный сустав несколько выше надколенника, а другой рукой пытается согнуть голень в наружную или внутреннюю стороны. В норме в коленном суставе боковые движения невозможны. При недостаточности боковых связок голень больного можно слегка отвести кнаружи или вовнутрь.

Определение консистенции суставов. При артрите определяют мягкий на ощупь отек или флюктуацию, вызванную скоплением экссудата в суставной полости (гемартроз, синовит, артрит). В то же время сустав, увеличенный в объеме за счет пролиферативных изменений (артроз), имеет плотную консистенцию.

Пальпация кожи. Исследуя кожу методом пальпации, можно определить ее повышенную сухость, индуративный (деревянистый) отек, например, при системной склеродермии, а в далеко зашедших стадиях этой болезни – атрофию кожных покровов, очаговый кальциноз мягких тканей, в основном пальцев рук и вокруг крупных суставов.

Определение объема активных и пассивных движений. Активные движения исследуются во всех суставах. Больному предлагают поднять руки вверх, развести в стороны, вытянуть вперед, согнуть и разогнуть в локтевых и лучезапястных суставах, сжать пальцы в кулак и разжать, раздвинуть и сблизить пальцы, противопоставить большой палец всем остальным; произвести сгибание и разгибание, отведение и приведение бедра, сгибание и разгибание в коленном суставе, тыльное и подошвенное сгибание стопы, супинацию и пронацию стопы, сгибание и разгибание пальцев ног. Проверяется стояние и ходьба на пятках и носках.

При оценке активных движений определяется их объем (полный, ограниченный, движения невозможны) и скорость. Пассивные движения исследуются во всех суставах конечностей. Пассивные движения осуществляет врач на фоне полного мышечного расслабления пациента, одну руку при этом доктор фиксирует на проксимальной части сустава, а другую на дистальной (рис. 6). При этом обращается внимание на объем движений, наличие контрактур и анкилозов. Для точного определения степени ограничения движений в суставах пользуются угломером. Ограничение подвижности может быть следствием суставных болей (при артритах, артрозах), а также анкилозов, рубцовых изменений мышц и их сухожилий в результате перенесенных в прошлом миозитов, воспалений сухожилий и их влагалищ, ранений, контрактур.



Рис. 6. Определение объема пассивного разгибания в коленном суставе (А.В. Струтынский, 2013)

При пальпации мышц обращают внимание на их: тонус; консистенцию; силу; наличие болезненности, уплотнений.

Определение мышечного тонуса, консистенции мышц. Тонус мышц оценивается при пассивных движениях, а также путем ощупывания находящихся в покое мышц. Исследование мышечного тонуса целесообразно проводить у больного, лежащего на спине. Добившись полного расслабления мышц, попеременно проводят ряд повторных пассивных движений в суставах рук (локтевых, лучезапястных) и ног (коленных, голеностопных). В норме при пассивных движениях, даже при максимальном расслаблении мышц, ощущается легкое, равномерное с обеих сторон сопротивление. В патологических условиях могут наблюдаться изменения мышечного тонуса в виде понижения (гипотония), полной утраты (атония) и повышения (гипертония). Гипотония характеризуется отсутствием сопротивления мышц растяжению и увеличением объема пассивных движений. Мышцы на ощупь дряблые, тестообразной консистенции. Гипертония – при пассивных движениях ощущается сопротивление, пальпаторно определяется напряжение и уплотнение мышц. Плотные мышцы при пальпации обнаруживаются при системной склеродермии.

Определение мышечной силы. Силу мышц оценивают тем сопротивлением, которое оказывает больной исследующему. Так,

например, для определения силы двуглавой мышцы плеча больной должен оказывать максимальное сопротивление разгибанию руки в локтевом суставе. При исследовании силы трехглавой мышцы больной держит руку разогнутой в локтевом суставе и оказывает сопротивление сгибанию в этом суставе. Для определения силы кистей пациенту предлагают из всех сил сжать руки исследующего. Точное измерение силы кистей в килограммах производится динамометром. При исследовании силы *m. iliopsoas* врач пытается опустить поднятую над постелью выпрямленную ногу больного, четырехглавой мышцы бедра и мышц-сгибателей голени – соответственно, согнуть и разогнуть ее в коленном суставе, разгибателей стопы – оттянуть стопу книзу, сгибателей – кверху. Исследование мышечной силы проводится поочередно с обеих сторон, при этом сравнивается сила одноименных мышц. Силу мышц можно оценивать по пятибалльной системе. В этом случае сила здоровой мышцы оценивается пятью баллами, а отсутствие движений – нулем. Паралич – 0; глубокий парез (еле заметные движения) – 1; незначительные по объему движения, не преодолевающие тяжести конечности, – 2; ограниченные в объеме движения при значительном снижении силы – 3; умеренное снижение силы при полном объеме движений – 4; отсутствие расстройств движений – 5.

Определение болезненности, уплотнений. При начальных стадиях дерматомиозита с помощью пальпации, помимо плотности мышц проксимальных отделов конечностей, обнаруживается выраженная болезненность. Некоторое уплотнение и болезненность мышц наблюдаются и при обычном миозите.

2.3. Измерения

При обследовании опорно-двигательного аппарата проводится ряд измерений с использованием подручных средств (сантиметровая лента, угломер и др.). Необходимо определить и измерить: 1) визуальную аналоговую шкалу (ВАШ); 2) длину конечностей; 3) амплитуду движений; 4) объем мышц и суставов.

Визуальная аналоговая шкала представляет собой прямую линию длиной 10 см (100 мм). Начальная точка линии обозначает отсутствие боли – 0, затем идет слабая, умеренная, сильная и конечная невыносимая, самая интенсивная боль, которую пациент когда-либо испытывал – 10. Пациенту следует отметить произвольно уровень боли, имеющейся в момент последнего обострения, точкой на этой прямой. Врач отмечает боль в истории болезни в см (мм).

Измерение длины конечностей. Различия в длине конечностей можно определить методом сравнения, в частности, укорочение ноги определяется сопоставлением высоты стояния коленных чашек и лодыжек при разогнутых ногах или согнутых в тазобедренных и коленных суставах. Важное условие правильных измерений – это симметричное положение больной и здоровой конечности, в том числе таза и плечевого пояса. Передние верхние подвздошные ости должны располагаться на линии, перпендикулярной длинной оси тела и на одном уровне горизонтальной плоскости. Длина ноги измеряется расстоянием от передней верхней ости подвздошной кости до внутренней лодыжки. Длина бедра может быть измерена от вершины большого вертела до суставной щели коленного сустава, длина голени – от суставной щели коленного сустава до края наружной лодыжки.

Длина руки измеряется расстоянием от вершины акромиального отростка лопатки до шиловидного отростка лучевой кости или до конца третьего пальца. Длина плеча – от акромиального отростка лопатки до наружного мыщелка плечевой кости; длина предплечья – от локтевого отростка до шиловидного отростка локтевой кости (рис. 7). Возможны следующие виды укорочения (или удлинения): истинное (анатомическое, абсолютное), относительное (дислокационное), функциональное (кажущееся), клиническое – суммарное (ортопедическое). Истинное укорочение определяется при посегментарном измерении, когда одна из сочленяющихся костей укорочена (последствия перелома или задержка роста). Относительное укорочение выявляется при вывихах, например, при подвздошном вывихе в тазобедренном суставе. Функциональное – обусловленное патологической установкой в суставах (контрактура, анкилоз), в этом случае посегментное измерение не выявляет изменений длины. Ортопедическое укорочение складывается из величин всех видов укорочения и является их «функциональным итогом». Ортопедическое измерение длины ног определяется в вертикальном положении больного с помощью дощечек, которые подкладываем под укороченную ногу до тех пор, пока таз не примет горизонтальное положение (хорошим ориентиром служат передне-верхние ости подвздошных костей). Используют дощечки размером 30 × 15 см и толщиной 0,5, 1, 2, 3, 4 см каждая.

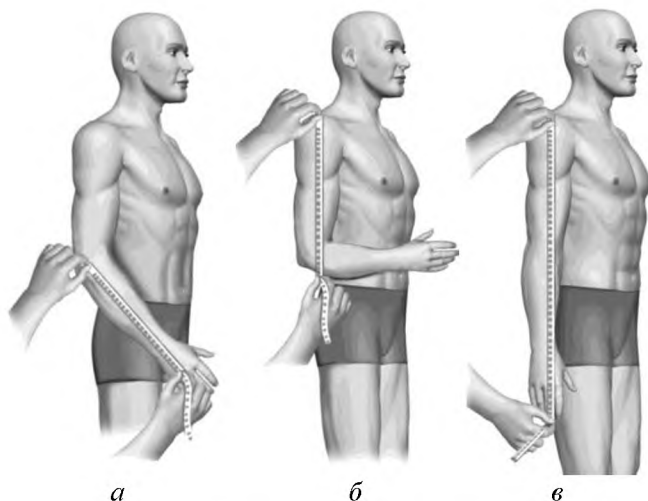


Рис. 7. Измерение длины верхней конечности (Г.М. Дубровин, Е.Ю. Новомлинец, 2008):

- а* – общее определение длины плеча;
- б* – посегментное определение длины плеча;
- в* – посегментное определение длины предплечья

Измерение амплитуды движений производят с помощью угломера или гониометра на твердой плоскости. Бранши устанавливают по проекции осей конечностей и при движениях бранш синхронно с движениями конечностей образуются углы, величину которых можно замерить на градуированном полукруге. Для измерения двигательной функции мелких суставов пользуются миниатюрным гониометром. Ротационные движения измеряют особым гониометром, у которого градуированный полукруг прикреплен к неподвижной бранше перпендикулярно под прямым углом, а подвижная бранша совершает движения по градуированному полукругу.

Одно плечо угломера устанавливают по одной оси проксимальной части сустава, другое – параллельно его дистальной части. Ось сустава должна совпадать с осью шарнира. Учет величины подвижности в суставе производят до исходного положения, известного как анатомическое или нейтральное. Для большинства суставов в исходном положении продольные оси сочленяющихся сегментов составляют прямую продольную линию при вертикальном свободном положении тела.

Физиологические движения в суставах верхней конечности.

Плечевой сустав – шаровидный – с малой суставной впадиной и большим размахом движений. Достаточный объем движений демонстрирует пациент, поднимающий руку вверх, сгибающий ее в локтевом суставе и ладонью касающийся межлопаточной области (ротация кнаружи) или поворачивает руку внутрь позади спины и повторяющий движение тыльной стороной кисти, внутренняя ротация. Амплитуда движения в плечевом суставе: в сагиттальной плоскости (без участия лопатки) – сгибание до угла 90° , разгибание – 50° ; во фронтальной возможно – приведение к туловищу и отведение до 90° – дальнейшее отведение происходит с участием лопатки (до 180°). В локтевом суставе возможно сгибание-разгибание и пронация-супинация. Движения в локтевом суставе совершаются в пределах: сгибание до 145° ; разгибание до $0-5$ и даже 10° . Пронации и супинации предплечья проводятся при согнутом под прямым углом локтевом суставе и возможна в обоих направлениях до 90° . В лучезапястном суставе движения совершаются в пределах: разгибание $70-80^\circ$, сгибание – до 90° . Определяются также радиальное отведение – 30° , ульнарное в пределах 40° . В пальцах кисти разгибание возможно в пределах 180° , сгибание в пястно-фаланговых суставах до угла $60-70^\circ$. В межфаланговых сочленениях до $80-90^\circ$. Проверяется способность большого сжать пальцы в кулак и полностью их разогнуть. Если кончик большого пальца касается основания мизинца – это полное противопоставление.

Физиологические движения в суставах нижней конечности.

Тазобедренный сустав – это типичный шаровидный сустав с тремя осями движения и тремя степенями свободы. Рекомендуется измерять обе стороны и следить за тем, чтобы лордоз позвоночника во время измерений был не сильно выражен, последний устраняется сгибанием противоположной ноги в тазобедренном суставе. В нейтральном положении разгибание во II тазобедренном суставе равно 0° (рис. 8, а).

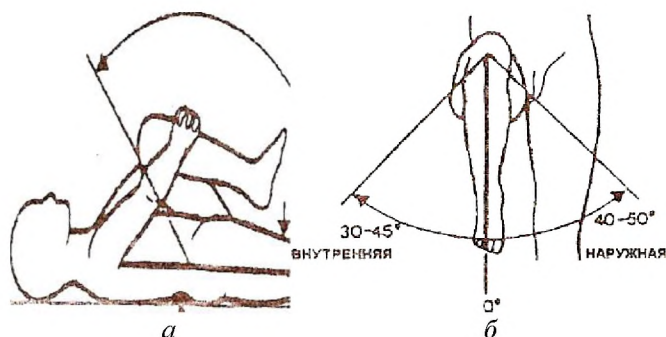


Рис. 8. Измерение угла сгибания (Р.Н. Дорохов, В.П. Губа, 2002):
а – в тазобедренном суставе;
б – определение ротационных движений

В сагиттальной плоскости измеряют сгибание и разгибание, во фронтальной – приведение, отведение и в продольной – внутреннюю и наружную ротации. Сгибания измеряют угломером, установленным в сагиттальной плоскости на уровне большого вертела. Разгибание определяют, уложив больного на живот. Приведение и отведение бедра измеряют, установив угломер по фронтальной плоскости, так что одна бранша располагается по линии, соединяющей передне-верхние ости подвздошной кости, другая – по передней поверхности бедра в направлении коленной чашечки. Вращательные движения измеряют при разогнутом положении ноги или в положении сгибания в тазобедренном суставе, под прямым углом (рис. 8, *б*). В первом положении амплитуда движений определяется по положению стопы. Различают следующие контрактуры: сгибательные, разгибательные, приводящие, отводящие, ротационные и комбинированные. Ротация бедра внутрь и наружу может производиться в положении пациента лежа на спине, при этом нога согнута в тазобедренном и коленном суставах под углом 90° , голень отклоняется кнутри для определения наружной ротации головки бедренной кости или наружу для определения внутренней ротации. Нормальная ротация в тазобедренном суставе составляет наружу $40-45^\circ$ и внутрь $30-40^\circ$.

Измерение окружности суставов, мышц производится сантиметровой лентой. Окружность конечностей измеряют в симметричных местах на определенных расстояниях от костных опознавательных точек (рис. 9). При последующих измерениях окружности поврежденной конечности наблюдается нарастание отека, гематомы,

увеличение выпота в суставе, атрофия мышц. Окружность на уровне верхнего полюса надколенника измеряют трижды, данные суммируют и вычисляют среднее арифметическое. Таким образом производят измерение окружности сустава на уровне середины надколенника и нижнего его полюса.

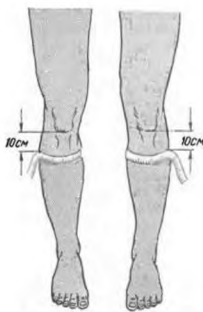


Рис. 9. Измерение окружности нижних конечностей
(О.В. Маркс, 1978)

2.4. Диагностические пробы при коксите, сакроиленте

Симптом Кушелевского (I): больной лежит на спине на твердом основании. Врач кладет руки на гребешки подвздошных костей спереди и резко надавливает на них. При наличии воспалительных изменений в крестцово-поясничном сочленении возникает боль в области крестца.

Симптом Кушелевского (II): больной лежит на боку, врач кладет руки на область подвздошной кости и рывком надавливает на нее. Больной при этом ощущает боль в области крестца.

Симптом Кушелевского (III): больной лежит на спине, одна нога согнута в коленном суставе и отведена в сторону. Врач одной рукой упирается на этот коленный сустав, а другой рукой надавливает на противоположную подвздошную кость. Больной при этом ощущает боль в области крестцово-подвздошных сочленений.

Симптом Макарова (I): возникновение боли при поколачивании диагностическим молоточком в области крестцово-подвздошных сочленений.

Симптом Макарова (II): больной лежит на спине, врач обхватывает его ноги выше голеностопного сустава, заставляя расслабить мышцы ног, а затем рывком раздвигает и сближает ноги. Появляются боли в крестцово-подвздошной области.

2.5. Диагностические пробы для выявления ограничения подвижности позвоночника

Симптом Зацепина – болезненность при надавливании у места прикрепления к позвонкам X–XI–XII ребер в связи с воспалительным процессом в реберно-позвонковых сочленениях.

Проба Верещакковского – для выявления напряжения мышц живота и спины. Больной стоит спиной к врачу, врач кладет кисти рук ладонями вниз на гребни подвздошных костей, постепенно надавливая, пытается углубиться в промежуток между реберным краем и гребешком подвздошной кости. При наличии воспалительного процесса в прямых мышцах спины кисти наталкиваются на резкое сопротивление мышц живота и спины.

Симптом Форестье – для определения формы осанки. Больной стоит спиной к стенке, прикасаясь к ней пятками, туловищем, головой. В норме к стенке должны прикасаться пятки, лопатки, затылок. У больных анкилозирующим спондилоартритом, болезнью Форестье вследствие развития кифоза не будет соприкосновения в какой-либо точке.

Определение подвижности в шейном отделе позвоночника. От VII шейного позвонка отмеряют вверх 8 см и делают отметку. Затем просят больного максимально наклонить голову вниз и снова измеряют это расстояние. У здоровых лиц оно увеличивается на 3 см. При поражении шейного отдела позвоночника это расстояние увеличивается незначительно или вообще не меняется. У пациентов с анкилозирующим спондилоартритом, с короткой шеей проба не информативна.

Проба подбородок-грудина: здоровый человек свободно дострагивается подбородком до грудины, при поражении шейного отдела позвоночника остается расстояние между подбородком и грудиной при максимальном наклоне головы вперед.

Проба Отта – для определения подвижности в грудном отделе позвоночника. От VII шейного позвонка вниз отмеряют 30 см и делают отметку. Затем расстояние между указанными точками измеряют повторно при максимальном наклоне обследуемого вперед. У здоровых людей это расстояние увеличивается на 4–5 см, а у больных с анкилозирующим спондилитом практически не изменяется.

Определение ограничения дыхательной экскурсии грудной клетки – для выявления патологического процесса в реберно-

позвоночных суставах. Измерение производится сантиметровой лентой на уровне IV ребра. В норме разница окружности грудной клетки между максимальным вдохом и выдохом составляет 6–8 см. При развитии анкилоза реберно-позвоночных суставов эта разница уменьшается до 1–2 см.

Проба Шобера – для выявления ограничения подвижности в поясничном отделе позвоночника. От V поясничного позвонка откладывают вверх 10 см и делают отметку. При максимальном наклоне вперед здоровых лиц это расстояние увеличивается на 4–5 см, а при анкилозирующем спондилите практически не меняется.

Проба Томайера – для оценки общей подвижности позвоночника. Определяется путем измерения в сантиметрах расстояния от среднего пальца вытянутых рук до пола при максимальном наклоне вперед. Это расстояние в норме равно «0» и увеличивается при ограничении сгибания позвоночника.

Позвоночный индекс (ПИ). Для его определения складываются величины (см): расстояние подбородок-яремная вырезка грудины при максимальном отклонении головы назад, проба Отта, проба Шобера, дыхательная экскурсия грудной клетки. Из полученной суммы вычитают показатель пробы Томайера (см). Величина ПИ в норме составляет в среднем 27–30 см (индивидуально) и оценивается в динамике.

Побуждают врача к исследованию позвоночника боли в нижней части спины, которые широко распространены в популяции. Они требуют тщательного дифференциального диагноза с большим числом заболеваний (табл. 2).

Таблица 2

Наиболее распространенные тяжелые или специфические заболевания, сопровождающиеся болями в поясничной области (Evidence-Based Medicine Guidelines, 2001)

Заболевание	Клиническая картина, исследования
Синдром конского хвоста	Задержка мочи, недержание кала, анестезия в области промежности, симптомы ишиалгического синдрома
Разрывы аневризмы аорты, острая расслаивающая аневризма аорты	Внезапная невыносимая боль. Возраст больного старше 50 лет. Нестабильная гемодинамика

Заболевание	Клиническая картина, исследования
Злокачественные опухоли	Возраст более 50 лет, опухоли в анамнезе, необъяснимое похудание, симптоматика не уменьшается в горизонтальном положении, продолжительность боли более 1 месяца. Исследования: подсчет форменных элементов крови и определение СОЭ, рентгенологическое исследование
Инфекционный спондилит	Инфекционные заболевания кожных покровов или мочеполовых органов, иммуносупрессия, лечение глюкокортикостероидами, внутривенная наркотическая зависимость, СПИД. Исследования: подсчет форменных элементов крови, определение СОЭ, СРБ, анализ мочи, радиологические исследования
Компрессионный перелом	Возраст более 50 лет, чаще женский пол, в анамнезе указания на падения, прием глюкокортикостероидов. Рентгенологическое исследование
Спондилолистез	Возраст подростковый (8–15 лет). Рентгенологическое исследование позвоночника в боковой проекции
Стеноз позвоночного канала	Возраст более 50 лет, неврогенная перемежающаяся хромота. Исследования: подсчет форменных элементов, определение СОЭ, рентгенологическое исследование (по необходимости компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии)
Анкилозирующий спондилоартрит	Симптоматика проявляется в возрасте до 40 лет, боль не уменьшается в горизонтальном положении, скованность по утрам в течение не менее 3 месяцев. Исследования: подсчет форменных элементов, определение СОЭ, анализ мочи, рентгенологическое исследование (прежде всего крестцово-подвздошных сочленений)

2.6. Диагностические пробы при поражении кисти

Симптом «поперечного сжатия» – боли в суставах при сжатии I, II, III, IV пальцев в области пястно-фаланговых суставов.

Симптом Тиннеля – усиление имеющейся симптоматики при перкуссии по передней поверхности запястья дистальной проксимальной кожной складки. Наблюдается при синдроме карпального канала.

Симптом Фалена – после постукивания при определении симптома Тиннеля больной сильно сгибает кисть и задерживает ее в этом положении как минимум на одну минуту, что вызывает усиление болей.

Симптом Финкельштейна – попросите пациента зажать большой палец в ладони, в то же время аккуратно пассивно сгибая его кисть в локтевую сторону. Данный прием может вызывать неприятные ощущения и у здоровых людей, но при теносиновиите де`Курвена он вызывает значительную боль.

3. ПЕРКУССИЯ

При ряде заболеваний может быть обнаружена болезненность при постукивании по плоским костям, костным ориентирам трубчатых костей (ключица, грудина и т.д.) (например, при остеопорозе).

4. АУСКУЛЬТАЦИЯ

Аускультация имеет несколько меньшее значение, чем осмотр и пальпация. Она проводится только во время движения сустава. Фонендоскоп обычно устанавливают на уровне суставной щели и просят больного провести сгибание и разгибание в суставе. При этом определяют время появления шума и оценивают его продолжительность и характер. В норме шумы не выслушиваются, однако при патологическом процессе в суставе выслушиваются шумы различного характера.

5. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА

Функциональное исследование суставного больного должно включать объективную оценку его способности к обычной жизнедеятельности. Это важный критерий определения степени временной или стойкой утраты трудоспособности, оценки эффективности терапии.

На практике функциональное исследование больного включает заполнение специальных анкет, разработанных международными экспертами и валидизированных (адаптированных) для нашей страны. Для пациентов с анкилозирующим спондилоартритом и поражениями позвоночника может применяться индекс BASFI (BASDAI) (табл. 3) и шкала Бартела (табл. 4). Для больных ревматоидным артритом и многими другими воспалительными артропатиями имеет большую значимость шкала HAQ (Health Assessment Questionnaire) (табл. 5).

Таблица 3

**Оценка функциональных нарушений при анкилозирующем
спондилоартрите по индексу BASFI
(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)
[ASAS, 1994]**

Можете ли Вы? (оценивается по ВАШ за последнюю неделю от 0 – «без всякого труда» до 100 мм – «не в состоянии сделать это»):
<ul style="list-style-type: none"> - Надеть носки или колготки без посторонней помощи. - Нагнуться вперед, чтобы поднять ручку с пола без посторонней помощи. - Дотянуться рукой до высоко расположенной полки без посторонней помощи. - Встать со стула без помощи рук и без посторонней помощи. - Стоять без дополнительной опоры в течение 10 минут, не опущая диск-форта. - Подняться вверх на 12–15 ступенек, не опираясь на перила или трость (опираясь одной ногой на каждую ступеньку). - Повернуть голову и посмотреть за спину, не поворачивая туловище. - Заниматься физически активными видами деятельности (например, физическими упражнениями, спортом, работать в полную силу). - Сохранять активность в течение всего дня (дома или на работе)

Примечание: функциональные нарушения считаются выраженными при общем счете более 40 мм.

Таблица 4

**Шкала Бартела для самооценки повседневной активности
больных с патологией позвоночника**

Параметр	Критерии оценки	Баллы
Прием пищи	Полностью зависю от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)	0
	Частично нуждаюсь в помощи, например, при разрезании пищи	5
	Не нуждаюсь в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми необходимыми столовыми приборами	10
Персональный туалет (умывание лица, причёсывание, чистка зубов, бритье)	Нуждаюсь в помощи	0
	Не нуждаюсь в помощи	10
Одевание	Постоянно нуждаюсь в посторонней помощи	0
	Частично нуждаюсь в посторонней помощи, например, при одевании обуви, застегивании пуговиц и т.д.	5
	Не нуждаюсь в посторонней помощи	10

Окончание табл. 4

Параметр	Критерии оценки	Баллы
Прием ванны	Нуждаюсь в посторонней помощи	0
	Принимаю ванну без посторонней помощи	5
Контроль тазовых функций (мочеиспускание, дефекация)	Постоянно нуждаюсь в помощи в связи с грубыми нарушениями тазовых функций	0
	Периодически нуждаюсь в помощи при использовании клизмы, свечей, катетера	10
	Не нуждаюсь в помощи	20
Посещение туалета	Нуждаюсь в использовании судна, утки	0
	Нуждаюсь в помощи для удержания равновесия, использовании туалетной бумаги, снятия и одевании брюк и т.д.	5
	Не нуждаюсь в помощи	10
Вставание с постели	Не способен встать с постели даже с посторонней помощью	0
	Могу самостоятельно сесть в постели, однако для того, чтобы встать, нужна существенная поддержка	5
	Нуждаюсь в наблюдении и минимальной поддержке	10
	Не нуждаюсь в помощи	15
Передвижение	Не способен к передвижению	0
	Могу передвигаться с помощью инвалидной коляски	5
	Могу передвигаться с посторонней помощью в пределах 500 м	10
	Могу без посторонней помощи передвигаться на расстояние до 500 м	15
Подъем по лестнице	Не способен подниматься по лестнице даже с поддержкой	0
	Нуждаюсь в наблюдении и поддержке	5
	Не нуждаюсь в помощи	10
Сумма баллов у больного	

Таблица 5

**Анкета оценки здоровья (HAQ).
Функциональный индекс (FDI)**

Ф.И.О. _____ Дата _____

В этом разделе мы стремимся узнать, как заболевание влияет на Ваши функциональные возможности в повседневной жизни. Вы можете расширить ответы дополнительными комментариями на дополнительных листах.

Пожалуйста, отметьте только один вариант ответа, который наиболее точно описывает Вашу обычную способность к самообслуживанию и выполнению других функций ЗА ПЕРИОД ПРОШЕДШЕЙ НЕДЕЛИ.

Можете ли Вы?	Без затруднений	С некоторыми трудностями	С большими трудностями	Не могу выполнить
I. Одевание и уход за собой				
1. Самостоятельно одеться, включая завязывание шнурков на обуви и застегивание пуговиц?				
2. Вымыть голову?				
II. Вставание				
3. Встать с обычного стула без подлокотников?				
4. Лечь и подняться с кровати?				
III. Прием пищи				
5. Разрезать кусок мяса?				
6. Поднести ко рту наполненный стакан или чашку?				
7. Открыть новый пакет молока?				
IV. Прогулки				
8. Гулять по улице по ровной поверхности?				
9. Подняться вверх на 5 ступенек?				

Пожалуйста, отметьте КАКИМИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯМИ Вы обычно пользуетесь для выполнения перечисленных выше действий:

Трость (палка); специальные приспособления: волкер*, (крючки для застегивания пуговиц, для застежки – «молния», удлиненный рожок для обуви и т.п.), костыли; инвалидная коляска, специальная или с утолщенными ручками приспособления; специальные или с возвышенным сиденьем стулья; другие, укажите:

*- *специальная опорная рама, обычно с четырьмя точками опоры на землю, дающая опору для Ваших рук, с помощью которой облегчается пребывание в горизонтальном положении, а также Ваше передвижение.*

**Пожалуйста, отметьте в какой области деятельности Вы обычно НУЖДАЕ-
ТЕСЬ В ПОСТОРОННЕЙ ПОМОЩИ:**

____ Одевание и уход за собой. ____ Прием пищи. ____ Вставание. ____ Прогулки.

Пожалуйста, отметьте только один вариант ответа, который наиболее точно опи-
сывает Вашу обычную способность к самообслуживанию и выполнению других функций
ЗА ПЕРИОД ПРОШЕДШЕЙ НЕДЕЛИ.

Можете ли Вы?	Без затруд- труд- нений	С некоторыми трудностями	С большими трудностями	Не могу выпол- нить
V. Гигиена				
10. Полностью вымыться и вытереться?				
11. Принять ванну?				
12. Сесть и встать с уни- таза?				
VI. Достижимый радиус действия				
13. Достать и опустить вниз предмет весом около 2 кг (например, пакет муки), находящийся выше уровня Вашей головы?				
14. Нагнуться, чтобы поднять с пола упавшую одежду?				
VII. Сила кистей				
15. Открыть дверь авто- мобиля?				
16. Открыть банку с за- винчивающейся крыш- кой, если она предвари- тельно была распечатана?				
17. Открыть и закрыть водопроводный кран?				
VIII. Прочие виды деятельности				
18. Ходить по магазинам, выполнять др. поручения?				
19. Садиться и выходить из машины?				
20. Выполнять работу по дому, например, пылесо- сить, или в саду, во дворе?				

**Пожалуйста, отметьте КАКИМИ ПРИСПОСОБЛЕНИЯМИ Вы обычно
пользуетесь для выполнения перечисленных ниже действий:**

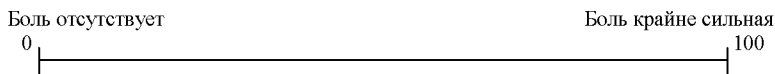
____ Приподнятое сиденье для унитаза. ____ Поручни для облегчения залезания
вылезания из ванны. ____ Сиденье для принятия ванны. ____ Захват для снятия крышек
ранее распечатанных банок. ____ Удлиняющие захваты для предметов. ____ Удлиняю-
щие приспособления в ванной комнате. ____ Другие (укажите).

**Пожалуйста, отметьте в какой области деятельности Вы обычно НУЖДАЕ-
ТЕСЬ В ПОСТОРОННЕЙ ПОМОЩИ:** Гигиена ____ Сила костей и открывание пред-
метов ____ Достижимый радиус действий.

Прочие виды деятельности вне и по дому

Мы также хотим узнать испытываете ли Вы боли из-за вашего заболевания. Ка-
кой силы боль Вы испытывали НА ПРОШЛОЙ НЕДЕЛЕ?

На нарисованной ниже прямой отметьте то место, которое, на
Ваш взгляд, соответствует силе испытываемой Вами боли, принима-
мая во внимание, что крайняя левая точка соответствует отсутствию
боли, а крайняя правая – очень сильной боли.



При оценке функционального состояния больных с остеоарт-
розом – индекс Лейкена (табл. 6, 7) и шкала WOMAC (табл. 8). Для
определения активности ревматоидного артрита рассчитывают DAS
28 (www.das-score.nl). Эти анкеты заполняются больным самостоя-
тельно, при необходимости – в динамике.

Таблица 6

Индекс тяжести гонартроза (M. Lequene)

Признаки и градации	Баллы
Боль	
Ночная боль:	
- только при движении или в определенном положении	1
- даже без движения	2
Утренняя скованность или боль после вставания с постели:	
- менее 15 минут	1
- 15 минут и более	2
Усиление боли после стояния в течение 30 минут	1
Боль возникает при ходьбе:	
- только после прохождения определенной дистанции	1
- с самого начала пути и затем усиливается	2
Максимальная дистанция при ходьбе без боли:	
- более 1 км, но с ограничениями	1
- около 1 км	2
- от 500 до 900 м	3
- от 300 до 500 м	4

Окончание табл. 6

Признаки и градации	Баллы
- от 100 до 300 м	5
- менее 100 м	6
- с одной палочкой или костылем	+1
- с двумя палочками или костылями	+2
Наличие трудностей в повседневной жизни (градации ответов: просто – 0; с трудом – 1; невозможно – 2):	0–2
- Можете ли Вы пройти вверх один пролет лестницы?	0–2
- Можете ли Вы пройти вниз один пролет лестницы?	0–2
- Можете ли Вы убрать что-то на нижнюю полку шкафа, стоя на коленях?	0–2
- Можете ли Вы идти по неровной дороге?	0–2
- Испытываете ли Вы стреляющие боли и/или внезапное ощущение потери опоры в пораженной конечности?	Иногда – 1, часто – 2

Примечание: сумма баллов позволяет судить о тяжести гонартроза: 1–4 – слабая; 5–7 – средняя; 8–10 – выраженная; 11–12 – значительно выраженная; более 12 – резко выраженная.

Таблица 7

Индекс тяжести коксартроза (M. Lequesne)

Признаки и градации	Баллы
Боль	
Ночная боль:	
- только при движении или в определенном положении	1
- даже без движения	2
Утренняя скованность или боль после вставания с постели:	
- менее 15 минут	1
- 15 минут и более	2
Усиление боли после стояния в течение 30 минут	1
Боль возникает при ходьбе:	
- только после прохождения определенной дистанции	1
- с самого начала пути и затем усиливается	2
Боль в положении сидя в течение 2 часов, не вставая	1
Максимальная дистанция при ходьбе без боли:	1
- более 1 км, но с ограничениями	2
- около 1 км	3

Окончание табл. 7

Признаки и градации	Баллы
- от 500 до 900 м	4
- от 300 до 500 м	5
- от 100 до 300 м	6
- менее 100 м	+1
- с одной палочкой или костылем	+2
- с двумя палочками или костылями	
Активность на протяжении дня (градации ответов: просто – 0; с трудом – 1; невозможно – 2):	0–2
- Можете ли Вы пройти вверх один пролет лестницы?	0–2
- Можете ли Вы, наклонившись вниз, надеть носки?	0–2
- Можете ли Вы поднять предмет с пола?	0–2
- Можете ли Вы сесть в машину?	0–2

Примечание: сумма баллов позволяет судить о тяжести коксартроза: 1–4 – слабая; 5–7 – средняя; 8–10 – выраженная; 11–12 – значительно выраженная; более 12 – резко выраженная.

Таблица 8

Индекс WOMAC

Боль или дискомфорт	Баллы
Во время ночного отдыха в постели	
Нет или незначительная	0
Только при движениях или в определенном положении	1
Без движений	2
Утренняя скованность или уменьшающаяся в интенсивности боль после подъема с постели	
1 минута или менее	0
От 1 до 15 минут	1
После стояния в течение 30 минут	0 или 1
При движениях	
Нет	1
Только после прохождения определенного расстояния	2
Сразу после начала движения и возрастающая интенсивность при продолжении движений	1
При продолжительном сидении (2 часов)	0 или 1

Окончание табл. 8

Боль или дискомфорт	Баллы
Максимальное проходимое расстояние (можно идти, несмотря на боль)	
Без ограничений	0
Более 1 км, но с затруднением	1
Около 1 км примерно за 15 минут	2
От 500 до 600 м примерно за 8–15 минут	3
От 300 до 500 м	4
От 100 до 300 м	5
Менее 100 м	6
С одной тростью или костылем	1
С двумя тростями или костылями	2
Повседневная активность*	
Надеть носки, наклонившись вперед	0–2
Поднять некий предмет с пола	0–2
Подняться и спуститься по стандартному лестничному пролету	0–2
Сесть в автомобиль и выйти из него	0–2

Примечание: *способность оценки: без затруднений – 0; с затруднениями – 1; невозможно – 2.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Методика сбора и анализа жалоб у пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата и системными заболеваниями соединительной ткани.
2. Особенности сбора анамнеза у больных ревматическими заболеваниями.
3. Характеристика болевого синдрома.
4. Особенности общего и локального осмотра при патологии опорно-двигательного аппарата.
5. Пальпация суставов.
6. Визуальная аналоговая шкала и ее применение.
7. Измерение длины конечностей.
8. Измерение окружности суставов.
9. Определение объема активных и пассивных движений.
10. Определение мышечного тонуса.
11. Проведение диагностических проб для выявления болевого синдрома в суставах.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один верный ответ:

1. Узелки на боковых поверхностях дистальных межфаланговых суставов носят название:

- а) тофусы;
- б) узелки Гебердена;
- в) узелки Бушара;
- г) ревматоидные узелки.

2. Параорбитальный отек с лиловой окраской кожи («симптом очков») характерен для:

- а) склеродермии;
- б) системной красной волчанки;
- в) дерматомиозита;
- г) ревматоидного артрита;
- д) болезни Шёгрена.

3. Какую пробу необходимо использовать при сакроилеите:

- а) Зацепина;
- б) Тоймера;
- в) Кушелевского;
- г) Шобера.

4. Симптом киста можно выявить при:

- а) склеродермии;
- б) болезни Шегрена;
- в) дерматомиозите;
- г) системной красной волчанке.

5. Симметричное поражение мелких суставов характерно для:

- а) подагры;
- б) системной красной волчанки;
- в) псориатического артрита;
- г) ревматоидного артрита;
- д) деформирующего остеоартроза.

6. Для болезни Бехтерева характерно поражение:

- а) лучезапястных суставов;
- б) суставов кистей и стоп;
- в) крестцово-подвздошного сочленения;
- г) крупных суставов нижних конечностей.

7. *Летучесть болей в суставах характерна для:*

- а) подагры;
- б) системной красной волчанки;
- в) ревматического полиартрита;
- г) ревматоидного артрита;
- д) деформирующего остеоартроза.

8. *Для механической боли характерно:*

- а) усиливаются после физической нагрузке, во второй половине дня;
- б) уменьшается после физических упражнений;
- в) больше выражена во второй половине ночи;
- г) носит постоянный характер.

9. *Для каких заболеваний характерны деформации суставов в виде «пуговичной петли» и «лебединой шеи»:*

- а) подагры;
- б) ревматоидного артрита;
- в) системной красной волчанки;
- г) болезни Бехтерева;
- д) деформирующего остеоартроза.

10. *Сухость слизистых оболочек ротовой полости, светобоязнь, жжение в глазах бывает при:*

- а) склеродермии;
- б) системной красной волчанки;
- в) дерматомиозите;
- г) ревматоидном артрите;
- д) болезни Шёгрена.

11. *Дефигурация – это:*

- а) искривление позвоночника;
- б) тугоподвижность;
- в) воспаление сухожилий;
- г) изменение формы сустава.

12. *Накопление крови в полости сустава – это:*

- а) гемоторакс;
- б) гемоперикардium;
- в) гемартроз;
- г) гемоперитонеум.

13. Кифоз – это:

- а) изгибы позвоночника в сагиттальной плоскости выпуклостью назад;
- б) изгибы позвоночника в сагиттальной плоскости выпуклостью кпереди;
- в) стойкое боковое искривление и поворот позвоночного столба;
- г) анатомо-физиологическое состояние позвоночника.

14. Лордоз – это:

- а) изгибы позвоночника в сагиттальной плоскости выпуклостью назад;
- б) изгибы позвоночника в сагиттальной плоскости выпуклостью кпереди;
- в) стойкое боковое искривление и поворот позвоночного столба;
- г) анатомо-физиологическое состояние позвоночника.

15. Анкилоз – это:

- а) воспаление мышцы;
- б) воспаление суставов;
- в) неподвижность сустава;
- г) артрит одного сустава.

Эталоны ответов:

1 – б; 2 – в; 3 – в; 4 – а; 5 – г; 6 – в; 7 – в; 8 – а; 9 – б; 10 – д; 11 – г; 12 – в; 13 – а; 14 – б; 15 – в.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Букуп, К. Клиническое исследование костей, суставов и мышц / К. Букуп. – М. : Медпресс, 2012. – 352 с.
2. Валериус, К.-П. Мышцы. Анатомия. Движения. Тестирование / К.-П. Валериус. – М. : Практическая медицина, 2015. – 432 с.
3. Инзель, Т. Н. Дифференциальная диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата / Т. Н. Инзель. – М. : Медицинская литература от издательства : МИА, 2014. – 272 с.
4. Калягин, А. Н. Методика исследования ревматологических больных : учеб. пособие для интернов, клинических ординаторов, врачей-курсантов / А. Н. Калягин. – Иркутск : Изд-во ИГМУ Росздрава, 2010. – 56 с.
5. Насонов, Е. Л. Ревматология : национальное руководство / Е. Л. Насонов, В. А. Насонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720 с.
6. Основы семиотики заболеваний внутренних органов / А. В. Струтынский [и др.]. – М. : МЕДПРЕСС-информ, 2013. – 326 с.
7. Сияченко, О. В. Диагностика и лечение болезней суставов / О. В. Сияченко. – СПб. : ЭЛБИ, 2012. – 560 с.

Учебное издание

Попова Марина Алексеевна
Терентьева Надежда Николаевна
Кудряшова Виктория Евгеньевна
Кушникова Ирина Павловна
Недавняя Иола Олеговна
Рыбалка Оксана Олеговна
Долгополова Диана Анатольевна

КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Учебно-методическое пособие

Редактор Д.В. Вейраух
Верстка А.С. Севериной
Технический редактор В.В. Чечевина

Подписано в печать 27.05.2015 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 3,2. Уч.-изд. л. 2,6. Тираж 150. Заказ № 43.

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
издательского центра СурГУ.
Тел. (3462) 76-30-65, 76-30-66.

Отпечатано в полиграфическом отделе
издательского центра СурГУ.
г. Сургут, пр. Ленина, 1. Тел. (3462) 76-30-67.

БУ ВО «Сургутский государственный университет»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

**ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ**

БУ ВО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра госпитальной терапии

**КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА
В ГЕМАТОЛОГИИ И РЕВМАТОЛОГИИ**

Учебно-методическое пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2016

УДК 616-002-07(072)+616.15-07(072)
ББК 54.18я73+54.11я73
К 826

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Рецензенты:

д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии
с курсом физической реабилитации и спортивной медицины
Сибирского государственного медицинского университета

В.В. Калюжин;

к.м.н. доцент кафедры факультетской терапии СурГУ

О.И. Шувалова

Критерии диагноза в гематологии и ревматологии /
К826 сост. М. А. Попова [и др.] ; Сургут. гос. ун-т. – Сургут : ИЦ
СурГУ, 2016. – 59 с.

В пособии изложены диагностические критерии ведущих ревматологических и гематологических заболеваний.

Предназначено для студентов II–VI курсов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов направления 31.06.01 «Клиническая медицина», практикующих врачей.

УДК 616-002-07(072)+616.15-07(072)
ББК 54.18я73 + 54.11я73

© БУ ВО «Сургутский государственный
университет», 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Вопросы для самоподготовки	5
1. Диагностические критерии ревматологических заболеваний ...	6
1.1. Ревматоидный артрит	6
1.2. Серонегативные спондилоартриты	9
1.2.1. Анкилозирующий спондилоартрит	11
1.2.2. Псориатический артрит	13
1.2.3. Реактивные артриты	15
1.3. Ревматический артрит	18
1.4. Остеоартроз	19
1.5. Подагра	21
1.6. Системные васкулиты	22
1.6.1. Геморрагический васкулит	22
1.6.2. Гранулематоз Вегенера	23
1.6.3. Гранулематоз Чарджа – Стросса	24
1.6.4. Синдром Гудпасчера	25
1.6.5. Болезнь Бехчета	26
1.6.6. Узелковый полиартериит	26
1.6.7. Облитерирующий тромбангиит Винивартера – Бюргера	28
1.6.8. Гигантоклеточный артериит Хортонa	28
1.6.9. Аортоартериит Такаюсу	29
1.7. Диффузные заболевания соединительной ткани	30
1.7.1. Системная красная волчанка	30
1.7.2. Системная склеродермия	35
1.7.3. Дерматомиозит	37
2. Диагностические критерии гематологических заболеваний ...	40
2.1. Анемия	40
2.1.1. Железодефицитная анемия	41
2.1.2. Мегалобластные анемии	42
2.1.3. Гемолитические анемии	44
2.1.4. Апластические анемии	45
2.2. Лейкозы	46
2.2.1. Острые лейкозы	46
2.2.2. Хронические лейкозы	48
2.3. Лимфогранулематоз	51
2.4. Паранепротеинемические гемобластозы	52
2.4.1. Множественные миеломы	52
2.4.2. Макроглобулинемия Вальденстрема	53
2.5. Истинная полицитемия	54
Задания для самоконтроля	55
Список литературы	58

Легче бывает поставить больного на ноги,
чем поставить диагноз.
Тадеуш Гицгер

ВВЕДЕНИЕ

Диагностические критерии (греч. *kriterion* – средство для суждения, решения) – важнейшие клинические признаки и/или лабораторные данные, на основании которых может быть установлен диагноз какого-либо расстройства.

Принятые в Международной классификации болезней 10-го пересмотра клинические диагностические критерии являются статичными, характеризующими один из этапов формирования патологического синдрома или течения болезни, отчего ранняя диагностика делается весьма проблематичной.

В условиях сегодняшнего потока информации нужно потратить много времени, выискивая новости медицины, особенно в тех случаях, когда необходимо сочетать фундаментальные патофизиологические представления с клиникой и лечением. Нельзя не подчеркнуть того обстоятельства, что медицина нашей страны все больше и больше адаптируется к «мировым стандартам» медицинской доктрины.

Ревматология и гематология, изучающие на сегодняшний день сотни заболеваний, бурно развиваются. Однако, существуют определенные сложности в оперативности и верности постановки диагноза, учитывая, что клиническая картина, зачастую, неспецифична. Только максимально точный, своевременно поставленный диагноз может дать возможность выработать эффективную стратегию лечения, которая сможет принести пользу.

Актуальным является получение как студентами, так и практикующими врачами, выверенного концентрата практически значимых сведений о диагностических критериях ревматологических и гематологических заболеваний, основанных на фундаментальных концепциях и новейших научных разработках. В настоящее время стандартизация является основой управления качеством медицинских услуг, а диагноз – один из важнейших объектов стандартизации в здравоохранении.

Учебная цель пособия: научить студентов, интернов, ординаторов, практикующих врачей использовать диагностические критерии ревматологических и гематологических заболеваний для своевремен-

ной постановки верного диагноза, а также использования их при проведении дифференциально-диагностического поиска.

В ходе освоения данной дисциплины студенты должны:

знать:

- диагностические критерии ревматологических заболеваний;
- диагностические критерии ведущих гематологических заболеваний;

уметь:

- применять диагностические критерии при постановке диагноза ревматологического заболевания;
- применять диагностические критерии при постановке диагноза гематологического заболевания;
- проводить дифференциально-диагностический поиск с использованием диагностических критериев в ревматологии и гематологии.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Методика опроса, объективного обследования пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата, системными заболеваниями соединительной ткани, заболеваниями крови.

2. Этиология, патогенез, клиника наиболее распространенных ревматологических заболеваний (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, подагра, остеоартроз, системные васкулиты, диффузные заболевания соединительной ткани и др.).

3. Этиология, патогенез, клиника наиболее распространенных гематологических заболеваний (анемии, гемобластозы и др.).

4. Особенности лечебно-диагностических подходов в ревматологии, гематологии.

5. Диагностические критерии наиболее распространенных заболеваний суставов.

6. Диагностические критерии наиболее распространенных диффузных заболеваний соединительной ткани.

7. Диагностические критерии наиболее распространенных заболеваний системы крови.

1. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ревматология (от греч. rheuma – поток, течение и logos – основание, наука) – раздел медицины, занимающийся внутренними болезнями и изучающий заболевания, обусловленные поражением суставов, соединительных и периартикулярных тканей.

1.1. Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматологическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов.

Классификационные критерии РА (Американская коллегия ревматологов (ACR), 1987 г.):

1. Утренняя скованность – скованность в суставах или около-суставных областях длительностью > 1 ч до максимального улучшения.

2. Артрит 3 и более суставов – припухлость мягких тканей или выпот (не костные разрастания), определяемые врачом, в области проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных, локтевых, коленных, голеностопных, плюснефаланговых суставов.

3. Артрит суставов кистей.

4. Симметричный артрит – одновременное вовлечение одноименных суставных областей с обеих сторон.

5. Ревматоидные узелки – подкожные узелки, располагающиеся над костными выступами, разгибательными поверхностями конечностей или околосуставными областями, определяемые врачом.

6. Ревматоидный фактор (РФ) – обнаружение повышенных титров РФ в сыворотке крови.

7. Рентгенологические изменения, типичные для РА: эрозии или околосуставной остеопороз, локализующиеся в суставах кистей и стоп, сужение суставной щели.

Диагноз РА ставят при наличии не менее 4 из 7 критериев, при этом критерии с 1-го по 4-й должны сохраняться не менее 6 недель.

Для верификации диагноза рекомендуется также применение классификационных критериев ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 г.

Для того чтобы поставить диагноз РА по новым критериям, врач должен выполнить три условия:

- определить наличие у больного хотя бы одного припухшего сустава по данным физикального осмотра;
- исключить другие заболевания, которые могут сопровождаться воспалительными изменениями суставов;
- набрать как минимум 6 баллов из 10 возможных по 4 позициям, описывающим особенности картины болезни у данного пациента (см. табл. 1).

Основное место занимает характеристика поражения суставов. Она основана на определении числа воспаленных суставов. При этом в отличие от классификационных критериев ACR 1987 г., в качестве признаков, позволяющих зафиксировать наличие синовита, учитывается не только припухлость сустава, но и его болезненность при объективном исследовании. Оценка статуса больного в рамках новых критериев основана на выделении 4 категорий суставов (см. табл. 2).

Особо выделяются три категории больных, которые не соответствуют критериям на момент осмотра, но которым, может быть установлен достоверный диагноз РА:

1. Больные, у которых имеются типичные для РА эрозии на рентгенограммах.
2. Больные со значительной давностью РА, которые ранее соответствовали диагностическим критериям этого заболевания.
3. Больные с ранней стадией РА, которые не соответствуют критериям на момент исходного осмотра, но начинают соответствовать им по мере развития заболевания в ходе последующего наблюдения.

При недостаточном количестве баллов для диагноза РА оценка может проводиться повторно и кумулятивно (то есть с учетом всех изменений, выявленных за период наблюдения).

Отдельной категорией являются пациенты с недифференцированным периферическим артритом, которые длительное время могут не соответствовать критериям РА. В этом случае необходимо оценить прогноз в плане развития РА или другой патологии. Главным фактором неблагоприятного прогноза в отношении развития РА является обнаруженные у пациента антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Классификационные критерии РА (ACR/EULAR 2010 г.)

Критерии	Баллы
А. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании) (0–5 баллов): - 1 крупный сустав - 2–10 крупных суставов - 1–3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются) - 4–10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются) - >10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав)	0 1 2 3 5
В. Тесты на РФ и АЦЦП (0–3 балла, требуется как минимум 1 тест): - отрицательны - слабо позитивны для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза) - высоко позитивны для РФ или АЦЦП (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы)	0 2 3
С. Острофазовые показатели (0–1 балл, требуется как минимум 1 тест): - нормальные значения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ) - повышение СОЭ или СРБ	0 1
Д. Длительность синовита (0–1 балл): < 6 недель ≥ 6 недель	0 1

Отдельные синдромы при РА:

Синдром Фелти – симптомокомплекс, включающий нейтропению, спленомегалию, гепатомегалию, тяжелое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, нейропатия, легочной фиброз, синдром Шегрена), гиперпигментацию кожи нижних конечностей и высокий риск инфекционных осложнений.

Болезнь Стилла взрослых – заболевание, характеризующееся рецидивирующей фебрильной лихорадкой, артритом и макулопапулезной сыпью, высокой лабораторной активностью, серонегативностью по РФ, развитием после 16 лет, а также лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, полисерозитом.

Категории суставов в критериях РА (ACR/EULAR 2010 г.)

<i>Суставы исключения:</i> Не учитываются изменения дистальных межфаланговых суставов, первых запястно-пястных суставов и первых плюснефаланговых суставов
<i>Крупные суставы:</i> Плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные, голеностопные
<i>Мелкие суставы:</i> Пястнофаланговые, проксимальные межфаланговые, 2–5 плюснефаланговые, межфаланговые суставы больших пальцев кистей, лучезапястные суставы
<i>Другие суставы:</i> Суставы, которые могут быть поражены при РА, но не включены ни в одну из перечисленных выше групп (например, височно-нижнечелюстной, акромиально-ключичный, грудинно-ключичный).

1.2. Серонегативные спондилоартриты

Серонегативные спондилоартриты (ССА) – ряд заболеваний, характеризующихся поражением крестцово-подвздошных сочленений, семейным предрасположением и отсутствием в крови РФ класса IgM.

Группа ССА включает: идиопатический анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, реактивный артрит, артрит при воспалительных заболеваниях кишечника, недифференцированный спондилоартрит. На сегодняшний день используют два варианта критериев ССА: критерии Европейской группы по изучению спондилоартритов (ESSG); критерии Amor (см. табл. 3).

Критерии ССА (ESSG, 1991 г.)***Большие критерии:***

- боль в позвоночнике воспалительного характера;
- синовит (наличие в прошлом или в настоящее время несимметричного артрита преимущественно суставов нижних конечностей).

Малые критерии:

- семейные случаи заболевания (наличие у родственников первой или второй степени родства одного из следующих заболеваний: анкилозирующий спондилоартрит, псориаз, реактивный артрит, острый увеит, язвенный колит или болезнь Крона);

- псориаз;
- воспалительные заболевания кишечника;
- перемежающаяся боль в ягодичных областях;
- энтезопатии;
- острая диарея (за 1 месяц до развития артрита);
- уретрит (негонококковый или цервицит за 1 месяц до развития артрита);
- сакроилеит (двусторонний при наличии II–IV-й стадий, односторонний – при наличии III–IV-й стадий).

Диагноз достоверен при наличии любого большого и хотя бы одного малого критерия.

Таблица 3

Критерии ССА (В. Amor, 1995 г.)

Признаки	Баллы
<i>А. Клинические или анамнестические признаки:</i>	
1. Ночные боли в поясничной области и/или утренняя скованность в пояснице	1
2. Олигоартрит асимметричный	2
3. Периодические боли в ягодицах	2
4. «Сосискообразные» пальцы на кистях и стопах	2
5. Талалгии или другие энтезопатии	2
6. Ирит	2
7. Негонококковый уретрит или цервицит менее чем за 1 месяц до дебюта артрита	1
8. Диарея менее чем за 1 месяц до дебюта артрита	1
9. Наличие или предшествующий псориаз и/или баланит, и/или энтероколит хронический	2
<i>В. Рентгенологические признаки:</i>	
10. Сакроилеит (двусторонний II-й стадии или односторонний III–IV-й стадии)	3
<i>С. Генетические особенности:</i>	
11. Наличие HLA-B27 и/или наличие у родственников в анамнезе пельвиоспондилита, синдрома Рейтера, псориаза, увеита, хронической энтероколопатии	2
<i>Д. Чувствительность к лечению:</i>	
12. Уменьшение в течение 48 ч болей на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств и/или стабилизация при раннем рецидиве	1

Заболевание считается достоверным, если сумма баллов по 12 критериям больше или равна 6.

1.2.1. Анкилозирующий спондилоартрит

Анкилозирующий спондилоартрит (АС, болезнь Бехтерева) – хроническое системное воспалительное, постепенно прогрессирующее заболевание, характеризующееся преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника, которое у ряда больных может протекать одновременно с поражением энтезов и периферических суставов.

Основными клиническими проявлениями поражения аксиального скелета являются: воспалительная боль в спине, нарастающее ограничение подвижности всех отделов позвоночника.

Критерии воспалительной боли в спине Международного сообщества по лечению спондилоартритов (ASAS), 2009 г.: хроническая боль в спине (более 3 месяцев), возраст начала менее 40 лет, постепенное начало, улучшение после выполнения физических упражнений, отсутствие улучшения в покое, ночная боль (с улучшением при пробуждении).

На основании анализа классификационных критериев ASAS для аксиального спондилоартрита (2009) группа экспертов адаптировала известные модифицированные Нью-Йоркские критерии (1984 г.) и создала «российскую версию модифицированных Нью-Йоркских критериев АС».

Модифицированные Нью-Йоркские критерии АС

Клинические признаки:

1. Боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3 месяцев, уменьшающиеся после физических упражнений и не стихающие в покое.

2. Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагитальной и фронтальной плоскостях.

3. Уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с нормальными значениями (для пола и возраста).

Рентгенологические признаки (или по данным МРТ):

1. Двусторонний сакроилеит (стадии II–IV).

2. Односторонний сакроилеит (стадии III–IV).

Примечание: Ограничение движения в поясничном отделе позвоночника определяется тестами бокового сгибания в поясничном отделе позвоночника (в см) и модифицированным тестом Шобера (в

см). Диагноз считается достоверным при наличии одного рентгенологического признака в сочетании с любым клиническим.

В последние годы в понимании патогенеза, классификации, лечения АС произошли существенные изменения. Поэтому выделена ранняя (дорентгенологическая) стадия АС (аксиальный спондилоартрит) – отсутствует достоверный сакроилеит на рентгенограммах (2-я и более стадия по Келлгрэну), либо он выставлен в течение первых двух лет от начала клинической картины (которую можно соотнести с дебютом болезни) (табл. 4)

Таблица 4

Ранние диагностические критерии АС (W. Мау и соавт., 1996 г.)

Критерии	Баллы
<i>Генетический:</i>	
Наличие HLA B ₂₇	1,5
<i>Клинические:</i>	
Боль в позвоночнике (воспалительного характера)	1
Боль в пояснице, иррадиирующая в ягодицы или по задней поверхности бедер, спонтанная или при проведении нагрузочных тестов на сакроилеальные сочленения	1
Боль в грудной клетке спонтанная или при сдавлении, или ее ограниченная экскурсия (< 2,5 см)	1
Периферический артрит или боль в пятках	1
Передний увеит	1
Снижение подвижности шейного или грудного отделов позвоночника в трех плоскостях	1
<i>Лабораторные:</i>	
Повышение СОЭ: возраст < 50 лет: м > 15 мм/ч, ж 25 мм/ч ; возраст > 50 лет: м 20 мм/ч, ж > 30 мм/ч	1
<i>Рентгенологические:</i>	
Позвоночные симптомы: синдесмофиты (бочкообразная форма позвонков), квадратные позвонки (повреждения Романуса или Андерсена), поражение апофизеальных или costoverteбральных суставов	1

Сумма свыше 3,5 баллов указывает на наличие раннего АС.

1.2.2. Псориатический артрит

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, обычно ассоциированное с псориазом.

Для подтверждения диагноза можно использовать критерии, предложенные D. Mathies в 1974 г., а также разработанные В.В. Бадониным (см. табл. 5).

Диагностические критерии ПсА (D. Mathies, 1974 г.):

1. Поражение дистальных межфаланговых суставов пальцев.
2. Одновременное поражение пястно-фалангового (плюсне-фалангового), проксимального и дистального межфаланговых суставов, «осевое поражение».
3. Раннее поражение суставов стоп, в том числе большого пальца.
4. Боли в пятках (подпяточный бурсит).
5. Наличие псориатических бляшек на коже или типичное для псориаза изменение ногтей (подтверждается дерматологом).
6. Псориаз у ближайших родственников.
7. Отрицательные реакции на РФ.
8. Характерные рентгенологические данные: остеолизис, периостальные наложения. Отсутствие эпифизарного остеопороза.
9. Клинические (чаще рентгенологические) симптомы одностороннего сакроилеита.
10. Рентгенологические признаки спондилита – грубые паравертебральные оссификаты.

Диагноз достоверен при наличии трех критериев, один из которых должен быть 5-м, 6-м или 8-м. При наличии РФ необходимо пять критериев, среди которых обязательно должны быть 9-й и 10-й.

Таблица 5

Критерии диагностики ПсА (В.В. Бадонин, 1995 г.)

Критерии	Баллы
1. Псориатические высыпания на коже:	5
Псориаз ногтей пластинок	2
Псориаз у близких родственников	1
2. Артрит дистальных межфаланговых суставов	5
3. Артрит 3-х суставов одного пальца	5
4. Асимметричный артрит	2

Окончание табл. 5

Критерии	Баллы
5. Типичные парартикулярные явления	5
6. «Сосискообразная» деформация пальцев стоп	3
7. Разнонаправленные подвывихи суставов кистей	4
8. Боль и утренняя скованность в позвоночнике	1
9. Остеолиз в области суставов	5
10. Анкилоз дистальных межфаланговых (кисти, стопы) и плюснефаланговых суставов	5
11. Рентгенологические признаки определенного сакроилеита	2
12. Синдесмофиты или парвертебральные оссификаты	4
13. Серонегативность по РФ	2
14. Связь усиления кожных проявлений с обострением суставного синдрома или его появлением	4
<i>Критерии исключения</i>	
1. Отсутствие псориаза	-5
2. Серопозитивность по РФ	-5
3. Ревматоидные узелки	-5
4. Тофусы	-5
5. Тесная связь суставного синдрома с кишечной или урогенитальной инфекцией	-5

Диагноз ПсА классический – сумма баллов 16 и более; ПсА определенный – 11–15 баллов; ПсА вероятный – 8–10 баллов; ПсА отвергается – 7 баллов и менее.

Согласно критериям CASPAR (Classification criteria for psoriatic Arthritis) (табл. 6), предложенным в 2006 г. и используемым на сегодняшний день для диагностики ПсА, пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит, энтезит) и 3 и более баллов из 5 категорий.

Таблица 6

Классификационные критерии CASPAR (W. Taylor, 2006 г.)

Критерии	Баллы
1. Псориаз:	
- псориаз в момент осмотра	2
- псориаз в анамнезе	1
- семейный анамнез псориаза	1

Окончание табл. 6

Критерии	Баллы
2. Псориазическая дистрофия ногтей: точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	1
3. Отрицательный РФ (кроме латекс-теста)	1
4. Дактилит: - припухлость всего пальца в момент осмотра - дактилит в анамнезе	1 1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

1.2.3. Реактивные артриты

Реактивные артриты (РеА) – воспалительные негнойные заболевания суставов, развивающиеся вскоре (обычно не позже чем через 1 месяц) после острой кишечной или урогенитальной инфекции. В преобладающем большинстве случаев РеА ассоциируются с острой кишечной инфекцией, вызываемой энтеробактериями (чаще *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Campilobacter jejuni*, *Schigella flexneri*), и с острой урогенитальной инфекцией, вызываемой *Chlamydia trachomatis*.

Общепринятых критериев диагностики РеА не существует. Разработан **проект российских критериев**, основу которых составляют следующие положения:

- РеА относятся к группе спондилоартритов (серонегативных спондилоартритов);

- для диагностики РеА решающее значение имеет временная связь с острой кишечной или урогенитальной инфекцией, вызываемой определенными микроорганизмами;

- диагноз РеА должен подтверждаться лабораторными данными о перенесенной триггерной инфекции.

Большие критерии:

1. Артрит (необходимо наличие двух из трех характеристик):

- асимметричный;

- поражение ограниченного числа суставов (не более 6), преимущественно нижних конечностей;

- поражение суставов нижних конечностей.

2. Предшествующая клинически выраженная инфекция (наличие одного из двух проявлений):

- уретрит/цервицит, предшествовавший артриту в течение до 8 недель;

- энтерит, предшествовавший артриту в течение до 6 недель.

Малые критерии:

- Лабораторное подтверждение триггерных инфекций, вызванных *Chlamydia trachomatis* либо энтеробактериями (чаще *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis* и др.).

Наиболее доказательными являются положительные результаты выделения *Chlamydia trachomatis* в культуре клеток и выявления указанных энтеробактерий при посеве кала.

Диагноз определенного РеА устанавливают при наличии обоих больших критериев или при наличии первого большого критерия и малого критерия.

Для диагностики РеА в настоящее время используются два набора диагностических критериев РеА – американские и европейские. Критерии Американской ревматологической ассоциации (2004) включают сочетание артрита продолжительностью более 1 месяца с уретритом или цервицитом и/или конъюнктивитом; необходимо инструментальное подтверждение артрита, уретрита или цервицита, но не требуется обязательного подтверждения предшествующей инфекции.

Европейские критерии диагностики РеА (Международная рабочая группа по реактивному артриту, 1996) включают периферический артрит (асимметричный олигоартрит преимущественно суставов нижних конечностей) в сочетании с признаками предшествующей инфекции (диарея или уретрит в течение предшествующих 4 недель), а при отсутствии лабораторного подтверждения инфекции требуется исключить другие причины моно- или олигоартрита. В связи с недостаточной чувствительностью указанных критериев были предложены различные классификации и диагностические алгоритмы РеА, в том числе критерии японских исследователей (табл. 7).

Определенный РеА – первый или второй основной критерий и какой-либо дополнительный критерий. Вероятный РеА – первый и второй основные критерии в отсутствие дополнительных критериев или один основной и один или несколько дополнительных критериев.

Таблица 7

**Предварительные классификационные критерии РеА
(S. Kobayashi, I. Kida, 2005 г.)**

Критерии	Признаки
Основные критерии	<i>Артрит</i> (два признака из трех): - асимметричный - моно- или олигоартрит - поражение нижних конечностей
	<i>Предшествующая инфекция</i> (один признак из двух): - энтерит или диарея в течение 6 недель предшествующих артриту - уретрит или дизурия в течение 6 недель предшествующих артриту
Дополнительные критерии	<i>Доказательства триггерной инфекции:</i> - положительные результаты соскоба мочеиспускательного канала или шейки матки на <i>Chlamydia trachomatis</i> - положительные результаты бактериологического исследования кала на энтеробактерии
	<i>Доказательства стойкой инфекции в синовиальной оболочке</i> (положительные результаты иммуногистологических исследований)
Дополнительная классификация	- урогенный или энтеропатический артрит - острый (менее 6 месяцев) или хронический (более 6 месяцев) реактивный артрит
Критерии исключения	Следует исключить другие ревматические заболевания

К реактивным артритам относится *синдром Рейтера* (уретроокулоиновиальный синдром) – вариант РеА, характеризующийся, помимо типичного поражения суставов, такими системными проявлениями, как конъюнктивит и уретрит, а нередко и другими симптомами. Может развиваться как после урогенной хламидийной, так и кишечной инфекций.

Критерии синдрома Рейтера (Э.Р. Агабабова, 1997 г.):

1. Наличие хронологической связи между мочеполовой или кишечной инфекцией и развитием симптомов артрита и/или конъюнктивита, а также поражений кожи и слизистых оболочек.
2. Молодой возраст.
3. Острый несимметричный артрит преимущественно суставов нижних конечностей (особенно суставов пальцев стоп) с энтезопатиями и пяточными бурситами.

4. Симптомы воспалительного процесса в мочеполовом тракте и обнаружение хламидий (в 80–90 % случаев) в соскобах эпители мочеиспускательного канала или канала шейки матки.

1.3. Ревматический артрит

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) – постинфекционное осложнение стрептококкового тонзиллита (ангины) или фарингита в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (ревмокардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающееся у предрасположенных лиц (главным образом молодого возраста от 7–15 лет) в связи с аутоиммунным ответом организма на антиген стрептококка и перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии) (табл. 8).

Таблица 8

Критерии ОРЛ Киселя – Джонса
(Американская кардиологическая ассоциация, 1992 г.;
Ассоциация ревматологов России, 2003 г.)

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествовавшую инфекцию
1. Кардит 2. Полиартрит 3. Хорея 4. Кольцевидная эритема 5. Подкожные ревматические узелки	<i>Клинические:</i> артралгия, лихорадка <i>Лабораторные:</i> повышенные острофазовые реактанты (СОЭ, СРБ) <i>Инструментальные:</i> удлинение интервала P–R на электрокардиограмме; признаки митральной и/или аортальной регургитации при доплер-эхокардиографии	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена Повышение или повышающиеся титры противострептококковых антител (АСЛ-О, анти-ДНКазы В)

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых в сочетании с данными, документированно подтвержда-

ющими предшествующую инфекцию стрептококками группы А, свидетельствуют о высокой вероятности ревматической лихорадки.

Хроническая ревматическая болезнь сердца – заболевание, характеризующееся поражением сердечных клапанов в виде поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшееся после перенесенной ОРЛ.

1.4. Остеоартроз

Остеоартроз (ОА) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии и со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц (табл. 9).

Таблица 9

Диагностические критерии остеоартроза (по Altmanet, 1991 г.)

Клинические критерии	Клинические, лабораторные и рентгенологические критерии
<i>Коленные суставы</i>	
1. Боль <i>и</i>	1. Боль <i>и</i>
2а. Крепитация	2. Остеофиты <i>или</i>
2б. Утренняя скованность < 30 мин	3а. Синовиальная жидкость, характерная для остеоартроза (или возраст ≥ 40 лет)
2в. Возраст >38 лет <i>или</i>	
3а. Крепитация	3б. Утренняя скованность < 30 мин
3б. Утренняя скованность ≤ 30 мин	3в. Крепитация
3в. Костные разрастания <i>или</i>	
4а. Отсутствие крепитации	
4б. Костные разрастания	
Чувствительность – 89 %	Чувствительность – 94 %
Специфичность – 88 %	Специфичность – 88 %

Окончание табл. 9

Клинические критерии	Клинические, лабораторные и рентгенологические критерии
<i>Тазобедренные суставы</i>	
1. Боль <i>и</i>	1. Боль <i>и не менее двух критериев из трех</i>
2а. Внутренняя ротация < 15°	2а. СОЭ < 20 мм/ч
2б. СОЭ < 15 мм/ч (или сгибание в тазобедренном суставе > 115°) <i>или</i>	2б. Остеофиты
3а. Внутренняя ротация < 15°	2в. Сужение суставной щели
3б. Утренняя скованность < 60 мин	
3в. Возраст > 50 лет	
3г. Боль при внутренней ротации	
Чувствительность – 86 %	Чувствительность – 89%
Специфичность – 75 %	Специфичность – 91 %
<i>Суставы кистей</i>	
1. Боль продолжительная или скованность	
2. Костные разрастания двух и более суставов из 10 оцениваемых (2-й и 3-й дистальные межфаланговые суставы; 2-й и 3-й проксимальные межфаланговые суставы; 1-й запястно-пястный сустав обеих кистей)	
3. Менее двух припухших пястно-фаланговых суставов	
4а. Костные разрастания, включающие 2 и более дистальных межфаланговых сустава (2-й и 3-й дистальные межфаланговые суставы могут приниматься во внимание в двух критериях: 2 и 4а) <i>или</i>	
4б. Деформация одного и более суставов из 10 оцениваемых*	
Чувствительность – 93 %	
Специфичность – 91 %	

Критерии диагноза остеоартроза (по Л.И. Беневоленской и др., 1993 г.):

Клинические критерии:

1. Боли в суставах, возникающие в конце дня и (или) в первую половину ночи.
2. Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое.
3. Деформация суставов за счет костных разрастаний (включая узелки Гебердена и Бушара).

Рентгенологические критерии:

1. Сужение суставной щели.
2. Остеосклероз.
3. Остеофитоз.

Для постановки диагноза остеоартроза наличие первых двух клинических и рентгенологических критериев обязательно.

1.5. Подагра

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

Римские диагностические критерии (1963 г.):

1. Содержание мочевой кислоты в крови, превышающее 0.42 ммоль/л (7 мг %) у мужчин и 0.36 ммоль/л (6 мг %) у женщин.
2. Наличие тофусов.
3. Наличие кристаллов мочекислотного натрия в синовиальной жидкости или отложений мочекислотных солей в тканях, обнаруженное при химическом или микроскопическом исследовании.
4. Четкие анамнестические сведения о пораженных суставах (опухание с приступами болей). Эти приступы на ранних этапах должны характеризоваться внезапным началом острых болей и полной клинической ремиссией, наступающей через 1–2 недели.

Диагноз считается определенным, если положительны два критерия.

Для диагностики подагрического артрита в 1975 г. Американской ревматологической ассоциацией (ААР) были рекомендованы предварительные классификационные критерии, одобренные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2002 г.

Классификационные критерии острого подагрического артрита:

- A. Наличие характерных кристаллов мочевой кислоты в суставной жидкости.
- B. Наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты, в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией.
- B. Наличие 6 из 12 нижеперечисленных признаков:
 1. Более одной атаки острого артрита в анамнезе.

2. Воспаление сустава достигает максимума в 1-й день.
 3. Monoартрит.
 4. Гиперемия кожи над пораженным суставом.
 5. Припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе.
 6. Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава.
 7. Одностороннее поражение суставов стопы.
 8. Подозрение на тофусы.
 9. Гиперурикемия.
 10. Асимметричный отек суставов.
 11. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография).
 12. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.
- Комбинация из 6 и более признаков подтверждает диагноз.

1.6. Системные васкулиты

Системные васкулиты (СВ) – гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления зависят от типа, калибра, локализации пораженных сосудов и активности системного воспаления.

1.6.1. Геморрагический васкулит

Геморрагический васкулит – васкулит Шенляйн – Геноха – СВ некротизирующий, поражающий преимущественно мелкие сосуды (капилляры, вены, артериолы), характеризующийся развитием в пораженных сосудах иммунокомплексного воспаления с IgA-иммунными депозитами (табл. 10, 11).

Таблица 10

Диагностические критерии ГВ (J.A. Miles и соавт., 1990 г.)

Критерий	Определение
1. Пальпируемая пурпура	Слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения, не связанные с тромбоцитопенией

Окончание табл. 10

Критерий	Определение
----------	-------------

2. Возраст моложе 20 лет	Начало заболевания приходится на возраст моложе 20 лет
3. Боли в животе	Диффузные боли в животе, усиливающиеся после приема пищи, или ишемия кишечника (возможно развитие кишечного кровотечения)
4. Данные биопсии: обнаружение гранулоцитов	Инфильтрация гранулоцитами стенки артериол и венул
Требуется наличие не менее 3 из 6 признаков	

Таблица 11

**Диагностические критерии ГВ
(Н.П. Шилкина и соавт., 1994 г.)**

Критерий	Определение	Баллы
1. Возраст дебюта < 20 лет	Развитие симптомов болезни в возрасте < 20 лет	2
2. Пальпируемая пурпура	Слегка возвышающаяся пальпируемая геморрагическая сыпь на коже, не связанная с тромбоцитопенией	5
3. Гематурия	Обнаружение эритроцитов в моче (макро- и микрогематурия, не связанная с урологическими причинами)	3
4. Полиартралгии	Появление болей как минимум в двух периферических суставах без объективных признаков воспаления	1
5. Кишечная ангина	Диффузная боль в животе, усиливающаяся после приема пищи, или кровавая диарея	2

Достоверный диагноз – 7 и более баллов; вероятный – 5–6 баллов при наличии пурпуры.

1.6.2. Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) – гранулематозно-некротизирующий СВ, поражающий мелкие и средние сосуды (капилляры, венулы, артериолы, артерии), сочетающийся с вовлечением верхних дыхательных путей и развитием в них язвенно-некротических изменений. Часто развивается некротизирующий гломерулонефрит. Гранулематоз Вегенера относится к АНЦА (ан-

тинеитрофильным цитоплазматическим антителам)-ассоциированным СВ (табл. 12).

Таблица 12

Классификационные критерии гранулематоза Вегенера (Leavitt, Fauci, Bloch и соавт., 1990 г.)

Критерии	Характеристика
1. Воспаление носа и полости рта	Язвы в полости рта; гнойные или кровянистые выделения из носа
2. Изменения в легких при рентгенологическом исследовании	Узелки, инфильтраты или полости в легких
3. Изменения мочи	Гематурия (>5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи
4. Данные биопсии	Гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве
Наличие 2 и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 88 % и специфичностью 92 %.	

1.6.3. Гранулематоз Чарджа – Стросса

Гранулематоз Чарджа – Стросса – это эозинофильное, гранулематозное воспаление респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра, часто сочетающийся с клинической картиной астмы и эозинофилией крови (табл. 13).

Таблица 13

Классификационные критерии гранулематоза Чарджа – Стросса (Masi, 1990 г., Н.П. Шилкина, 1997 г.)

Критерий	Характеристика
1. Бронхиальная астма	Затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе
2. Эозинофилия	Эозинофилия >10 % от общего количества лейкоцитов

Окончание табл. 13

Критерий	Характеристика
-----------------	-----------------------

3. Моно- или полинейропатия	Мононейропатия, множественная мононейропатия или полинейропатия по типу перчаток или чулок
4. Рентгенологические признаки легочных инфильтратов	Мигрирующие или преходящие легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании
5. Патология гайморовых пазух	Боль или рентгенологические изменения
6. Экстравазкулярная эозинофилия по данным биопсии	Скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве
Наличие 4 и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 85 % и специфичностью 99 %.	

1.6.4. Синдром Гудпасчера

Синдром Гудпасчера – прогрессирующее аутоиммунное заболевание легких и почек, характеризующееся образованием антител к базальным мембранам капилляров клубочков почек (Ат-БМК) и альвеол и проявляющееся сочетанием легочных и почечных геморагии.

При постановке диагноза синдрома Гудпасчера целесообразно пользоваться следующими **критериями**:

1. Сочетание легочной патологии и патологии почек, т.е. кровохарканья (нередко легочного кровотечения), одышки и симптоматики гломерулонефрита.

2. Неуклонно прогрессирующее течение заболевания с развитием дыхательной и почечной недостаточности.

3. Железодефицитная анемия.

4. Выявление при рентгенологическом исследовании легких множественных двусторонних облаковидных инфильтратов на фоне сетчатой деформации легочного рисунка.

5. Обнаружение в крови высоких титров циркулирующих Ат-БМК и альвеол.

6. Обнаружение линейных депозитов IgG и C3-компонента комплемента на базальных мембранах капилляров клубочков и альвеол.

7. Отсутствие других системных (кроме легочных и почечных) проявлений.

1.6.5. Болезнь Бехчета

Болезнь Бехчета – СВ, поражающий преимущественно артерии и вены среднего и мелкого калибра, характеризующийся рецидивирующим эрозивно-язвенным поражением слизистых оболочек полости рта, глаз, половых органов, кожи с вовлечением суставов и внутренних органов.

Классификационные критерии, разработанные международной группой по изучению болезни Бехчета (ISBD, 1990 г.):

1. Рецидивирующие язвы в ротовой полости: малые или большие афты или герпетиформные язвочки, обнаруженные врачом или по сведениям больного, заслуживающих доверия, что выше перечисленные язвы рецидивируют по крайней мере 3 раза в год.

2. Кроме вышеназванного критерия для подтверждения диагноза необходимы еще 2 из ниже следующих признаков:

3. Рецидивирующие язвы гениталий: афты или рубчики, преимущественно у мужчин, обнаруженные врачом или со слов пациента, если информация заслуживает доверия.

4. Поражение глаз: передний, задний увеит и клетки в стекловидном теле (при исследовании щелевой лампой), васкулит сетчатки (обнаруженный офтальмологом).

5. Поражение кожи: узловатая эритема (обнаруженная врачом или со слов пациента), псевдофолликулит и папулопустулезные высыпания, акнеподобная сыпь (обнаруженная у пациента, не получающего глюкокортикоиды, в постпубертатном периоде).

6. Положительный тест патергии.

У больных с болезнью Бехчета наблюдаются и органные поражения – малые критерии заболевания: а) поражение желудочно-кишечного тракта: язвы в илеоцекальном отделе кишечника; б) сосудистые нарушения; в) поражение центральной нервной системы; г) эпидидимит; д) артрит без деформаций и анкилозов.

1.6.6. Узелковый полиартериит

Узелковый полиартериит (УП) – очаговое некротизирующее воспаление артерий преимущественно среднего калибра любой локализации с образованием аневризм, тромбозом, разрывом аневризм с кровотечением, инфарктом пораженных органов и тканей (табл. 14).

Таблица 14

Классификационные критерии УП

(R.W. Lightfoot и соавт., 1990 г.)

Критерий	Характеристика
1. Снижение массы	Потеря массы тела с начала заболевания на 4 кг и более, не связанная с особенностями питания
2. Сетчатое ливедо	Пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище
3. Боль в яичках	Боль в яичках, не связанная с инфекцией, травмой и т.д.
4. Слабость или боли в голени	Диффузные миалгии (исключая плечевой пояс или поясничную область), мышечная слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей
5. Нейропатия	Мононейропатия, множественный мононеврит или полинейропатия
6. Диастолическое АД > 90 мм рт. ст.	Артериальная гипертензия с уровнем диастолического АД > 90 мм рт. ст.
7. Повышение уровня мочевины или креатинина	Мочевина > 40 мг/дл или креатинин > 15 мг/дл, не связано с дегидратацией или нарушением выделения мочи
8. Инфицирование вирусом гепатита В	Наличие антигена вирусного гепатита В (HBsAg) или антител к вирусу гепатита В в сыворотке крови
9. Изменения при ангиографии	Выявляемые при ангиографии аневризмы или окклюзии висцеральных артерий, не обусловленные атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями
10. Данные биопсии	Инфильтрация нейтрофилами артерий мелкого или среднего калибра при биопсии
Наличие 3 и более критериев позволяет поставить диагноз УП с чувствительностью 82,2 % и специфичностью 86,6 %.	

*1.6.7. Облитерирующий тромбангиит
Винивартера – Бюргера*

Облитерирующий тромбангиит Винивартера – Бюргера – хроническое воспалительное заболевание артерий среднего и мелко-го калибра, вен и нервных стволов с преимущественным вовлечением дистальных и последующим распространением патологического процесса на проксимальные отделы сосудов верхних и нижних конечностей.

Диагностические критерии (Mozes и соавт., 1970 г.):

Большой критерий:

Ишемия нижних конечностей у молодых, курящих, не имеющих гиперлипидемии и сахарного диабета, а также коллагенозов, гемопатий и эмбологенной патологии в анамнезе.

Малые критерии:

1. Рецидивирующие мигрирующие тромбофлебиты.
2. Синдром Рейно.
3. Ишемия верхних конечностей.

Наличие одного большого критерия и двух малых позволяет поставить диагноз.

1.6.8. Гигантоклеточный артериит Хортона

Гигантоклеточный артериит (ГКА) (болезнь Хортона) – гранулематозный артериит с наличием гигантских многоядерных клеток, поражающий аорту и ее основные ветви, преимущественно экстракраниальные ветви сонной артерии и височную артерию (табл. 15).

Таблица 15

Классификационные критерии ГКА (G.G. Hunder и соавт., 1990 г.)

Критерий	Характеристика
1. Возраст старше 50 лет	Развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет
2. Появление «новых» головных болей	Появление ранее не отмечавшихся головных болей или изменение их характера и/или локализации
3. Изменения височной артерии	Болезненность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом сонной артерии

Окончание табл. 15

Критерий	Характеристика
-----------------	-----------------------

4. Увеличение СОЭ	СОЭ > 50 мм/ч.
5. Изменения при биопсии височной артерии	Васкулит с сужением просвета сосуда, повреждением интимы, диффузной воспалительной преимущественно мононуклеарной инфильтрации, наличием многоядерных гигантских клеток
Требуется наличие не менее 3 из 6 признаков	

1.6.9. Неспецифический аортоартериит Такаясу

Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу) – гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей с развитием их окклюзии и отсутствием пульса на одной или обеих руках (табл. 16).

Таблица 16

Классификационные критерии неспецифического аортоартериита Такаясу (W.P. Agend и соавт., 1990 г.)

Критерий	Характеристика
Возраст моложе 40 лет	Начало заболевания в возрасте моложе 40 лет
«Перебегающая» хромота конечностей	Слабость и дискомфорт в мышцах конечностей при движении
Ослабление пульса на плечевой артерии	Снижение пульсации на одной или обеих плечевых артериях
Разница АД на правой и левой руках > 10 мм рт. ст.	Разница систолического АД > 10 мм рт. ст. при его измерении на обеих плечевых артериях
Шум на подключичных артериях или брюшной аорте	Наличие шума, выявляемого при аускультации над обеими подключичными артериями или брюшном отделе аорты
Изменения при ангиографии	Сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей (не связанное с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и др.)
Наличие любых 3 и более из этих критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 90,5 % и специфичностью 97,8 %	

1.7. Диффузные заболевания соединительной ткани

Диффузные заболевания соединительной ткани – заболевания, характеризующиеся системным иммуновоспалительным поражением соединительной ткани и ее производных, что проявляется множественным поражением органов и тканей, приобретающим полициклическое прогрессирующее течение.

1.7.1. Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов.

Для подтверждения диагноза требуется не менее 4 из 11 критериев ACR, 1997 г. В случае включения пациента в клиническое исследование рекомендуется использовать диагностические критерии Международной организации сотрудничества клиник СКВ (SLICC) 2012 г. (табл. 17), согласно которым для установления диагноза СКВ должно быть 4 критерия, один из которых должен быть иммунологический (любой из: а-ДНК, АНФ, Sm, а-KL, С3, С4).

Диагностические критерии СКВ (ACR, 1997 г.)

1. Сыпь на скулах: фиксированная эритема, с тенденцией к распространению на носогубную зону.

2. Дискоидная сыпь: эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах возможны атрофические рубцы.

3. Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет.

4. Язвы в ротовой полости: изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные.

5. Артрит: неэрозивный артрит, поражающий 2 или более периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом.

6. Серозит: плеврит (плевральные боли и/или шум трения плевры, и/или плевральный выпот); перикардит (шум трения перикарда при аускультации и/или признаки перикардита при эхокардиографии).

7. Поражение почек: персистирующая протеинурия не менее 0,5 г/сутки; и/или цилиндрурия (эритроцитарная, зернистая или смешанная).

8. Поражение центральной нервной системы: судороги, психоз (в отсутствие лечения или метаболических нарушений).

9. Гематологические нарушения: гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, лейкопения $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ (зарегистрированная два и более раза), тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$ (при отсутствии приема лекарственных препаратов).

10. Иммунологические нарушения: а-ДНК, а-SM, антитела к фосфолипидам, положительный тест на волчаночный антикоагулянт, стойкая ложно-положительная реакция Вассермана (не менее 6 месяцев) при отсутствии сифилиса.

11. Повышение титров антинуклеарного фактора (АНФ) (при отсутствии лекарств, вызывающих волчаночноподобный синдром).

Таблица 17

Диагностические критерии СКВ (SLICC, 2012 г.)

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ:	
1. Острое, активное поражение кожи:	
<input type="checkbox"/>	Сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)
<input type="checkbox"/>	Буллезные высыпания
<input type="checkbox"/>	Токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ
<input type="checkbox"/>	Макулопапулезная сыпь
<input type="checkbox"/>	Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет
<input type="checkbox"/>	или подострая кожная волчанка (неиндуцированные псориазоформные и/или круговые полициклические повреждения, которые проходят без образования рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиоэктазиями)
2. Хроническая кожная волчанка:	
<input type="checkbox"/>	Классическая дискоидная сыпь:
<input type="checkbox"/>	локализованная (выше шеи)
<input type="checkbox"/>	генерализованная (выше и ниже шеи)
<input type="checkbox"/>	Гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи
<input type="checkbox"/>	Панникулит
<input type="checkbox"/>	Поражение слизистых
<i>Продолжение табл. 17</i>	
<input type="checkbox"/>	Отечные эритематозные бляшки на туловище
<input type="checkbox"/>	Капилляриты (красная волчанка обморожения, болезнь

	Гетчинсона, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)
<input type="checkbox"/>	Дискоидная красная волчанка по типу красного плоского лишая или overlap
3. Язвы слизистых (в отсутствие следующих причин: васкулит, болезнь Бехчета, инфекция вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, РеА, употребление кислых пищевых продуктов):	
<input type="checkbox"/>	Ротовой полости:
<input type="checkbox"/>	неба
<input type="checkbox"/>	щек
<input type="checkbox"/>	языка
<input type="checkbox"/>	Носовой полости
<input type="checkbox"/>	4. Нерубцовая алопеция – диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками (в отсутствие следующих причин: очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа и андрогенная)
5. Артрит:	
<input type="checkbox"/>	Синовит с участием 2 или более суставов, характеризующийся отеком или выпотом
<input type="checkbox"/>	или болезненность 2 или более суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 мин
6. Серозит:	
<input type="checkbox"/>	Типичный плеврит в течение более чем 1 дня
<input type="checkbox"/>	или плевральный выпот
<input type="checkbox"/>	или шум трения плевры
<input type="checkbox"/>	Типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед) в течение более чем 1 дня
<input type="checkbox"/>	или перикардальный выпот
<input type="checkbox"/>	или шум трения перикарда
<input type="checkbox"/>	или электрокардиографические признаки перикардита (в отсутствие следующих причин: инфекция, уремия, перикардит Дресслера)
<i>Продолжение табл. 17</i>	
7. Поражение почек:	
<input type="checkbox"/>	Соотношение уровня белок/креатинин (или суточная про-

<input type="checkbox"/>	тенурия) в моче > 500 мг белка за 24 ч
<input type="checkbox"/>	или эритроциты в моче (≥ 5), или цилиндры в моче (≥ 5)
8. Нейропсихические поражения:	
<input type="checkbox"/>	Эпилептический приступ
<input type="checkbox"/>	Психоз
<input type="checkbox"/>	Моно-/полиневрит (в отсутствие других причин, таких как первичный васкулит)
<input type="checkbox"/>	Миелит
<input type="checkbox"/>	Патология черепно-мозговых нервов/периферическая нейропатия (в отсутствие других причин: первичный васкулит, инфекции и сахарный диабет)
<input type="checkbox"/>	Острое нарушение сознания (в отсутствие других причин, в том числе токсических/метаболических, уремии, лекарственных)
9. Гемолитическая анемия	
<input type="checkbox"/>	10. Лейкопения ($< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз) (в отсутствие других причин: синдром Фелти, лекарственные и портальная гипертензия)
<input type="checkbox"/>	или лимфопения ($< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз (в отсутствие: кортикостероиды, лекарства, инфекция)
<input type="checkbox"/>	11. Тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9/\text{л}$ по крайней мере один раз) (в отсутствие других причин: прием лекарств, портальная гипертензия, тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура)
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ:	
<input type="checkbox"/>	1. ANA выше уровня диапазона референс-лаборатории
<input type="checkbox"/>	2. Anti-dsDNA выше уровня диапазона референс-лаборатории (или > двукратного увеличения методом ELISA)
<input type="checkbox"/>	3. Anti-Sm наличие антител к ядерному антигену Sm
<input type="checkbox"/>	4. Антифосфолипидные антитела положительные, определенные любым из следующих способов:
<input type="checkbox"/>	положительный волчаночный антикоагулянт
<input type="checkbox"/>	ложноположительная реакция Вассермана
<input type="checkbox"/>	средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)
<input type="checkbox"/>	положительный результат теста на анти- β_2 -гликопротеин I (IgA, IgG, или IgM)

Окончание табл. 17

5. Низкий комплемент:	
<input type="checkbox"/>	низкий C_3

<input type="checkbox"/>	низкий C_4
<input type="checkbox"/>	низкий CH_{50}
<input type="checkbox"/>	6. Положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии

АФС диагностирован, если у больного один клинический и один лабораторный критерий заболевания (табл. 18).

Таблица 18

Критерии АФС
(австралийские или сиднейские критерии, 2006 г.)

Критерии	Описание и комментарии
Клинические	
1. Сосудистый тромбоз	Один или несколько эпизодов артериального, венозного или тромбоза мелких сосудов в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден КТ/МРТ, доплеровским исследованием или морфологически. При морфологическом исследовании тромбоз не должен сочетаться с воспалительными изменениями стенки сосуда
2. Невынашивание беременности:	(а) Одна или более смерть плода от 10 и более нед. беременности, подтвержденная нормальной морфологией плода при ультразвуковом исследовании или морфологически; либо
	(б) одни или более преждевременные роды морфологически нормального новорожденного на сроке от 34 нед. беременности в результате тяжелой преэклампсии, эклампсии или плацентарной недостаточности; либо
	(с) три или более необъяснимых спонтанных аборта на сроке до 10 недель беременности, при исключении анатомических, гормональных и генетических причин невынашивания

Окончание табл. 18

Критерии	Описание и комментарии
Лабораторные	

1. Волчаночный антикоагулянт (ВАК):	Положительный лабораторный тест на ВАК, обнаруженный два или более раз, с промежутком между исследованиями не менее 12 нед., с помощью комплекса из скринингового, подтверждающего и корректирующего коагулологических тестов в соответствии с требованиями Международного общества изучения тромбозов и гемостаза
2. Антикардиолипидные антитела (АКЛА) (антифосфолипидные)	Обнаружение АКЛА классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме в среднем или высоком титре (т.е. > 40 GPL или MPL, или > 99-го перцентиля здоровой популяции), повторно обнаруженные через не менее чем 12 недель, выявленные с помощью стандартизованной ИФА тест-системы
3. Антитела к бета-2 гликопротеину (АБ2ГП)	Обнаружение классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме в титре > 99-го перцентиль здоровой популяции, выявленные с помощью стандартизованной ИФА тест-системы

1.7.2. Системная склеродермия

Системная склеродермия (ССД) – (прогрессирующий системный склероз) – стадийно протекающее полиорганное заболевание с характерными вазоспастическими сосудистыми реакциями по типу синдрома Рейно и облитерирующей васкулопатией с ишемическими нарушениями, при котором развиваются специфические аутоиммунные расстройства, сопровождающиеся активацией фиброобразования и избыточным отложением коллагена в тканях.

Первые классификационные критерии были предложены ACR в 1980 г. Диагноз расценивался как достоверный при наличии большого критерия или не менее двух малых критериев. **Большой критерий** – это проксимальная склеродерма, т.е. типичные склеродермические изменения кожи (уплотнение, утолщение), распространяющиеся проксимально по отношению к пястно-фаланговым и плюснефаланговым суставам, а также охватывающие другие части конечностей, лицо, шею или туловище (грудь или живот); эти изменения обычно двусторонние и симметричные. **Малые критерии** включают три признака – склеродактилию, ишемические дигитальные рубчики на пальцах и двусторонний базальный легочный фиб-

роз (на рентгенограмме грудной клетки). В 2013 г. EULAR совместно с ACR разработали **новые классификационные критерии ССД**. Согласно новым критериям, больные с поражением кожи выше пястно-фаланговых суставов могут быть расценены как больные с ССД. При отсутствии проксимальной склеродермы диагноз устанавливается на основании других признаков, оцениваемых в баллах (табл. 19). Пациенты, «набирающие» в сумме 9 и более баллов, классифицируются как имеющие достоверную (definite) ССД. Чувствительность новых критериев составила 91 % и специфичность 92 %.

Таблица 19

Классификационные критерии ССД (ACR/EULAR, 2013 г.)

Параметры	Баллы
1. Уплотнение и утолщение кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов (ПФС)	9
2. Уплотнение и утолщение кожи пальцев: - отек пальцев («puffy fingers») - все пальцы дистальнее ПФС (склеродактилия)	2 4
3. Дигитальная ишемия: - язвочки - рубчики	2 3
4. Телеангиэктазии	2
5. Капилляроскопические изменения	2
6. Легочная артериальная гипертензия и/или интерстициальное поражение легких	2
7. Синдром Рейно	3
8. Специфичные аутоантитела (анти-Scl-70, антицентромерные, к RNA-полимеразе III)	3

В России в течение многих лет используется набор диагностических признаков, предложенный Н.Г. Гусевой (табл. 20).

Таблица 20

Диагностические признаки ССД (Н.Г. Гусева, 1997 г.)

Основные признаки	Дополнительные признаки
--------------------------	--------------------------------

<ol style="list-style-type: none"> 1. Склеродермическое поражение кожи 2. Синдром Рейно, дигитальные язвочки/рубчики 3. Суставно-мышечный синдром (с контрактурами) 4. Остеолиз 5. Кальциноз 6. Базальный пневмофиброз 7. Крупноочаговый кардиосклероз 8. Склеродермическое поражение пищеварительного тракта 9. Острая склеродермическая нефропатия 10. Наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70 и антицентромерные антитела) 11. Капилляроскопические признаки 	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Периферические</i>: гиперпигментация кожи, телеангиоэктазии, трофические нарушения 2. <i>Висцеральные</i>: полиартралгии, полимиалгии, полисерозит (чаще адгезивный), хроническая нефропатия 3. <i>Общие</i>: потеря массы тела >10 кг 4. <i>Лабораторные</i>: увеличение СОЭ, гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия, антитела к ДНК, АНФ, РФ
--	--

1.7.3. Дерматомиозит

Дерматомиозит (ДМ) – гетерогенная группа хронических воспалительных заболеваний с преимущественным поражением поперечно – полосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, кожи в виде эритемы и отека, с частым поражением внутренних органов, относящаяся к диффузным болезням соединительной ткани (табл. 21).

Таблица 21

Диагностические критерии ДМ (Tahimoto и соавт., 1995 г.)

Симптомы	Проявления
<i>Клинические</i>	
1. Изменения кожи	<ol style="list-style-type: none"> а) гелиотропная кожная сыпь; б) симптом Готтрона (коллоидные пятна на тыльной стороне суставов пальцев кисти); в) эритема на тыльной стороне суставов конечностей

Таблица 21

Симптомы	Проявления
2. Слабость проксимальных мышц	верхних или нижних конечностей и туловища

3. Боль в мышцах	при давлении или спонтанная.
4. Артрит или артралгии	недеструктивный
<i>Лабораторные</i>	
5. Повышенный уровень	сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) или альдолазы
6. Признаки системного воспаления	Лихорадка > 37 °С, увеличение СРБ или СОЭ > 20 мм/ч. И
<i>Инструментальные</i>	
7. Патологические изменения электромиограммы	Короткие многофазовые потенциалы, фибрилляции и псевдомиотонические разряды
<i>Морфологические</i>	
8. Миозит, обнаруженный в биоптате мышцы	Инфильтрация скелетной мышцы с воспалительными клетками и фокальной или экстенсивной дегенерацией мышечных волокон вплоть до некроза и регенеративных процессов с неравномерным замещением волокон фиброзом

Наличие одного типа поражения кожи и 4 признаков (из пунктов 2–8) соответствуют диагнозу ДМ. Наличие 4 признаков (из пунктов 2–8) соответствуют диагнозу полимиозит.

Диагностические критерии ДМ (А.П. Соловьева, 1980 г.):

1. *Кожный синдром*: эритема, имеющая вид солнечного ожога или пурпурно-лиловая на открытых частях тела, над суставами, параорбитальный отек, эритема верхнего века с лиловым оттенком – «дерматомиозитовые очки», капилляриты ладоней, пальцевых подушечек; плотный или тестоватый отек лица, кистей.

2. *Скелетно-мышечный синдром*: генерализованное поражение поперечно-полосатых мышц, нарастающая слабость мышц плечевого пояса и проксимальных отделов нижних конечностей, миалгии, отеки мышц; позже миосклероз, контрактуры, атрофии проксимальных отделов конечностей.

3. *Висцерально-мышечный синдром*: поражение дыхательных мышц, включая диафрагму, глотки, пищевода, гортани, миокарда.

4. *Конституциональные признаки*: лихорадка, выпадение волос, аменорея.

5. **Лабораторные данные:** креатинурия, повышение содержания в крови трансаминаз, миоглобина, альдолазы, КФК, лактатдегидрогеназы.

6. **Морфологическая картина:** воспалительно-дистрофические изменения, которые заканчиваются развитием склероза, атрофией мышечных волокон, кальцинозом; дистрофия мышечных волокон; воспалительная реакция; мышечные волокна отечны, разединены.

7. **Электромиография:** снижение амплитуды биоэлектрических потенциалов пораженных мышц.

Диагноз ДМ достоверен при наличии двух-трех признаков, причем обязательны кожный и мышечный синдромы.

Диагностические критерии ДМ (АРА):

А. Основные:

1. Характерное поражение кожи: периорбитальный отек и эритема (симптом «очков»); телеангиэктазии, эритема на открытых участках тела (лицо, шея, верхняя часть груди, конечности).

2. Поражение мышц (преимущественно проксимальных отделов конечностей), выражающееся в мышечной слабости, миалгиях, отеке и позже – атрофии.

3. Характерная патоморфология мышц при биопсии (дегенерация, некроз, воспалительные инфильтраты, фиброз).

4. Увеличение активности сывороточных ферментов – КФК, альдолазы, трансаминаз на 50 % и более от нормы.

5. Характерные данные электромиографического исследования.

В. Дополнительные:

1. Кальциноз.

2. Дисфагия.

Диагноз ДМ *достоверен*: при наличии 3 основных критериев и сыпи; при наличии 2 основных, 2 дополнительных критериев и сыпи. Диагноз *вероятен*: при наличии 1-го основного критерия; при наличии 2 остальных из основных критериев; при наличии 1 основного и 2 дополнительных критериев. Диагноз полимиозита достоверен при наличии четырех критериев без сыпи.

Иммунологическим маркером ДМ являются *миозитспецифические антитела Jo-1-антитела*.

2. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Гематология (греч. *Haima* – кровь и *logos* – учение) – раздел медицины, изучающий болезни крови.

2.1. Анемии

Анемия – патологическое состояние, которое характеризуется уменьшением содержания гемоглобина и/или числа эритроцитов и/или уровня гематокрита в единице объема циркулирующей крови (табл. 22).

Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), критериями анемии являются:

- у мужчин – гемоглобин < 130 г/л,
уровень эритроцитов < $4,0 \times 10^{12}/л$, гематокрит < 39 %;
- женщин – гемоглобин < 120 г/л,
уровень эритроцитов < $3,8 \times 10^{12}/л$, гематокрит < 36 %;
- беременных после 20-й недели беременности
гемоглобин < 110 г/л, гематокрит < 33 %;
- новорожденных – гемоглобин < 150 г/л;
- детей старше 3 месяцев – гемоглобин < 110 г/л;
- при наблюдении пациента в динамике – снижение концентрации гемоглобина на 10 г/л.

Таблица 22

Критерии анемии ВОЗ и Национального института рака (NCI) США

Степень анемии	Критерии ВОЗ (WHO), гемоглобин, г/дл	Критерии NCI (США), гемоглобин, г/дл
0 – норма	>11	Норма
1 – легкая	9,5–10,9	10,0 – норма
2 – умеренная	8,0–9,4	8,0–10,0
3 – выраженная	6,5–7,9	6,5–7,9
4 – угрожающая жизни	<6,5	<6,5

2.1.1. Железодефицитная анемия

Железодефицитная анемия (ЖДА) – клинко-гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающегося на фоне различных состояний.

Клиническая диагностика ЖДА складывается из анемического и сидеропенического синдромов.

Для диагностики латентного дефицита железа ВОЗ были разработаны и предложены критерии:

- снижение уровня сывороточного железа < 12 мкмоль/л;
- повышение общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) > 69 мкмоль/л;
- процент насыщения трансферрина (НТЖ) менее 17 %;
- содержание гемоглобина \geq 110 г/л у детей до 6 лет и 120 г/л – старше 6 лет.

Наиболее часто используемые в практике критерии ЖДА (О.А. Рукавицын):

- низкий цветовой показатель;
- гипохромия эритроцитов (среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) менее 27 пг);
- микроцитоз (средний объем эритроцитов (MCV) < 80 фл);
- снижение уровня сывороточного железа;
- повышение ОЖСС;
- снижение содержания ферритина в сыворотке.

Критерии диагноза хронической ЖДА предложены также А.Н. Огороковым (табл. 23)

Таблица 23

**Критерии диагноза хронической ЖДА
(А.Н. Огороков, 2013 г.)**

Критерии	Комментарий
Гипохромная анемия с низким цветовым показателем	Отражают снижение фонда железа эритроцитов
Снижение средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCH)	
Гипохромия, микроцитоз, пойкилоцитоз, анизоцитоз эритроцитов (в мазках периферической крови)	
Уменьшение количества сидеробластов в костном мозге	

Окончание табл. 23

Критерии	Комментарий
Уменьшение содержания сывороточного железа	Отражают уменьшение фонда транспортного железа
Увеличение ОЖСС	
Снижение НТЖ	
Сидеропенический синдром	Отражают снижение тканевого фонда железа
Снижение ферритина в сыворотке крови	Отражают снижение запасов железа (депо)
Снижение выведения железа с мочой в десфераловом тесте	
Уменьшение и в дальнейшем исчезновение клинических и лабораторных признаков анемии и дефицита железа на фоне лечения железосодержащими препаратами	Критерий отсутствует, если продолжается кровопотеря, или у больного имеется злокачественное заболевание

2.1.2. Мегалобластные анемии

Мегалобластные анемии – группа анемий, обусловленных нарушением синтеза ДНК в эритрокариocyтах вследствие дефицита витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты и характеризующихся мегалобластным типом кроветворения.

Клинические критерии В₁₂-дефицитной анемии: поражение системы кроветворения (анемический синдром), пищеварительной и нервной систем (синдром фуникулярного миелоза).

Критерии В₁₂-дефицитной анемии:

- трехростковая цитопения (анемия, тромбоцитопения, лейкопения);
- высокий цветовой показатель, гиперхромия эритроцитов (MCH > 31 пг);
- макроцитоз (MCV > 100 фл), мегалоцитоз;
- гиперсегментация ядер нейтрофилов, базофильная пунктация эритроцитов;
- окраска кожи лимонно-желтая;
- глоссит Гунтера – ярко-красный лакированный язык (чувство жжения в языке);
- признаки поражения нервной системы (фуникулярный миелоз);

- мегалобластический тип кроветворения в костном мозге (стерильная пункция – основной метод верификации диагноза).

Критерии В₁₂-дефицитной анемии (Л.И. Дворецкий, 2006 г.):

- высокий цветовой показатель;
- макроцитоз, мегалоцитоз;
- эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кебота);
- ретикулоцитопения;
- гиперсегментация нейтрофилов;
- лейкопения (нейтропения);
- тромбоцитопения;
- повышение содержания железа в сыворотке;
- мегалобластическое кроветворение в костном мозге;
- неврологические нарушения и психические расстройства.

Диагностические критерии В₁₂-дефицитной анемии (А.Н. Огороков, 2013 г.):

А. Основные диагностические критерии:

1. Гиперхромный характер анемии.
2. Изменения эритроцитов периферической крови: увеличение диаметра (макроцитоз), объема, сохранение остатков ядра (тельца Жолли, кольца Кебота), ретикулоцитопения.
3. Изменения со стороны лейкоцитов периферической крови: лейкопения, гиперсегментация нейтрофилов.
4. Тромбоцитопения.
5. Изменения миелограммы: появление в костном мозге мегалобластов, гиперплазия красного кроветворного ростка, гиперсегментация нейтрофилов.
6. Фуникулярный миелоз.
7. Содержание витамина В₁₂ в крови < 160 нг/мл.

В. Дополнительные диагностические критерии:

1. Атрофический гастрит, отсутствие соляной кислоты, пепсина и гастромукопротеина в желудочном соке.
2. Обнаружение в крови антител к париетальным клеткам желудка, гастромукопротеину.
3. Положительный результат теста Шеллинга.
4. Повышенное выделение с мочой метилмалоновой кислоты.
5. Ретикулоцитарный криз (на 5–7 день лечения В₁₂-дефицитной анемии резко возрастает количество ретикулоцитов в периферической крови).

Диагностические критерии фолиеводефицитной анемии (А.Н. Окороков, 2013 г.):

1. Общий анализ периферической крови: гиперхромная анемия, макроцитоз эритроцитов, гиперсегментация нейтрофилов, лейкопения, тромбоцитопения.
2. Миелограмма – обнаружение мегалобластов, гиперсегментированных нейтрофилов.
3. Отсутствие глоссита, атрофического гастрита.
4. Отсутствие фуникулярного миелоза.
5. Нормальное содержание в крови витамина В₁₂.
6. Сниженное содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови (<2,5 мкг/л) и эритроцитах.
7. Нормальная суточная экскреция с мочой метилмалоновой кислоты.

2.1.3. Гемолитические анемии

Гемолитические анемии – анемии, характеризующиеся снижением концентрации гемоглобина в связи с повышенным разрушением эритроцитов в периферической крови (см. табл. 24).

Диагностические критерии гемолиза (А.Н. Окороков, 2013 г.):

1. Желтуха без зуда (лимонно-желтая кожа и бледность).
2. Нормохромная анемия (талассемии – гипохромная).
3. Ретикулоцитоз.
4. Наличие в общем анализе крови нормоцитов.
5. Раздражение эритроидного ростка (миелограмма).
6. Повышение непрямого билирубина.
7. Темная моча (уробилин)
8. Плейохромия кала (стеркобилин).
9. Повышение в крови свободного гемоглобина.
10. Спленомегалия.
11. Укорочение длительности жизни эритроцитов.
12. Увеличение железа в сыворотке.
13. Низкий уровень гаптоглобина в сыворотке.

**Дифференциальная диагностика гемолитических анемий
в зависимости от локализации гемолиза (А.Н. Окороков, 2013 г.)**

Признак	Внутриклеточный гемолиз	Внутрисосудистый гемолиз
Локализация	Клетки фагоцитарной системы	Кровеносное русло
Механизм гемолиза	Эритрорексис и эритролиз в макрофагах селезенки	Эритрорексис и эритролиз внутри сосудов
Размеры селезенки	Значительное увеличение. При пальпации безболезненная	Не увеличена. Редко незначительно увеличена, безболезненна
Морфологические изменения эритроцитов в крови	Характерны (микро-сфероциты, овалоциты и др.)	Отсутствуют
Высокий уровень в крови свободного гемоглобина	Не характерен	Характерен
Гемоглобинурия и гемосидеринурия	Не характерны	Характерны
Желчекаменная болезнь	Более характерно	Характерно
Снижение гаптоглобина	Не характерно	Характерно
Увеличение прямого билирубина, уробилин в моче	Характерно	Встречается реже
Проба Кумбса	Положительная	Чаще отрицательная

2.1.4. Апластические анемии

Апластическая анемия (АА) – заболевание, являющееся следствием исчезновения или резкого уменьшения в костном мозге полипотентных стволовых клеток, количество которых снижается до 1 % и ниже, что приводит к опустошению или аплазии костного мозга.

Критерии апластической анемии (Е.А. Михайлова, В.Г. Савченко):

1. Трехростковая панцитопения (гемоглобин < 100 г/л, тромбоциты < 50×10^9 /л, гранулоциты < $1,5 \times 10^9$ /л);
2. Снижение клеточности костного мозга < 30 %, отсутствие мегакариоцитов по данным пунктата костного мозга;
3. Преобладание жировой ткани над кроветворной в костномозговом пунктате (в том числе трепанобиоптата), отсутствие метастатического повреждения костного мозга.

2.2. Лейкозы

Лейкозы – злокачественные опухоли кроветворной ткани с первичной локализацией в КМ с последующей диссеминацией в периферическую кровь, селезенку, лимфатические узлы и другие ткани.

2.2.1. Острые лейкозы

Острые лейкозы – гетерогенная группа клональных опухолевых заболеваний кроветворной ткани, характеризующаяся неконтролируемой пролиферацией, нарушением дифференцировки и накоплением в КМ и периферической крови незрелых гемопоэтических клеток (бластов) в результате мутации стволовой клетки крови (табл. 25, 26).

Таблица 25

Критерии острого лейкоза (А.Н. Окорков, 2013 г.)

Критерий	Примечание
Наличие интоксикационного, геморрагического, анемического, гиперпластического, иммунодефицитного синдромов	Критерий учитывается в комплексе с остальными критериями
Изменения в общем анализе крови (нормоцитарная арегенераторная анемия, бластемия, феномен «провала», тромбоцитопения, увеличение СОЭ)	При алейкемическом варианте бласты не обнаруживаются в периферической крови

Критерий	Примечание
Изменения миелограммы (бластоз > 20 %, угнетение всех ростков)	Стернальная пункция является обязательным методом исследования при подозрении на острый лейкоз, позволяет верифицировать диагноз
Данные трепанобиоптата (бластоз, угнетение всех ростков).	Трепанобиопсия производится при неинформативности или противоречивых результатах стеральной пункции.

Таблица 26

Дифференциально-диагностические различия между острым лимфобластным и нелимфобластным лейкозами
(М.А. Пальцев, 2001 г.; Н.А. Окорочков, 2013 г.;
С.И. Моисеев, 2015 г.)

Признаки	Острый лимфобластный лейкоз (ALL), дети	Острый нелимфобластный лейкоз (ANLL), взрослые
Наличие кожных лейкемидов	+, более часто, чем при ANLL	+
Увеличение лимфатических узлов	+, более часто, чем при ANLL	+
Лейкемическая инфильтрация десен и язвенно-некротический стоматит	+	+, более часто, чем при ALL
Нейролейкемия	+, более часто, чем при ANLL	+
Лейкозная инфильтрация яичек	+, более часто, чем при ANLL	+
Морфологические особенности бластов	Высокое ядерно-цитоплазматическое отношение (цитоплазма узкая), отсутствие или единичные гранулы в	Ядерно-цитоплазматическое отношение несколько меньше, цитоплазма более широкая, в цитоплазме азуро-

Признаки	Острый лимфобластный лейкоз (ALL), дети	Острый нелимфобластный лейкоз (ANLL), взрослые
	цитоплазме, базофилия цитоплазмы. Ядро правильной формы, складчатое, имеет 1–2 нуклеолы	фильные гранулы, палочки Ауэра. Ядро содержит много нуклеол (3–5)
Реакция с пероксидазой и суданом черным	Отрицательная	Положительная
Реакция с кислой фосфатазой	Положительная	Обычно отрицательная
Реакция с гликогеном (PAS-реакция)	Гликоген в виде гранул	Диффузное содержание гликогена
CD19 (маркер В-лимфоцитов)	Положительная	Отрицательная
CD7 (рецептор IgM, маркер Т-клеток)	Положительная	Отрицательная
CD13 и CD33	Отрицательная	Положительная

2.2.2. Хронические лейкозы

Хронические лейкозы – лейкозы, возникающие вследствие злокачественной трансформации клетки-предшественницы в КМ с последующей пролиферацией клеток одной или нескольких линий гемопоэза (миело- или лимфопоэза), сохраняющих способность к дифференцировке до стадии созревающих или зрелых клеток.

Диагностические критерии хронического миелолейкоза:

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – клональное миелопролиферативное заболевание, затрагивающее полипотентные стволовые клетки-предшественники миелоидных, эритроидных клеток и мегакариоцитов.

Классификация стадий ХМЛ:

1. Начальная.
2. Хроническая (развернутая) стадия.
3. Стадия акселерации.
4. Терминальная стадия (бластный криз).

К.М. Абдулкадыров (1996) приводит следующие **критерии хронической фазы миелолейкоза:**

1. Сочетанное или изолированное увеличение размеров селезенки и/или печени.
2. Содержание лейкоцитов в периферической крови $> 80 \times 10^9/\text{л}$.
3. Сдвиг в лейкоцитарной формуле влево с общим количеством миелобластов и промиелоцитов $> 4 \%$.
4. Общая клеточность костного мозга $> 350 \times 10^9/\text{л}$.
5. Общее количество бластов и промиелоцитов в костном мозге $> 8 \%$.
6. Содержание клеток нейтрофильного ряда с учетом бластных форм в костном мозге $> 85 \%$.
7. Содержание клеток эритроидного ряда в костном мозге $< 5 \%$.
8. Общее количество клеток базофильного и эозинофильного рядов в костном мозге $> 6,5 \%$.
9. Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов периферической крови не $> 20 \%$ при коэффициенте не выше 0,25 %.
10. Гиперплазия гемопоэтической ткани за счет клеток гранулоцитарного ростка в трепанобиоптате костного мозга.

В настоящее время нет единых критериев для ХМЛ и его стадий. Наиболее часто используются критерии, предложенные Европейской сетью по изучению лейкозов (ELN) (2009) (табл. 27). Кроме того, существуют критерии, предложенные А.Н. Окорочковым (2008) (табл. 28).

Таблица 27

**Критерии фазы акселерации и бластного криза ХМЛ
(ELN, 2009 г.; ВОЗ, 2008 г.)**

Стадия	Критерии ELN	Критерии ВОЗ
Фаза акселерации	1. Бласты в периферической крови и КМ 15–29 % 2. Базофилы в периферической крови $> 20 \%$ 3. Бласты + промиелоциты в периферической крови или КМ $> 30 \%$ с уровнем бластов $< 30 \%$	1. Бласты в периферической крови и КМ 10–19 % 2. Базофилы в периферической крови $> 20 \%$ 3. Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$, не связанная с терапией, или $> 1000 \times 10^9/\text{л}$, не отвечающая на терапию

Окончание табл. 27

Стадия	Критерии ELN	Критерии ВОЗ
	4. Длительная тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$, не связанная с терапией 5. Клональные аномалии в Ph-хромосоме (КЦА/Ph+) на фоне лечения	4. Клональные аномалии в Ph-хромосоме (КЦА/Ph+) на фоне лечения 5. Спленомегалия, лейкоцитоз, не отвечающие на терапию
Бластный криз	1. Бласты в крови и КМ $> 30\%$ 2. Экстрamedулярная пролиферация бластов, кроме селезенки	1. Бласты в крови и костном мозге $> 20\%$ 2. Экстрamedулярная пролиферация бластов, кроме селезенки 3. Большие очаги и кластеры бластов в КМ по результатам гистологического исследования

Таблица 28

Критерии диагностики ХМЛ (А.Н. Окорочков, 2013 г.)

Признак	Примечание
Общий анализ крови: - нейтрофильный лейкоцитоз - сдвиг лейкоформулы влево - отсутствие феномена «провала» - базофильно-эозинофильная ассоциация - тромбоцитоз	С учетом стадии заболевания
Низкий уровень щелочной фосфатазы в лейкоцитах	90 %
Спленомегалия	Зависит от стадии, присутствует у 95 %
Миелограмма: - увеличение миелокариоцитов, мегакариоцитов - базофильно-эозинофильная ассоциация - увеличение соотношения гранулоцитов/эритроциты	С учетом стадии
Ph-хромосома	При атипичном ХМЛ отсутствует

Диагностические критерии хронического лимфолейкоза

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – клональное лимфопротиперативное заболевание, характеризующееся пролиферацией и увеличением в крови зрелых лимфоцитов на фоне лимфоцитарной инфильтрации КМ, лимфатических узлов, селезенки и др. органов.

Критерии диагноза ХЛЛ (NCI, 1988; Международная рабочая группа, 1989 г.):

1. Абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови $> 5 \times 10^9/\text{л}$ – по версии NCI, $> 10 \times 10^9/\text{л}$ – по критериям международной рабочей группы; большинство клеток относится к зрелым лимфоцитам.

2. Количество лимфоцитов в костномозговом пунктате составляет $> 30\%$ всех ядросодержащих клеток.

3. Большинство лимфоцитов в периферической крови имеют иммунологические маркеры, подтверждающие их принадлежность к В-клеточному клону лейкозных клеток (т.е. имеют маркеры В-лимфоцитов).

2.3. Лимфогранулематоз

Лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина, болезнь Березовского – Штернберга) – опухолевое заболевание лимфатической ткани, которое характеризуется клональным ростом многоядерных гигантских клеток Березовского – Рид – Штернберга и их мононуклеарных аналогов (клеток Ходжкина) в окружении зрелых лимфоцитов с примесью эозинофилов, гистиоцитов, плазматических клеток.

Диагностические критерии лимфогранулематоза (А.Н. Окороков, 2013 г.):

1. Локальное (чаще шейных) или генерализованное увеличение лимфатических узлов: лимфоузлы плотные, безболезненные, не спаяны с кожей. При переходе процесса на капсулу лимфоузлы постепенно сливаются в массивные конгломераты.

2. Лихорадка неправильного, волнообразного или постоянного характера. Постоянная лихорадка наблюдается при далеко зашедшем процессе.

3. Проливной пот.

4. Кожный зуд. У 25–40 % больных зуд генерализованный или локальный – в области увеличенных лимфоузлов.

5. Спленомегалия, гепатомегалия.

6. Изменения гемограммы: лейкоцитоз (реже лейкопения) с нейтрофилиезом и лимфопенией, увеличение СОЭ.

7. Определение в биоптате узла или селезенки клеток Березовского – Рид – Штернберга и одного из морфологических вариантов заболевания – классической лимфомы Ходжкина или нодулярной с лимоидным преобладанием. Является обязательным критерием.

8. Обнаружение при иммунофенотипировании антигенов CD15, CD30.

2.4. Парапротеинемические гемобластозы

Парапротеинемические гемобластозы – группа опухолевых заболеваний зрелых В-лимфоцитов, дифференцирующихся до стадии секреции иммуноглобулинов и продуцирующих в избыточном количестве патологические моноклональные иммуноглобулины и/или различные фрагменты их молекул.

2.4.1. Множественная миелома

Множественная миелома (ММ) – злокачественное В-клеточное лимфопролиферативное заболевание с клональной пролиферацией атипичных плазматических клеток в КМ, реже – в экстрамедуллярных очагах, синтезирующих моноклональные иммуноглобулины (JgA, JgG, JgM, JgE, JgD) и/или легкие цепи (λ , κ) (М-протеин или парапротеин).

Критерии ММ (В. Durie и соавт., 2003 г.):

1. Предмиеломные состояния:

А. MGUS (риск развития активной ММ 1 %/год; после 20 лет активная ММ не развивается у 80 %):

- М-градиент в крови (JgG < 30 г/л, JgA < 20 г/л) и в моче (κ или λ < 1г/24 ч);

- плазматические клетки (ПК) в КМ < 10 %; Са, креатинин, гемоглобин – норма;

- нет остеолиза, признаков амилоидоза и болезни накопления легких цепей.

В. Вялотекущая (асимптоматическая, «тлеющая», smoldering) (2014 г.) (оба критерия должны присутствовать):

- М-градиент в крови (JgG или JgA) > 30 г/л или в моче > 500 мг/сут и/или ПК в КМ 10–60 %;

- отсутствие критериев ММ или амилоидоза.

С. Солитарная плазмоцитома кости:

- моноклональная плазмоцитома (единственное повреждение, нет других костных повреждений)

- ПК в КМ < 10 %;

- М-градиент в крови (JgG < 35 г/л, JgA < 20 г/л) и моче (κ или λ < 1 г/24 ч);

- нет органических дисфункций, связанных с ММ.

2. *Активная миелома* (пересмотренные диагностические критерии Международной рабочей группы по миеломе International Myeloma Working Group; S. Rajkumar и соавт., 2014 г.):

Плазматические клетки в костном мозге >10 % ИЛИ экстрamedулярная плазмоцитома (биопсия), а также:

1. CRAB-синдром:

С – Са > 2,75 ммоль/л или на 0,25 ммоль/л выше верхней границы нормы;

Р – креатинин в сыворотке > 177 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации СКФ < 40 мл/мин;

А – нормохромная, нормоцитарная анемия (гемоглобин < 100 г/л или на 20 г/л меньше нижней границы нормы);

В – очаги лизиса, патологические переломы, компрессия тел позвонков с уменьшением их высоты (если ПК в КМ < 10 %, для дифдиагноза с солитарной плазмоцитомой нужно более 1 костного очага).

2. Любой один или более из следующих биомаркеров злокачественности:

- ПК в КМ > 60 %;

- соотношение вовлеченных к невовлеченным свободных легких цепей сыворотки > 100 (свободные легкие цепи определяются методом Freelite);

- более 1 очага остеодеструкции при МРТ (≤ 5 мм).

2.4.2. Макроглобулинемия Вальденстрема

Макроглобулинемия Вальденстрема – парапротеинемический гемобластоз, характеризующийся опухолевой пролиферацией В-лимфоцитов, еще не дифференцировавшихся в плазматические клетки (лимфоплазмочитов), и моноклональной гиперсекрецией макроглобулина, парапротеина с молекулярной массой около 1 000 000 дальтон, относящегося к классу JgM. *Основными признаками макроглобулинемии Вальденстрема, по мнению А.Н. Огорокова, являются:*

- а) обнаружение в крови с помощью иммунофиксации парапротеина, относящегося к классу IgM и составляющего не менее 20 % общего белка крови;
- б) увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов;
- в) инфильтрация КМ лимфоплазматическими клетками.

2.5. Истинная полицитемия

Истинная полицитемия (ИП) – хроническое прогрессирующее клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся гиперпролиферацией трех ростков кроветворения с появлением спленомегалии, а в последующем – развитием анемии и миелофиброза, значительной частотой развития вторичного острого лейкоза в финале.

Критерии диагноза по данным группы по изучению истинной полицитемии (PVSG, 2001 г.):

Категория А:

A1 – увеличение массы циркулирующих эритроцитов на 25 % по сравнению со средней нормой или увеличение уровня гемоглобина (Hb) > 185 г/л у мужчин и 165 г/л у женщин;

A2 – отсутствие причин для вторичного эритроцитоза;

A3 – наличие спленомегалии;

A4 – наличие клональных хромосомных aberrаций (исключая обнаружение Ph-хромосомы или DCR/ABL);

A5 – рост эритроидных колоний *in vitro* без добавления эритропоэтина.

Категория В:

B1 – увеличение количества тромбоцитов > 400×10^9 /л;

B2 – количество лейкоцитов > 12×10^9 /л;

B3 – обнаружение панмиелоза с увеличением пролиферации эритробластов и мегакариоцитов в трепанобиоптате;

B4 – низкий уровень эндогенного эритропоэтина в сыворотке крови.

Диагноз ИП считается достоверным, если имеется сочетание признаков A1 + A2 + любой из критериев А или A1 + A2 + любые два из критериев В.

Диагностические критерии ИП (ВОЗ, 2008 г.):

Большие критерии:

1. Hb >185 г/л (м), >165 г/л (ж);

Нв или гематокрит > 99 перцентиля (с учетом пола, возраста, нахождения на высоте),

ИЛИ – повышение массы эритроцитов > 25 % от установленной нормы,

ИЛИ Нв >170 г/л (м), > 150 г/л (ж), ассоциированный со стойким повышением как минимум на 20 г/л более нормальных значений, не связанных с коррекцией железом.

2. Наличие JAK2 (V617F) или другой похожей мутации.

Малые критерии:

1. Панмиелоз.

2. Субнормальный уровень эритропоэтина.

3. Рост эндогенных эритроидных колоний in vitro.

Для диагноза необходимо 2 больших критерия и 1 малый или 1 большой и 2 малых.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Выделить диагностические критерии.

2. Сформулировать диагноз.

Задача 1. Женщина, 29 лет, учитель музыки. Жалобы на боли в межфаланговых, локтевых и коленных суставах, лихорадку, слабость.

Из анамнеза заболевания. В течение четырех месяцев страдает заболеванием суставов с преимущественным поражением межфаланговых, локтевых и коленных суставов, повышением температуры тела до 39 °С. На фоне лечения ортофеном и антигистаминными препаратами температура снизилась до субфебрильных цифр, однако сохраняются артралгии, появились красные шелушащиеся высыпания на щеках и спинке носа, одутловатость лица, тянущие боли в поясничной области. Отмечает боли в мышцах и выраженную мышечную слабость.

Объективно. При осмотре отмечается бледность кожного покрова, сухость кожи, эритематозные высыпания на лице в виде «бабочки», отеки под глазами, незначительная отечность межфаланговых и лучезапястных суставов. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, II тон над аортой ослаблен, диастолический шум в точке Боткина – Эрба. ЧСС 96 в мин. Печень не пальпируется. Почки не пальпируются.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: эритроциты $2,5 \times 10^{12}/л$; Hb – 76 г/л; лейкоциты – $3,9 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 2 %, нейтрофилы – 46 %, лимфоциты – 44 %, моноциты – 8 %; СОЭ – 65 мм/час.

ОАМ: белок – 2,5; эритроциты – 4–5 в п/зр.; лейкоциты – 6–7 в п/зр.; цилиндры гиалиновые – 3–4 в п/зр.

Иммунологическое исследование крови: LE-клеточный феномен. Акомплементемия. IgA – 4/2 г/л (N = 0,9–4,5 г/л); IgM – 5,9 г/л (N = 8–18 г/л); IgG – 58,8 г/л (N = 0,6–2,8 г/л). АТ к ДНК 1:256, АТ к Sm 1 : 128, АТ к Jo1 отрицательны. РФ «–», криоглобулин «++», АЦЦП «–», АТ к ДНК 1 : 20, АТ к Sm 1 : 32, АТ к Jo1 «–».

Задача 2. Мужчина, 60 лет, слесарь-сборщик. Жалобы на появление опухолевидных образований в подчелюстных областях и на шее, повышенную ночную потливость, кожный зуд, снижение массы тела на 7 кг за 2 месяца.

Из анамнеза болезни. Вышеописанные образования обнаружил около 2 месяцев назад, в последние недели отмечает их заметное увеличение. Температура тела не повышалась. К врачу обратился по этому поводу впервые.

Из анамнеза жизни: Курит 40 лет по 1 пачке в день. Отмечает частые ОРВИ.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Рост 176 см. Вес 80 кг. ИМТ $25,8 \text{ кг}/\text{м}^2$. Кожный покров и видимые слизистые физиологической окраски, влажности, чистые. В подчелюстных областях и на шее увеличенные лимфоузлы размером до сливы (10–15 в группе), плотно-эластической консистенции, не спаянные с окружающими тканями, безболезненные. Миндалины увеличены, рыхлые, без налета. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 78 в мин. АД 120/70 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову: 9; 8; 7 см. Край печени мягко-эластичный, безболезненный. Пальпируется нижний край селезенки, плотной консистенции, безболезненный. Стул без особенностей. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочепуспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК: Hb–120 г/л; гематокрит – 40 %; эритроциты – $4,0 \times 10^{12}/л$; средний размер эритроцитов – 86 фл; содержание Hb в эритроцитах – 30 пг; лейкоциты – $20,1 \times 10^9/л$; тромбоциты – $200 \times 10^9/л$; СОЭ – 42

мм/ч; лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1 %, нейтрофилы п/я – 8 %, с/я – 34 %, лимфоциты – 50 %, моноциты – 6 %, базофилы – 1 %.

Миелограмма: бласты 1 %, лимфоциты 20 %, клеточность костного мозга 120×10^3 . Тени Боткина – Гумпрехта не обнаружены.

Иммунофенотипирование: опухолевые клетки экспрессируют CD30 и часть из них CD15 в цитоплазме.

Гистологическое исследование биоптата лимфатического узла: обнаруживаются крупные одно- и двудерные клетки с базофильной цитоплазмой.

Эталоны ответов:

Задача 1

1. Для подтверждения диагноза СКВ требуется не менее 4 из 11 критериев ACR, 1997 г. У пациентки есть: сыпь на скулах, артрит, поражение почек, гематологические нарушения, иммунологические нарушения. Пациентка не включена в клиническое исследование – диагностические критерии SLICC не требуются.

2. Диагноз. *Основной*: СКВ, дебют, острое течение, активность III. Lupus-дерматит: «бабочка». Lupus-артрит. Лихорадка. Lupus-нефрит.

Гематологические нарушения: бицитопения (анемия, лейкопения). Эндокардит Либмана – Сакса с вовлечением аортального клапана.

Иммунологические нарушения: LE-клеточный феномен; акомплементемия, гипериммуноглобулинемия G.

Задача 2

1. Согласно критериям лимфогранулематоза, указанным А.Н. Окороковым (2013), пациент имеет: увеличение лимфатических узлов (в том числе шейных), лимфоузлы плотные, безболезненные, не спаяны с кожей, проливной пот, кожный зуд, спленомегалию, лейкоцитоз с нейтрофилезом, увеличение СОЭ, определение в биоптате узла клеток Березовского – Штернберга, опухолевые клетки экспрессируют CD30 и часть из них CD15 в цитоплазме.

2. Диагноз. *Основной*: лимфогранулематоз, III B стадия, лимфогистиоцитарный вариант с поражением шейных, поднижнечелюстных периферических л/узлов, селезенки, впервые выявленный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Букуп, К. Клиническое исследование костей, суставов и мышц / Б. Клаус. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Мед. лит., 2012. – 352 с.
2. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. Т. 2. / под ред. : В. С. Моисеева, А. И. Мартынова, Н. А. Мухина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 895 с.
3. Гематология: национальное руководство / под ред. О. А. Руквицына. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 776 с.
4. Инзель, Т. Н. Дифференциальная диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата / Т. Н. Инзель. – М. : Мед. информ. агентство, 2014. – 272 с.
5. Клинические классификации с принципами оформления клинического и патологоанатомического диагнозов : метод. рекомендации / под ред. Б. Т. Серых. – Томск : [б. м.], 2008. – 174 с.
6. Клинические рекомендации по ревматологии, утвержденные Ассоциацией ревматологов России в 2013 году с дополнениями 2016 года. – Режим доступа : <http://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii> (дата обращения: 21.03.2016).
7. Мамаев, Н. Н. Гематология / Н. Н. Мамаев. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2011. – 650 с.
8. Окороков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. В 10 т. Т. 4. Диагностика болезней системы крови / А. Н. Окороков. – М. : Мед. лит., 2013. – 512 с.
9. Ревматология: национальное руководство / под ред. : Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720 с.
10. Сборники алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови, утвержденные национальным гематологическим обществом. – Режим доступа : <http://npngo.ru/Library.aspx?ct=Nothing&id=96> (дата обращения: 21.03.2016).
11. Сняченко, О. В. Диагностика и лечение болезней суставов / О. В. Сняченко. – СПб. : Элби-СПБ : Заславский, 2012. – 562 с.

Учебное издание

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА
В ГЕМАТОЛОГИИ И РЕВМАТОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие

Составители:

Попова Марина Алексеевна
Долгополова Диана Анатольевна
Терентьева Надежда Николаевна
Кудряшова Виктория Евгеньевна
Кушникова Ирина Павловна
Рыбалка Оксана Олеговна
Маренина Татьяна Валерьевна

Редактор В.В. Нерадовская
Верстка О.Н. Медведковой

Подписано в печать 01.09.2016 г. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 3,6. Уч.-изд. л. 2,2. Тираж 120. Заказ № 66.

Оригинал-макет подготовлен и отпечатан
в издательском центре СурГУ.
Тел. (3462) 76-30-65, 76-30-66.
(3462) 76-30-67.

БУ ВО «Сургутский государственный университет»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ



Сургут
2019

ДЕПАРТАМЕНТ ОБРАЗОВАНИЯ И МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ

БУ ВО «СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра внутренних болезней

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

Учебно-методическое пособие

Сургут
Издательский центр СурГУ
2019

УДК 616.1-072.7(072)
ББК 54.10я73
Ф947

Печатается по решению
редакционно-издательского совета СурГУ

Рецензенты:

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой
госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии
и спортивной медицины ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава
Калюжин В. В.;
канд. мед. наук, доцент многопрофильной кафедры СурГУ
Нелидова Н. В.

Ф947 **Функциональные методы исследования заболеваний**
сердечно-сосудистой системы : учеб.-метод. пособие /
Н. Н. Терентьева [и др.] ; Сургут. гос. ун-т. – Сургут : ИЦ
СурГУ, 2019. – 71 с.

Учебно-методическое пособие разработано в соответствии с ФГОС
НО по направлению подготовки 11.06.01 Клиническая медицина, специ-
альности «Физические болезни», «Кардиология».

В пособии представлено описание функциональных методов ис-
следования сердечно-сосудистой системы и важнейших инструмен-
тально-диагностических признаков, характерных для заболеваний сер-
дечно-сосудистой системы, дана оценка их клинической значимости,
что необходимо в виде рекомендаций по их корректному использо-
ванию в клинической практике.

Предназначено для студентов медицинских вузов по специаль-
ности «Лечебное дело», «Педиатрия», клинических ординаторов, аспи-
рантов для практикующих врачей.

УДК 616.1-072.7(072)
ББК 54.10я73

© БУ ВО «Сургутский государственный
университет», 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Введение	6
Суточное мониторирование артериального давления	8
Холтеровское мониторирование ЭКГ	12
Эхокардиография	16
Велоэргометрия	27
Трединг – тест	38
Электрофизиологическое исследование сердца – чреспище- водная стимуляция сердца	40
Тесты для самоконтроля	45
Вопросы для самоподготовки	68
Список литературы	70

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВС – атриовентрикулярное соединение
АГ – артериальная гипертония
АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
ВНФСУ – время восстановления функции синусового узла
ВСАП – время синовтриального проведения
ВЭМ – велоэргометрия
ДПП – дополнительные пути проведения
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
КНВФСУ – корригированное время восстановления функции синусового узла
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МЕ – метаболическая единица
МК – митральный клапан
МОК – минутный объем крови
МПК – максимальное потребление кислорода
ПОМ – поражение органов-мишеней
ПЭКС – постоянный электрокардиостимулятор
САДн – среднее артериальное давление днем
САДн – среднее артериальное давление ночью
СД – сахарный диабет
СИ САД – суточный индекс систолического артериального давления
СКАД – самостоятельный контроль артериального давления
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СНС АД – степень ночного снижения артериального давления
СРРЖ – синдром ранней реполяризации желудочков
ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание
ССО – сердечно-сосудистое осложнение
ССС – сердечно-сосудистая система
СУ – синусовый узел
СССУ – синдром слабости синусового узла
ТВ – точка Венкебаха
ТЭСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТК – трикуспидальный клапан
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ТФН – толерантность к физической нагрузке
УО – ударный объем
ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХЫП – хроническая болезнь почек
ЧПС – чрезпищеводная стимуляция
ЧПЭС – чрезпищеводная электростимуляция
ЧПЭКС – чрезпищеводная электрокардиостимуляция
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭКС – электрокардиостимулятор
ЭРП – эффективный рефрактерный период
ЭФИ – электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ – эхокардиография
ВРВ-синдром – синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта

ВВЕДЕНИЕ

*Болезнь противна природе человека.
Поэтому задача врача всеми способами
вернуть больного к его естественному
природному состоянию.
Типичным*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее распространенной группой болезней и занимают первое место среди причин смертности в мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. По оценкам 2016 г., от ССЗ умерло 17,9 млн человек, что составило 31 % всех случаев смерти в мире, 85 % этих смертей произошло в результате сердечного приступа и инсульта.

Люди, страдающие ССЗ или подвергшиеся высокому риску таких заболеваний (в связи с наличием одного или нескольких факторов риска, таких как повышенное кровяное давление, диабет, гипертония, или уже развившегося заболевания), нуждаются в раннем выявлении и оказании помощи путем консультирования и, при необходимости, приема лекарственных средств.

Эффективность мер профилактики и лечения данных заболеваний зависит, в первую очередь, от своевременной и точной диагностики. Несомненно, что тщательный анамнез и физикальное обследование больного является важнейшей составляющей при постановке точного диагноза. Инструментальные методы исследования имеют важнейшее значение. Большое значение функциональные методы диагностики приобретают в случае неэффективного лечения при хронических заболеваниях или при отсутствии видимой соматической патологии для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС).

Функциональная диагностика — это важный раздел современной медицины. В современной кардиологии используются различные функциональные методы исследования. Данные, полученные с помощью функциональной диагностики, органично дополняют результаты исследований по выявлению соматических патологий, одни из которых используются в качестве скрининга, другие — для уточнения диагноза и оценки эффективности выбранного метода лечения.

Только максимально точный, своевременно поставленный диагноз может дать возможность разработать эффективную стратегию лечения, которая сможет принести пользу.

Основными методами инструментальных исследований в области неинвазивной электрокардиологии являются:

- стандартная электрокардиограмма (ЭКГ);
- суточное мониторирование артериального давления (СМАД);
- холтеровское мониторирование (ХМ-ЭКГ);
- эхокардиография (ЭхоКГ);
- предмил-тест и велоэргометрия (ВЭМ).

Главная цель учебно-методического пособия — это способствовать углубленному изучению диагностики заболеваний сердца с помощью современных инструментальных методов исследования, сформировать представление о современных методах функционального исследования ССС, а также закрепить полученные ранее знания по основным методам функциональной диагностики заболеваний ССС, ознакомиться с нормативами и диагностическим значением отклонений показателей при функциональном исследовании ССС.

Обучающийся должен ориентироваться в возможностях каждого метода, правильно оценивать результаты исследования, уметь отбирать наиболее информативные методы с целью оптимизации диагностики и лечения а также знать и уметь интерпретировать:

- методику проведения СМАД;
- результаты СМАД;
- показания и противопоказания к проведению ЭхоКГ;
- результаты ЭхоКГ;
- показания и противопоказания к проведению нагрузочных проб;
- результаты проведенного тредмил-теста и ВЭМ.

При составлении учебно-методического пособия использованы российские и европейские рекомендации по функциональной диагностике и материалы ведущих источников:

1. Таровская Т. В. Велозрелометрия : практич. пособие для врачей. СПб. : Нео, 2007. 134 с.
2. Каленчиц Т. И. и др. Функциональные нагрузочные пробы : учеб.-метод. пособие. Минск : ВГМУ, 2018. 36 с.

3. Плакуев А. Н. Функциональные методы исследования сердечно-сосудистой системы. Артериальное давление. Нормальная электрокардиография. Нарушение ритма и проводимости : метод. рек. Архангельск : Север. гос. мед. ун-т, 2011. 48 с.

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака)) и почечных заболеваний (хроническая болезнь почек (ХБП)).

В современном обществе наблюдается значительная распространённость АГ, составили 30-45 % среди взрослого населения по данным зарубежных исследований, и около 40 % – по данным Российских исследований. В Российской популяции распространённость АГ среди мужчин несколько выше, в некоторых регионах она достигает 47 %, тогда как среди женщин распространённость АГ – около 40 %.

Только метод суточного мониторирования артериального давления (СМАД) позволяет определить суточный ритм артериального давления (АД), ночную гипотензию или гипертензию, динамику АД в ранние утренние часы, равномерность и достаточность антигипертензивного эффекта препаратов.

Для проведения СМАД могут быть рекомендованы только аппараты, успешно прошедшие клинические испытания по междунаrodnым протоколам, подтверждающим точность измерений. При интерпретации данных СМАД, основное внимание должно быть уделено средним значениям АД за день, ночь и сутки; суточному индексу (разница между АД в дневные и ночные часы); величине АД в утренние часы; вариабельности АД, в дневные и ночные часы и показателю нагрузки давлением (процент повышенных значений АД в дневные и ночные часы).

Метод суточного мониторирования АД имеет ряд определенных преимуществ:

- предоставляет информацию об уровне АД в течение «повседневной» активности (в реальной жизни пациента);
- предоставляет информацию об уровне АД в течение ночи;
- позволяет уточнить прогноз сердечно-сосудистых осложнений (ССО);
- более тесно связан с поражением органов-мишеней, чем клиническое АД;
- более точно оценивает антигипертензивный эффект терапии.

Клинические показания к применению СМАД в диагностических целях:

- Подозрение на «гипертонию белого халата».
- Пациентам с АГ I степени по данным клинического АД.
- Высокое клиническое АД у лиц с отсутствием поражений органов мишеней (ПОМ) и у лиц с низким общим сердечно-сосудистым риском.
- Подозрение на «маскированную» АГ.
- Высокое нормальное клиническое АД.
- Нормальное клиническое АД у лиц с ПОМ и у лиц с высоким общим сердечно-сосудистым риском.
- Выявление «гипертонии белого халата» у больных АГ.
- Значительные колебания клинического АД в ходе одного или разных посещений врача.
- Вегетативная, ортостатическая, постпрандиальная, лекарственная гипотония; гипотония во время дневного сна.
- Повышение клинического АД или подозрение на преэклампсию у беременных.
- Выявление истинной и ложной рефрактерной АГ.
- Выраженные расхождения между уровнем клинического АД и данными СКАД.
- Оценка суточного ритма АД.
- Подозрение на ночную АГ или отсутствие ночного снижения АД, например, у больных с апноэ во время сна, сахарным диабетом (СД), ХБП.
- Оценка вариабельности АД.
- Исследование головного мозга методами КТ или МРТ у пациентов с АГ рекомендуется проводить с целью выявления осложнений АГ (бессимптомных инфарктов головного мозга, лакунарных инфарктов, микрокровоизлияний и поражения белого вещества при дисциркуляторной энцефалопатии, перенесенных транзиторных ишемических атаках/инсультах).
- Абсолютные противопоказания к СМАД:
 - возникшие при исследуемом исследовании осложнения (отек предплечья и кисти, точечные кровоизлияния, контактный дерматит, крайне редко – тромбоз атеросклеротически пораженной артерии);
 - кожные заболевания в области наложения манжеты;
 - тромбоцитопения, тромбоцитопатии и другие нарушения свертываемости крови;
 - заболевания крови в период обострения;

- поражения сосудов верхних конечностей; травмы верхних конечностей.

Из недостатков СМАД необходимо отметить дискомфорт пациента: многие просыпаются при измерении АД ночью. Еще одна возможная проблема — искажение информации, если обследование проводилось в нехарактерный для пациента день (например, в выходной).

Методика выполнения исследования СМАД. Специальной подготовки не требуется. Размер манжеты выбирается в зависимости от окружности плеча пациента: как слишком короткая, так и чересчур длинная манжета исказит результаты измерений. Для проведения исследования манжету в соответствии с размером манжете накладывают у «правшей» на левую руку, а у «левшей» — на правую. Метка «artery» на манжете должна совпадать с точкой, в которой пульсация наиболее выражена, обычно эта точка находится в дистальной трети плеча. Пневмоманжета, установленная на плече пациента, с помощью специального T- или Y-образного устройства соединяется одновременно с регистратором и ртутным сфигмоманометром. Нижний край манжеты должен быть на 2 см выше локтевой ямки, между самой манжетой и плечом должно проходить 2 пальца (у детей и худощавых пациентов — 1 палец). На тело прикрепляется специальная сумка с монитором — прибором, фиксирующим АД.

Перед началом мониторинга проверяют точность прибора: одновременно или по очереди измеряют АД на руке монитором и на другой руке — обычным аппаратом. Если несколько измерений показывают одинаковое значение, пациента можно отпустить домой.

Обычно исследование проводят чуть больше суток — 24–28 ч, при этом первые 2 ч исключают из анализа как время, необходимое для адаптации. В назначенное время пациент возвращается в клинику, с него снимают аппарат, извлекают из него записанные данные и обрабатывают их. Готовый результат выдается на руки пациенту.

Инструктаж пациента перед началом СМАД. Большое значение для достижения хороших результатов при минимальном количестве ошибочных измерений имеет правильное соблюдение правил во время мониторинга:

- во время измерения АД рука с пневмоманжетой должна быть вытянута вдоль туловища и расслаблена;
- исключаются интенсивные физические упражнения в день проведения мониторинга АД;
- если измерение АД начинается во время ходьбы, нужно остановиться, опустить руку вдоль туловища и подождать окончания измерения;

- не следует смотреть на показания прибора, так как может спровоцировать тревожную реакцию, что может привести к искажению результатов и нивелировать основное преимущество СМАД;

- ночью следует спать, а не думать о работе регистратора, иначе показания ночного АД будут недостоверными;

- во время исследования пациент ведет свой обычный образ жизни (работает, совершает прогулки и т. п.), отмечая в специальном дневнике время и обстоятельства возникновения неприятных симптомов со стороны сердца, прием лекарств и смену видов физической активности.

Рекомендуемая программа СМАД предполагает регистрацию АД с интервалом в 15 мин в дневные часы и 30 мин в ночные. Отсутствие ночного снижения АД или чрезмерное его снижение должны привлечь внимание врача, так как такие состояния увеличивают риск поражения органов-мишеней.

Интерпретация результатов СМАД. В последующий день производится анализ полученной записи обычно на компьютере с соответствующим персональным обеспечением. Современные носимые регистраторы могут сами осуществлять первичную классификацию записанных данных, которые далее просматриваются, корректируются врачом и устанавливается заключение. Выявленные особенности или патологии должны быть показаны графиками измерений АД за соответствующий период мониторинга.

Критериями оценки показателей АД при СМАД являются:

1. Определение средних показателей АД за период исследования. Критериями нормы будут являться среднее АД за сутки менее 130/80 мм, день менее 135/85 мм, ночь менее 120/70 мм.
2. Оценка эпизодов максимального повышения АД.
3. Оценка суточного профиля (суточного индекса (СИ)) показателем систолического и диастолического АД. Определяется как отношение разницы средних показателей АД в период активности и сна к средним показателям в период активности, выраженное в % ((среднее артериальное давление днем (САДд) — среднее артериальное давление ночью (САДн)) · 100 % / САДд).
4. Определение величины и скорости утреннего повышения АД. Оптимальной признается степень ночного снижения (СНС) АД от 10 до 20–22 %.
5. В зависимости от величины степени ночного снижения систолического АД, или суточного индекса систолического (СИ С) АД, как правило, выделяют 4 типа суточных кривых АД:
 - «Dipper» — СИ в пределах 10–20 % (22 %).

- «Non dirret» — СИ менее 10 %.
- «Night reaker» — СИ менее 0.
- «Over dirret» — СИ более 20 %.

Принято считать, что пациенты, относящиеся к категории «Non dirret» имеют повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений и поражения органов мишеней. Пациенты, у которых в ночные часы средние показатели АД превышают показатели в часы бодрствования («Night reaker») сопряжены с высоким риском развития сердечной недостаточности и развития нефропатии. Считается, что суточный индекс менее 0 характерен для пациентов с симптоматической артериальной гипертензией. Пациенты с избыточным снижением АД в ночные часы («Over dirret») имеют повышенный риск развития ишемического инсульта в ночные и утренние часы.

ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ

ЭКГ представляет собой графическое описание электрической активности сердца, зарегистрированной на поверхности тела с помощью электродов, помещенных в различных точках, что позволяет оценить пространственное распределение этой активности.

ЭКГ остается незаменимым методом в плане диагностики нарушений ритма и проводимости. С помощью ЭКГ оценивают ритм (синусовый, эктопический, из нижележащих центров автотризма), частоту ритма. Для более четкой визуализации зубца Р используют регистрацию пищевода отведения ЭКГ. Выявляют нарушения ритма и проводимости (экстрасистолию, тахикардию, блокады), нарушения процессов реполяризации. ЭКГ также традиционно используется для диагностики гипертрофий камер сердца. Однако на величину зубцов ЭКГ влияет не только масса миокарда, но и в очень большой степени такие факторы, как толщина грудной клетки, наличие или отсутствие эмфиземы легких, ожирение, положение сердца в грудной клетке, кроме того, векторы возбуждения правого и левого желудочков направлены в противоположные стороны и взаимно нивелируют друг друга. Поэтому, ЭКГ играет вспомогательную роль в диагностике гипертрофий камер сердца и ее результаты должны интерпретироваться с учетом клинической картины заболевания и данных других методов исследования, прежде всего эхокардиографии. Значение же ЭКГ для диагностики инфаркта миокарда трудно переоценить. При диагностике острого инфаркта миокарда имеет значение ЭКГ-динамика.

Холтеровский метод регистрации ЭКГ — это система непрерывной записи на магнитной ленте и ускоренной интерпретации данных, разработанные Н. Холтером.

Первый разработанный в 1947 г. аппарат состоял из громоздкого ЭКГ-радиотрансмиттера и тяжелых батарей (общий вес устройства составлял почти 40 кг). К 1952 г. массу прибора удалось уменьшить до 1 кг. С появлением транзисторов, размеры устройства сократились, а радиотрансмиссию сменила запись на магнитные носители. Холтер и его сотрудники разработали также систему воспроизведения, что позволило отображать записанную ЭКГ на дисплее. В технической реализации идеи наравне с Холтером участвовал Вильфорд Р. Глазкок. В 1961 г. в американском журнале «Science» вышла статья Холтера «Новый метод исследования сердца. Практическое использование длительной электрокардиографии у пациентов в период активности». С появлением в научной печати этой публикации начинается новое медицинское направление, известное как «холтеровское мониторирование».

И действительно, стандартная ЭКГ позволяет регистрировать лишь фрагменты от нескольких секунд до нескольких минут, при этом исследование проводится в состоянии покоя, в результате чего на ЭКГ могут не проявляться признаки ишемии миокарда, различные аритмии. Этих недостатков лишен метод длительной регистрации.

Классическое название метода в России — холтеровское мониторирование, используется для методики непрерывной записи ЭКГ на твердотельный носитель или магнитную ленту (практически не используется сегодня в современных системах) в нескольких отведениях ЭКГ, в условиях свободной активности пациента, с последующей дешифровкой в режиме off line на специальных дешифраторах.

Основными задачами ХМ-ЭКГ являются:

- диагностика нарушений ритма, особенно в тех случаях, когда аритмии не регистрируются при записи обычной ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ является основным и наиболее надежным методом диагностики синдрома слабости синусового узла (СССУ);
- диагностика ишемической болезни сердца, в частности варьантной стенокардии, в случаях, если больному нельзя провести ВЭМ;
- оценка антиаритмической или антиангинальной терапии.

Методика проведения ХМ-ЭКГ. Базовая часть методики остается неизменной — это регистрация ЭКГ в 2-3 отведениях продолжительностью от 18 до 24 ч в условиях повседневной активности пациента (или у стационарного больного). По показаниям, техническим возможностям или обстоятельствам могут использоваться бо-

дее короткие или длительные периоды записи (например, только ночью, период специфической активности в спорте, многодневное мониторирование, технические причины и т. д.). При проведении в более коротком или длительном временном периоде — холтеровского мониторирования, необходимо отразить в финальном протоколе продолжительность записи, показания или причины изменения стандартных установок.

Некоторые приборы могут включать в себя различные дополнительные опции кроме оценки ЭКГ (анализ вариабельности ритма сердца, автоматические опции оценки интервала QT и др.). Расширение за счет этого базового ХМ-ЭКГ, увеличение отведений регистрации, регистрация других биометрических параметров называется полифункциональным мониторированием, что требует расширения времени для анализа и дополнительных знаний от специалиста, проводящего исследование.

Методика ХМ-ЭКГ заключается в наложение на грудную клетку электродов (наибольшее значение имеет запись модифицированных биполярных отведений V₁, V₅ и aVF), соединение электродов с регистрирующим устройством, осуществлением записи ЭКГ и расшифровка записи ЭКГ с помощью электрокардиоанализатора.

При проведении ХМ-ЭКГ, на протяжении всего периода исследования, пациент ведет дневник суточной активности. В дневнике отражается время и объем выполняемой нагрузки, записываются все жалобы, которые беспокоили в течение всего периода регистрации. По данным дневника пациента проводят корреляцию между симптомами.

Основными показаниями для ХМ-ЭКГ являются:

- 1) жалобы пациента на частые сердцебиения;
- 2) экстрасистолия (для выявления их общего количества за сутки и циркадной активности, связи с различными видами деятельности);
- 3) синдром предвозбуждения желудочков (WPW-синдром) — как манифестная, так и латентная формы;
- 4) дисфункция синусового узла (для исключения СССУ) — при частоте сердечных сокращений (ЧСС) в покое 50 в минуту и менее;
- 5) синкопальные состояния — подлежат 100 % мониторированию ЭКГ для исключения их аритмогенной природы;
- 6) оценки работы электрокардиостимулятора (ЭКС);
- 7) диагностика ИБС у больных с подозрением на вариантную стенокардию, у больных с болевым синдромом при невозможности выполнения физической нагрузки, у больных с предсто-

ящей сосудистой операцией при неспособности выполнения физической нагрузки, у больных с атипичным болевым синдромом с диагностированной ИБС;

- 8) оценка антиаритмической терапии;
- 9) оценка антиангинальной терапии.

Области применения ХМ-ЭКГ:

1. Решающее значение имеет холтеровское мониторирование в диагностике электрофизиологических механизмов определенных видов нарушений ритма, особенно пароксизмальных аритмий. Длительная запись ЭКГ позволяет определить истинную частоту возникновения аритмий, его циркадную активность (дневную, утреннюю, ночную), а также возможные факторы ее провокации (физическая нагрузка, прием пищи, эмоциональные нагрузки и т. д.) и обстоятельства прекращения; выявить бессимптомные нарушения ритма, точно определить, как то или иное нарушение ритма влияет на состояние и самочувствие больного. Под контролем суточного мониторирования ЭКГ можно объективизировать подбор антиаритмической терапии, оценить ее эффективность, отработать дозу препаратов, выявить аритмогенный эффект. ХМ-ЭКГ показано для обследования больных с приступами головокружения, потерь сознания, обморочными состояниями.

2. При стенокардии напряжения возникают признаки недостаточности коронарного кровообращения, на что указывает депрессия сегмента ST (субэндокардиальная ишемия). Чем больше депрессия сегмента ST, тем вероятнее, что она связана с коронарной недостаточностью. При оценке депрессии сегмента ST, надежным показателем ИБС принято считать депрессию более 2 мм, длительностью более 0,08 сек. Наиболее достоверно могут оцениваться эпизоды ишемии миокарда в случае возникновения в течение суток в связи с физической нагрузкой. При этом должно действовать правило 1х1х1:

- депрессия сегмента ST не менее 1 мм, измеренная на расстоянии 80 мс от точки J;

- продолжительность депрессии ST не менее 1 мин.;
- с интервалом не менее 1 мин от соседнего эпизода.

Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) — является 100 % показанием к проведению суточной регистрации ЭКГ. Вазоспастическая стенокардия, как правило, возникает у молодых пациентов, преимущественно мужчин. Присутствие стенокардии связан не с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов, а с их спазмом («стенокардия на неизмененных коронарах»).

Как правило, приступ стенокардии не связан с физической нагрузкой и возникает в ранние утренние часы, сопровождается elevацией сегмента ST не менее 1 мм на изменении ЭКГ по типу полнорегистрации или приступом желудочковой аритмии по ЭКГ — длится несколько секунд, иногда минуты. После приступа ЭКГ возвращается к исходному уровню («синусовый ритм»).

3. Постинфарктный кардиосклероз.

Оценивая в целом ХМ-ЭКГ как метод диагностики ИБС необходимо отметить, что чувствительность этого метода невелика. Данные ХМ-ЭКГ должны дополняться основными скрининговыми методами, такими как, тесты дозированной физической нагрузкой, а иногда должны быть подтверждены результатами селективной коронарографии.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Одним из способов обследования и оценки сердца человека, его сократительной активности является ЭхоКГ сердца. Данное определение включает 3 составляющих: «эхо» (отголосок), «кардио» (сердце), «трафо» (изображать).

Именно она дает возможность получения наглядного изображения сердца и сосудов. Этот метод относится к ультразвуковому, т. е. изучение происходит путем применения звуковых волн высокой частоты, не слышимых человеческому уху.

Количественная оценка размеров камер сердца, массы и функции желудочков является одной из наиболее важных и востребованных задач эхокардиографии. Эхокардиография стала ведущей визуализирующей методикой при обследовании сердца. За счет универсальности и мобильности эхокардиография теперь используется в операционных, приемных и реанимационных отделениях.

Данный метод позволяет выявить внутрисердечные тромбы, пороки сердца (врожденные или приобретенные), зоны асинергии (нарушение способности осуществлять циклы определенных движений), клапанные изменения.

Применяется данный ультразвуковой метод как для оценки сердца в нормальном состоянии, так и если выявлены какие-либо сердечные заболевания. Эхокардиография также используется, если необходимо измерить давление легочной артерии.

Преимущества ЭхоКГ. Этот метод исследования позволяет независимым путем оценивать состояние клапанного аппарата сердца, размеры его камер, толщину стенок, систолическую и диастолическую функции миокарда. Эхокардиография позволяет обнаружить аномалии развития, врожденные пороки сердца, обнаружить вегетации на створках клапана, тромбы, опухолевые образования, наличие жидкости в перикарде. Определяется градиент давления, оценивается регургитация.

Эхокардиография с доплер-эхокардиографией дает важную информацию о функциональном состоянии миокарда.

Процедура ЭхоКГ в ходе выявления ССЗ, является ключевой по причине своих основных характеристик, к которым относятся:

- современность;
- безопасность;
- безболезненность;
- высокую информативность.

Учитывая безопасность метода, возможность его многократного повторения у одного и того же пациента, этот метод в настоящее время стал наиболее широко распространенным способом оценки центральной гемодинамики.

Режимы эхокардиографического исследования. Термином «режим» в эхокардиографии обозначается способ изучения, регистрации и последующей обработки УЗ-колебаний. В практической кардиологии сегодня применяются три режима эхокардиографического исследования: М-режим, В-режим и доплер-ЭхоКГ.

Одномерная ЭхоКГ (М-ЭхоКГ, М-режим). Одномерная ЭхоКГ — самый первый в историческом плане метод УЗИ сердца. Главным отличительным признаком сканирования в М-режиме является высокое временное разрешение и возможность визуализации мельчайших особенностей структур сердца в движении, что делает его весомым дополнением к основной двумерной ЭхоКГ.

Суть метода заключается в том, что сканирующей луч, ориентированный на сердце, отражаясь от его структур, принимается датчиком и после соответствующей обработки и анализа весь блок полученных данных воспроизводится на экране прибора в виде УЗ-изображения. Таким образом, на экране в М-режиме вертикальная ось на экране эхокардиографа отображает расстояние от структур сердца до датчика, а по горизонтальной оси отображается время.

Для получения основных ЭхоКГ-сечений при одномерной ЭхоКГ проводят в парастернальной позиции датчика с получением

изображения вдоль длинной оси левого желудочка (ЛЖ). При направлении УЗ-луча получают возможность оценить размеры камер, толщину стенок желудочков, а также рассчитать показатели характеризующие сократительную способность сердца по визуализированной на экране ЭхоКГ.

Механически перемещая датчик относительно тела пациента, врач-исследователь направляет УЗ-луч в разных направлениях, получая таким образом изображение движения различных структур сердца. **Двухмерная ЭхоКГ (В-ЭхоКГ, В-режим).** Двухмерная ЭхоКГ является основным методом УЗ-диагностики в кардиологии. Датчик размещают на передней грудной стенке в межреберных промежутках около левого края грудины, либо под реберной дугой или в временной ямке, а также в зоне верхушечного толчка. Принципиальным отличием данного режима от одномерной М-эхокардиографии является то, что датчик генерирует УЗ-импульсы и воспринимает отраженные УЗ-колебания по разным направлениям в пределах сектора с определенным углом, в результате чего на экране монитора формируется двухмерное изображение среза, образованного плоскостью сектора сканирования. Такое двухмерное изображение называют ультразвуковым срезом сердца, а плоскость сканирования — плоскостью двухмерного исследования.

Механически перемещая датчик относительно тела пациента, врач-исследователь изменяет положение плоскости двухмерного исследования в пространстве, в результате чего последняя пересекает сердце под разным углом. При этом на экране монитора получает все новые УЗ-срезы сердца. Исследуя сердце в В-режиме, врач получает очень важную диагностическую информацию об анатомии и характере движения структур сердца.

Допплер-эхокардиография (доплер-ЭхоКГ). Известно, что частота УЗ-сигнала, отраженного от движущегося объекта, прямо пропорциональна скорости движения этого объекта вдоль оси распространения УЗ-волны. Данное явление известно названием эффекта Доплера. При движении объекта в сторону датчика, частота отраженного сигнала увеличивается, при движении в противоположном направлении. Таким образом, если УЗ-луч на своем пути встречается с движущимся вдоль его оси объектом, то отраженные сигналы будут отгибаться по частотному составу от генерируемых датчиком колебаний. Зная эту разницу частот, можно определить скорость движения исследуемого объекта в направлении, параллельном ходу УЗ-луча. При этом на экране монитора записывается

кривая, отражающая зависимость скорости движения исследуемой структуры от времени.

В кардиологии часто возникает необходимость исследовать характер кровотока в области клапанов сердца и внутри магистральных сосудов. Для этого с помощью спектрального анализа доплеровских эхокардиосигналов получается кривая, называемая спектральной доплер-ЭхоКГ. Если кровяток направлена в сторону датчика, то эта кривая отклоняется в положительную сторону от нулевой линии; в противном случае регистрируется отклонение в отрицательную сторону. Величина отклонения пропорциональна сдвигу частот. Специальное преобразование доплеровских эхокардиосигналов позволяет определить соотношение (спектр) различных скоростей в исследуемом объеме крови; это соотношение отражается в различной яркости точек изображения в каждый момент времени. Если поток крови в исследуемом объеме сосуда носит ламинарный характер, то на доплер-ЭхоКГ регистрируется более или менее отчетливая кривая, так как наиболее показательными оказываются точки на экране монитора, которые соответствуют небольшому разбросу (спектру) скоростей; отражения же от остальных движущихся частиц крови, имеющих другую скорость, регистрируются как менее яркие точки по обе стороны от основной линии потока. Если поток крови становится турбулентным, спектр скоростей его частиц расширяется. Чем менее однороден поток, тем больше разброс скоростей и тем труднее выделить в регистрируемых точках какие-либо преобладающие частоты.

Эхокардиографические доступы и сечения сердца. Эхокардиографическое исследование проводится при положении больного лежа на спине и/или левом боку; в некоторых случаях допускается также исследование в полусидячем или сидячем положении. Для получения максимального объема диагностической информации ЭхоКГ регистрируется из определенных эхокардиографических доступов и сечений (рисунок).

Под эхокардиографическим доступом понимают более или менее стандартную позицию датчика на грудной клетке пациента, предназначенную для получения изображения определенных структур сердца.

Под сечением понимают стандартное двухмерное изображение определенных структур сердца, получаемое при определенном взаимном расположении плоскости сканирования УЗ-луча и сердца обследуемого.

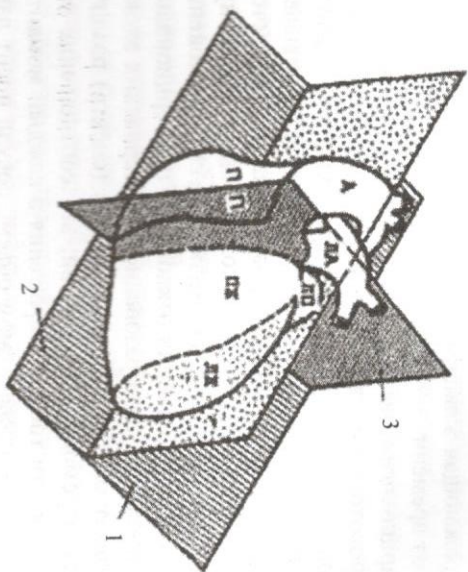


Рисунок. Эхокардиографические доступы и плоскости основных сечений сердца: 1 — левый парастеральный доступ, сечение по продольной оси; 2 — апикальный доступ, четырехкамерное сечение; 3 — левый парастеральный доступ, сечение по короткой (поперечной) оси.

Таким образом, путем изменения угла наклона и поворота датчика относительно грудной клетки пациента из одного доступа может быть получено несколько сечений сердца. На сегодняшний день известно более десятка основных и дополнительных доступов и сечений, позволяющих получить более или менее полную информацию об анатомии и функции различных структур сердца.

Эхокардиография позволяет улучшить качество диагностики ИМ (как острого ИМ, так и постинфарктного кардиосклероза), кроме того, ЭхоКГ позволяет объективно оценить сократительную функцию сердца, что способствует выбору правильной тактики дальнейшего ведения больного.

Эхокардиографические признаки ИМ. Ведущим диагностическим признаком ИМ является очаговое нарушение сократительной функции сердца. Так как подавляющее большинство ИМ происходит в миокарде ЛЖ, то для диагностики ИМ анализируют сегментарную сократимость именно этой камеры сердца. Нарушение сократительной функции миокарда может быть представлено несколькими видами:

- 1) гипокинезия участка стенки желудочка — локальное уменьшение амплитуды систолического движения стенки ЛЖ;

- 2) акинезия участка стенки желудочка — практически полное отсутствие на каком-то участке систолического движения стенки ЛЖ;
- 3) дискинезия и парадоксальное движение стенки желудочка — систолическое движение стенки сердца, направленное в противоположную сторону, в сравнении с другими неповрежденными участками ЛЖ.

Обычно вышеуказанные нарушения сократимости миокарда левого желудочка анализируют по данным исследования сердца в М-режиме из левого парастерального доступа по длинной оси сердца. При этом в некоторых случаях можно определить, что зона сниженной сократимости соседствует с неповрежденными участками миокарда. Иногда сократимость неповрежденных участков миокарда даже повышена, что носит компенсаторный характер (компенсаторная гиперкинезия).

Дополнительные диагностические сведения могут быть получены при исследовании сердца в В-режиме из апикального доступа в 4-камерном сечении. При этом визуально анализируется наличие гипо или акинезии стенок ЛЖ, зон нарушенного систолического утолщения миокарда. Нередко стенка желудочка в зоне инфаркта выглядит истонченной. В апикальной позиции также часто отчетливо видно, что зона инфаркта имеет большую акустическую плотность, чем неповрежденный миокард.

При ИМ ЭхоКГ позволяет выявлять и такие осложнения болезни, как дилатация полостей сердца (проявления недостаточности кровообращения), пристеночный тромбоз левого желудочка, подклапанную митральную недостаточность, легочную гипертензию.

Эхокардиографические признаки аневризмы сердца. Аневризма сердца (чаще всего ЛЖ) представляет собой мешковидное выпячивание стенки сердца. Обычно она формируется у лиц, перенесших трансмуральный ИМ при образовании на месте некроза неполноценного («дряблого») рубца, что проявляется в характере движения пораженного участка миокарда в систолу: отмечается выбухание данного участка миокарда, что противоположно движению остального миокарда ЛЖ.

Эхокардиографическими признаками аневризмы сердца при исследовании в М-режиме является парадоксальное движение пораженного участка миокарда, когда последний в систолу как бы выбухает в противоположную сторону от полости желудочка.

Артериальная гипертензия. При повышении АД возрастает нагрузка на левый желудочек (сопротивление выбросу крови в аорту), что приводит к его гипертрофии, а в дальнейшем и к дилатации.

Эхокардиографическими признаками гипертрофии ЛЖ при АГ является симметричное утолщение всех его стенок, что лучше всего может быть выявлено при исследовании в М-режиме. При изучении толщины стенок ЛЖ на М-ЭхоКГ следует помнить о том, что толщина межжелудочной перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЭСЛЖ) измеряется только в конце диастолы желудочков; при этом достоверно судить о толщине стенок можно только в том случае, если угол между УЗ-лучом и изучаемой стенкой сердца приближается к прямому. Нередко при гипертрофии ЛЖ на фоне АГ можно выявить некоторое преобладание ТМЖП над ТЭСЛЖ, однако в любом случае соотношение ТМЖП/ТЭСЛЖ у гипертоников не превышает 1,3.

На первых этапах развития АГ гипертрофия ЛЖ не сопровождается расширением полости ЛЖ (иногда полость ЛЖ выглядит уменьшенной в размерах). Такую гипертрофию называют концентрической. И только на отдаленных стадиях развития АГ отмечается дилатация полости ЛЖ и диффузное снижение его сократительной способности.

Аортальные пороки сердца. К наиболее частым порокам аортального клапана (АК) относятся приобретенные стеноз отверстия АК и недостаточность АК. Нередко у одного больного имеются оба порока, в этом случае говорят о сочетанном аортальном пороке сердца.

Стеноз отверстия аортального клапана. В связи с фиброзом створок АК отражение от них становится более интенсивным; при выраженном стенозировании и при кальцинозе створок, они иногда ложатся как единый конгломерат. Степень расхождения створок в систолу снижается. Однако надо помнить, что величина систолического расхождения створок АК зависит и от величины сердечного выброса из ЛЖ. Поэтому при снижении ударного объема (УО) ЛЖ (например, при сердечной недостаточности) расхождение створок может быть также ниже нормальных значений при отсутствии органического поражения клапана. ЭхоКГ ЛЖ при этом пороке свидетельствует о резком преобладании гипертрофии миокарда над его дилатацией, особенно в стадии компенсации, причем гипертрофия ЛЖ выявляется уже на ранних стадиях порока и чаще бывает концентрической.

В стадии декомпенсации порока, выявляются: дилатация полости ЛЖ, относительная недостаточность митрального клапана, расширение левого предсердия и косвенные признаки легочной гипертензии.

Недостаточность аортального клапана. Основным эхокардиографическим признаком недостаточности АК является несмыка-

ние створок клапана в диастолу. Однако этот маркер на М- и В-ЭхоКГ удается выявить далеко не всегда. Поэтому чаще всего о наличии аортальной недостаточности судят по наличию потока диастолической регургитации в области устья аорты (по данным доплер-ЭхоКГ) и изменению характера движения передней створки МК, которая в диастолу как бы находитесь на пути обратного тока крови. При доплер-ЭхоКГ выявляется поток диастолической регургитации крови из аорты в ЛЖ, выраженность которого коррелирует со степенью недостаточности клапана. В свою очередь, об объеме аортальной регургитации можно приблизительно судить, зная скорость диастолического потока крови. При М- и В-ЭхоКГ исследовании МК у больных с аортальной недостаточностью довольно часто можно видеть, что передняя (а иногда — и задняя) его створка совершает мелко амплитудные высокочастотные колебания. Данное явление возникает в результате удара струи регургитации по створкам МК.

При исследовании ЛЖ, прежде всего, выявляют значительную дилатацию его полости. Симметричная гипертрофия его стенок не является концентрической. Обычно (в стадии компенсации порока) значительно увеличена амплитуда и скорость систолического движения стенок ЛЖ (гиперкинезия), что отражает компенсаторные механизмы порока. Ударный объем и фракция выброса ЛЖ обычно бывает нормальной или повышенной, однако следует помнить, что эти показатели отражают только объем крови, выбрасываемый в аорту в систолу. Реальные же цифры минутного объема кровообращения меньше расчетных, так как часть крови в период диастолы возвращается обратно в ЛЖ.

При исследовании ЛЖ, прежде всего, выявляют значительную дилатацию его полости. Симметричная гипертрофия его стенок также имеет место, однако не является концентрической. Обычно (в стадии компенсации порока) значительно увеличена амплитуда и скорость систолического движения стенок ЛЖ (гиперкинезия), что отражает компенсаторные механизмы порока. Ударный объем и фракция выброса ЛЖ обычно бывает нормальной или повышенной, однако следует помнить, что эти показатели отражают только объем крови, выбрасываемый в аорту в систолу.

Реальные же цифры минутного объема кровообращения меньше расчетных, так как часть крови в период диастолы возвращается обратно в ЛЖ.

При обих аортальных пороках в стадии декомпенсации выявляются: относительная недостаточность митрального клапана,

расширение левого предсердия, косвенные признаки легочной гипертензии и снижение сократительной функции ЛЖ, проявляющиеся диффузным снижением амплитуды систолического движения стенок, уменьшением ударного объема и фракции выброса ЛЖ.

Митральные пороки сердца. Среди приобретенных пороков митрального клапана (МК) различают стеноз левого атриовентрикулярного отверстия и недостаточность МК. Митральный стеноз, как правило, имеет ревматическую этиологию; недостаточность МК может развиваться как у большого ревматизмом (обычно — вместе со стенозом отверстия клапана), так и при воздействии других причин (септический эндокардит, атеросклеротическое поражение клапана, отрыв хорды МК, разрыв сосочковой мышцы ЛЖ, дилатация ЛЖ и др.). У больших ревматическим митральным пороком часто имеются оба поражения; в этом случае говорят о сочетанном митральном пороке сердца.

Стеноз левого атриовентрикулярного отверстия. Одним из ведущих эхокардиографических признаков митрального стеноза является снижение скорости или полное исчезновение диастолического прикрытия передней створки МК и сглаживание пресистолического пика А, что в совокупности придает характерный «П-образный» вид кривой движения передней створки МК на М-ЭхоКГ. В норме, большая часть крови из левого предсердия (ЛП) попадает в ЛЖ в раннюю фазу диастолы (период быстрого наполнения желудочков), на экране монитора движения МК в М-режиме отражает пик D-E. Затем скорость кровотока уменьшается, что приводит к прикрытию створок клапана (период E-F). В конце диастолы, когда происходит систола предсердий, кровяток через МК вновь ускоряется, что соответствует отрезку F-A. При стенозе МК существование постоянно повышенного давления в ЛП приводит к тому, что кровяток через отверстие клапана носит более постоянный характер (скорость кровотока остается почти одинаковой в течение всей диастолы), что заставляет створки МК находиться в постоянно открытом положении. Кроме того, при дилатации ЛП его миксатур не может выполнить гемодинамически значимое сокращение, что приводит к снижению амплитуды или полному отсутствию пика А. К этому же приводит и частое развитие мерцательной аритмии у таких больных, при которой предсердия полностью теряют свою сократительную функцию. Все это приводит к тому, что кривая движения передней створки МК в диастоле приобретает характерный «П-образный» вид.

В норме задняя створка МК движется в противоположном направлении от передней створки. При митральном стенозе обе створки спаяны между собой. Поэтому передняя (более массивная) створка при своем движении в диастоле как бы тннет за собой заднюю, в результате чего на М- и В-ЭхоКГ регистрируется одностороннее движение створок клапана.

При незначительно выраженном фиброзе створок МК на ЭхоКГ регистрируются достаточно тонкие их отражения; при выраженном фиброзе или кальцинозе створок отражение становится более утолщенным, интенсивным и слоистым, что носит название утолщения створок МК.

Косвенная оценка выраженности фиброза створок МК и степени его стеноза возможна при измерении амплитуды диастолического открытия передней створки МК, при небольших фиброзных изменениях она может не отличаться от нормальных значений. Степень сужения МК может быть достаточно точно установлена при исследовании характеристик диастолического потока крови через данный клапан, что стало возможно после внедрения в практику доплер-ЭхоКГ.

Стенозирование МК приводит к увеличению остаточного объема крови в левом предсердии, что проявляется его дилатацией. Размеры полости и толщина стенок ЛЖ, напротив, оказываются нормальными или сниженными, так как при изолированном митральном стенозе эта камера сердца не испытывает гемодинамической перегрузки.

Одним из типичных клинических признаков митрального стеноза является синдром легочной гипертензии (одышка, одышка, кашель, кровохарканье). ЭхоКГ позволяет объективизировать наличие и степень легочной гипертензии по характеру движения клапана легочной артерии (ЛА).

Довольно часто у больных со стенозом левого атриовентрикулярного отверстия выявляется дилатация ЛЖ, значительное расширение полости которого соответствует стадии декомпенсации порока. В последнем случае может развиваться относительная («подклапанная») недостаточность трикуспидального клапана (ТК), которую можно выявить с помощью доплер-ЭхоКГ при появлении патологического потока трикуспидальной регургитации.

Таким образом, типичными эхокардиографическими признаками стеноза отверстия МК являются:

- снижение скорости прикрытия МК в середине диастолы и уменьшение амплитуды пика А на М-ЭхоКГ, что придает «П-образный» характер кривой движения передней створки клапана;

- одноплавленное движение обеих створок МК в диастолу. Дополнительно на ЭхоКГ выявляются дилатация полости ЛП и, часто, ПЖ - при нормальных размерах полости и стенок ЛЖ; доплер-ЭхоКГ позволяет установить степень сужения митрального отверстия и наличие регургитации на ТК (относительную трикуспи-дальную недостаточность).

Недостаточность митрального клапана. Диагностически признаками недостаточности МК являются:

- отсутствие смыкания (сепарация) створок МК в систолу;
- повышение амплитуды открытия передней створки МК;
- увеличение размеров левого предсердия;
- дилатация и гипертрофия левого желудочка.

Однако наиболее специфичным для этого порока является выявление струи систолической регургитации крови из ЛЖ в ЛП при доплер-ЭхоКГ. Как при митральном стенозе, недостаточность МК нередко сопровождается появлением ковенных признаков ле-гочной гипертензии и дилатации ПЖ, хотя при этом пороке пере-грузки правых отделов сердца развивается значительно позднее.

Сочетанный порок митрального клапана. Сочетанный митральный порок сердца характеризуется совокупностью призна-ков стеноза и недостаточности МК (табл. 1).

Таблица 1
Нормальные величины основных показателей ЭхоКГ

Основные показатели	Нормы, от-до
Левый желудочек	
- конечный диастолический диаметр	37-55, мм
- конечный систолический диаметр	26-37, мм
- диастолический объем	55-146, мл
- систолический объем	18-40, мл
- фракция выброса	55-65, %
- толщина задней стенки	9-11, мм
Толщина межжелудочковой перегородки	9-10, мм
Правый желудочек	
- диаметр	7-26, мм
- толщина стенки	2-4, мм
Левое предсердие	20-36 (4), мм
Корень аорты	20-38, мм
Амплитуда раскрытия створок аортального клапана	17-25, мм
Устье левой артерии	11-22, мм

Окончание табл. 1

Основные показатели	Нормы, от-до
Максимальные скорости по данным непрерывноволновой доплер-ЭхоКГ, м/с	
Трансмитральный кровоток	0,6-1,3
Транстрикуспиальный кровоток	0,3-0,7

ВЕЛОЭРГОМЕТРИЯ

Основным принципом, на котором базируются пробы с физи-ческой нагрузкой, является увеличение кровоснабжения работаю-щих органов и тканей за счет значительного повышения работы сердца. У пациентов с коронарной недостаточностью при физиче-ской нагрузке, несоответствие между реальным кровоснабжением миокарда и потребностями в нем, как правило, вызывает на ЭКГ ишемические изменения миокарда, либо различные нарушения рит-ма и проводимости. Это позволяет косвенно судить о состоянии ко-ронарного кровоснабжения. Выявлена корреляция между результа-тами пробы и числом пораженных коронарных артерий по данным селективной коронарографии. Кроме велоэргометрии используют также тредмил-тест.

Физические нагрузки делятся на изометрические (статиче-ские), изотонические (динамические) и комбинированные (рези-тивные).

Изометрическая нагрузка определяется как мышечное сокра-щение без движения (сжатие кисти, сохранение определенной позы, удержание тяжести), она в большей степени повышает АД, чем объ-емное наполнение левого желудочка.

Изотоническая нагрузка - это мышечное сокращение, приво-дящее к движению (велозорометрия, нагрузка на тредмиле). При ди-намических нагрузках происходит увеличение объема наполнения левого желудочка, а кардиоваскулярный ответ на нагрузку будет про-порционален участвующей в сокращении мышечной массе и интен-сивности нагрузки.

Комбинированные нагрузки - сочетание изометрической и изотонической нагрузки - это нагрузки, направленные на преодо-ление сопротивления (поднятие тяжести).

Динамические нагрузки предпочтительнее для тестирования, так как они в большей степени повышают минутный объем крови

(МОК), чем уровень АД и их можно стандартизировать. Обычно большинство видов двигательной активности (служебная деятельность, занятия спортом) являются комбинацией всех трех типов нагрузок.

Немедленным ответом ССС на нагрузку будет повышение ЧСС в виду усиления симпатической активности рецепторов сердца и сосудов. Увеличение ЧСС во время физической нагрузки происходит линейно с нагрузкой и потреблением кислорода. При низких нагрузках и при постоянном уровне работы ЧСС достигает устойчивого состояния в пределах нескольких минут. По мере увеличения нагрузки, время, которое необходимо для стабилизации ЧСС, удлиняется.

Разность между максимальными достигнутой и исходной ЧСС (хронотропный резерв сердца) у условно здоровых лиц в среднем составляет 85–90 уд/мин, при ИБС его величина снижается до 60–65 уд/мин.

На величину ЧСС во время нагрузки влияют различные показатели, включая возраст, пол и состояние здоровья. Максимальная ЧСС каждые 10 лет уменьшается в среднем на 5–7 уд/мин.

Реакция АД на динамическую нагрузку выражается в повышении САД (как результат повышения МОК), при этом диастолическое давление остается на том же уровне, а у части здоровых лиц может снижаться до нуля.

При одинаковой мощности нагрузки достигнутое систолическое АД у женщин выше, чем у мужчин. При одной и той же ЧСС у лиц более старшего возраста систолическое АД выше, чем у более молодых, а у женщин — ниже, чем у мужчин того же возраста.

Разница между максимальными достигнутым и исходным систолическим АД (инотропный резерв сердца) у практически здоровых мужчин среднего возраста составляет 70–75 мм рт. ст., у лиц с ИБС его значения уменьшаются до 50–60 мм рт. ст.

Патологическим ответом систолического АД на нагрузку считается его неадекватное повышение — менее чем 20–30 мм рт. ст. от исходного на пике нагрузки; неспособность к повышению выше 120 мм рт. ст., его устойчивое снижение более чем на 10 мм рт. ст., сохраняющееся при повторном измерении через 15 сек. а также — снижение ниже преднагрузочного уровня при прогрессивном увеличении нагрузки. Причинами такой реакции может быть обструкция выходного тракта ЛЖ, дисфункция ЛЖ или миокардиальная ишемия, а также это может быть следствием снижения системного сосудистого сопротивления. После максимального теста обычно наблюдается возвращение к исходному уровню.

У пациентов с ИБС в период восстановления САД может превышать величины, достигнутые на максимальные нагрузки.

Когда нагрузка прекращается внезапно, у части здоровых лиц наблюдается резкое падение САД из-за уменьшения венозного возврата. Патологический гипотензивный ответ АД на нагрузку у пациентов с высокой вероятностью ИБС ассоциируется с тяжелыми формами ИБС и более выраженными нарушениями миокардиальной перфузии.

Методика проведения нагрузочного теста. Нагрузочное тестирование считается в целом безопасной процедурой. Смертность при проведении проб с нагрузкой у пациентов без ИБС составляет около 1 на 10 000 исследований (против 1 на 1 000 при катетеризации сердца и коронарной ангиографии), а общее число осложнений (как фатальных, так и нефатальных) по данным разных авторов — от 2 до 5 на 10 000 проб. При этом вероятность возникновения этих осложнений зависит от континента обследуемых, например, относительно высокий риск неблагоприятных событий при проведении теста в сравнении с привычной двигательной активностью у пациентов с ИБС оценивается как 60–100-кратный; наиболее высок риск осложнений у пациентов со значимыми желудочковыми аритмиями (23 на 10 000 тестов) и перенесших ИМ.

Место проведения нагрузочных проб должно быть оснащено соответствующим оборудованием и медикаментами.

Решение о проведении нагрузочной пробы должно быть принято после оценки показаний и противопоказаний к проведению пробы. Во время проведения ВЭМ регистрируется ЭКГ в 12 общепринятых отведениях или в отведениях по Нэбу. Применяется непрерывно ступенчато-возрастающая нагрузка с длительностью каждой ступени нагрузки 3 мин и начальным уровнем нагрузки 25–50 Вт (150–300 кгм/мин). Для контроля переносимости физической нагрузки регулярно оценивают ЧСС, величину АД и самочувствием больного. Во время выполнения ВЭМ оценивается миокардиальный резерв. Снижение миокардиального резерва диагностируется при снижении, либо отсутствии прироста АД на физиологическую нагрузку.

Абсолютные противопоказания к проведению ВЭМ:

- 1) острая стадия инфаркта миокарда (менее 3 недель от начала заболевания);
- 2) острый тромбофлебит;
- 3) выраженный аортальный стеноз;
- 4) декомпенсированное легочное сердце;

- 5) анемии тяжелой степени;
- 6) острые инфекционные заболевания.

Относительные противопоказания (не учитываются в случаях, когда предполагается польза от планируемого исследования превышает его риск):

1. Выраженные нарушения сердечного ритма (тахикардия свыше 100–110 уд/мин).
2. Блокады ножек пучка Гиса, особенно полная блокада левой ножки пучка Гиса.
3. Аневризма сердца и сосудов.
4. Выраженный АГ (систолическое АД выше 220 мм рт. ст.; диастолическое – выше 130 мм рт. ст.).
5. Болезни суставов, костно-мышечной системы, мешающие проведению пробы.
6. Стеноз ствола левой коронарной артерии.
7. Умеренные клапанные стенозы.
8. Электролитные нарушения.
9. Гипертрофическая кардиомиопатия или другие болезни с obstructive выходного тракта ЛЖ.
10. Психическая или физическая неполноценность, ведущая к невозможности адекватного проведения нагрузки и ее оценки.
11. Высокая степень атриовентрикулярной блокады.

К противопоказаниям относятся также авторы также относят: много высокую степени, склонность к обморочным состояниям, лихорадочные состояния, политопную экстрасистолию, некомпенсированные диабет и тиреотоксикоз.

Показания к проведению пробы – ВЭМ:

1. Выявление ЭКГ-признаков ишемии миокарда, связанных с коронарной недостаточностью.
2. Дифференциальная диагностика ИБС с другими кардиопатиями.
3. Определение индивидуальной толерантности к физической нагрузке у больных с ИБС с субъективными либо объективными признаками коронарной недостаточности.
4. Проведение контроля над эффективностью лечебных и реабилитационных мероприятий при динамическом наблюдении за больным.
5. Оценка функционального состояния сердца, характера его адаптации к физическим нагрузкам у начинающих заниматься оздоровительной физкультурой, у лиц профессиональная деятельность которых связана с выполнением тяжелых физических нагрузок.

6. Наличие нарушений липидного обмена при отсутствии типичных клинических проявлений ИБС.

7. Выявление нарушений ритма и проводимости.

Критерии прекращения нагрузки. Абсолютные показания к прекращению нагрузки:

- Достижение субмаксимальной ЧСС.
- Горизонтальная или корытообразная депрессия сегмента ST на 1 и более мм длительностью не менее 0,08 сек от точки J.
- Элевация сегмента ST по ишемическому типу 1 мм и более, сопровождающаяся депрессией сегмента ST в противоположных отведениях.
- Provocирование типичного приступа стенокардии.
- Развитие угрожающих нарушений сердечного ритма (желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Лауну – Вольфу, пароксизмальные тахикардии) и проводимости (блокада ножек пучка Гиса, АВ-блокада, СА-блокада).
- Изменение комплекса QRS: резкое снижение амплитуды зубца R, углубление и уширение ранее существовавших зубцов Q и QS, переход зубцов Q в QS.
- Нарастающие неврологические симптомы (нарушение координации, головокружение, предобморочное).
- Признаки периферической гипоперфузии (бледность кожных покровов, цианоз).
- Технические трудности мониторирования ЭКГ или систолического АД.

- Отказ пациента от прекращения нагрузки.

Относительные показания к прекращению нагрузки:

1. Снижение систолического АД на 10 мм рт. ст. и более от исходного уровня, несмотря на увеличение нагрузки, при отсутствии других признаков ишемии.
2. Такие изменения ST и комплекса QRS как: горизонтальная или коснисходящая депрессия ST более 2 мм; изменение электрической оси сердца.
3. Предосторожность врача.

Причина прекращения теста обязательно указывается в записке о результатах теста.

Восстановительный период. Стоит знать, что некоторые патологические ответы на нагрузку появляются только в периоде восстановления. В восстановительном периоде пациент должен быть уложен на кушетку.

Снижение нагрузки во время пробы происходит постепенно для предотвращения ваготонических реакций в виде значительного снижения АД и развития брадикардий — вращение педалей в замедляющемся темпе на нулевом уровне нагрузки продолжается в течение 40–60 сек после окончания теста.

В течение 6–8 мин происходит постепенное наблюдение, а если за это время показатели АД, ЧСС и ЭКГ не вернулись к исходным значениям, то — до их нормализации. Если наблюдение проводится в положении лежа, то у 85 % обследуемых с патологическими реакциями на нагрузку в течение первых 4–5 мин восстановительного периода эти изменения появляются.

Патологические изменения ЭКГ, выявляющиеся только в периоде восстановления, встречаются нечасто и более вероятны для ложно-положительных ответов.

Контроль АД должен продолжаться в течение всего периода восстановления, так как в этот время возможны патологические ответы и с его стороны.

Оценка результатов пробы. Интерпретация полученных результатов включает оценку функциональных возможностей обследуемого, а также клинического состояния, гемодинамических и электрокардиографических реакций на нагрузку.

По результатам проб, проводимых с диагностической целью, различают:

1. Отрицательная проба: испытуемый достиг возрастной субмаксимальной ЧСС, и у него не возникло ни клинических, ни объективных инструментальных критериев ишемии миокарда.
2. Отрицательная проба, но с особенностями: испытуемый достиг возрастной ЧСС, и у него отмечается существенное повышение АД (230/120 мм рт. ст.), нечастая экстрасистолия (менее 4 в 1 мин), синкопальное состояние, реверсия или инверсия зубца Т, выраженная одышка, головокружение или головная боль, боли в мышцах ног.
3. Сомнительная проба. При ее выполнении у пациента:
 - развился болевой синдром, типичный для стенокардии или напоминающий ее, но без изменений ЭКГ;
 - наблюдалось горизонтальное снижение сегмента ST на 0,5 мм, медленно восходящее повышение сегмента ST до 1 мм;
 - обнаружены нарушения ритма и проводимости (частая или полигональная экстрасистолия, развитие атриовентрикулярных или внутрижелудочковых нарушений проводимости, появление пароксизмов наджелудочковой или желудочковой тахикардии);

- произошло снижение АД на 20 мм рт. ст. и более от исходного уровня на высоте нагрузки.

4. Положительная проба: появляются объективные признаки ишемии миокарда с одновременным приступом стенокардии или без него.

5. Незавершенная проба: испытуемый не достиг возрастной субмаксимальной ЧСС, при этом у него не возникло ни клинических, ни инструментальных критериев ишемии миокарда.

По характеру изменения ЧСС и АД после функциональных проб различают пять реакций ССС со ступенчатым подъемом систолического давления:

1. Нормотонический тип характеризуется пропорциональным увеличением ЧСС и систолического АД, диастолическое АД не изменяется или изменяется незначительно.
 2. Гипотонический тип характеризуется неадекватным увеличением ЧСС и незначительным подъемом систолического АД, диастолическое АД не изменяется или изменяется незначительно.
 3. Гипертонический тип: систолическое АД составляет более 150 % от исходного и/или диастолическое АД выше 90 мм рт. ст., значительно учащается ЧСС.
 4. Дистонический тип характеризуется повышением систолического АД и резким снижением диастолического АД, причем прослушивается нулевой тон, так называемый бесконечный. ЧСС значительно возрастает.
 5. Ступенчатый тип характеризуется подъемом систолического АД на 2–3-й мин восстановительного периода выше, чем на 1-й мин. Боль, типичная для стенокардии, спровоцированная нагрузкой, является серьезным предвестником ИБС и даже более специфична, чем депрессия ST. Важно получить от пациента тщательное описание боли, чтобы установить, является ли эта боль типичной для стенокардии или нет.
- Оценка выраженности приступа стенокардии при проведении пробы с физической нагрузкой может быть проведена по шкале G. Borg и соавт. (1981), модифицированной В. И. Метелицей (1996):
- 0 — затрудненная боль отсутствует;
 - 1 — отчетливо ощущаемая затрудненная боль, не требующая прекращения нагрузки;
 - 2 — затрудненная боль, требующая прекращения нагрузки или уменьшения ее интенсивности;
 - 3 — интенсивная боль, требующая приема нитроглицерина.

Стенокардия в 2 балла требует немедленного прекращения нагрузки.

Внешний вид пациента. Симптомы и признаки ишемии, спровоцированные нагрузкой, имеют большое клиническое значение, а их сочетание влияет на интерпретацию теста.

При появлении признаков гипоперфузии тканей (падение температуры кожных, холодный пот, периферийный цианоз) во время теста, из-за неадекватного сердечного выброса и вторичной вазоконстрикции, необходимо прекратить проведение пробы, не доводя до максимальной нагрузки.

Неврологические симптомы, как появление обморока или головокружения могут также быть проявлением неадекватного сердечного выброса.

О нагрузке, близкой к максимальной уровню, свидетельствуют такие симптомы как влажная прохладная кожа, резкая мышечная усталость, частое дыхание.

Медицинский осмотр. Аускультация сердца, проведенная сразу после окончания теста, может выявить признаки ишемической дисфункции ЛЖ в ответ на нагрузку, например, появление 3-го патологического тона (ритма галопа) или прекардиальной гурляции. Появление шума митральной регургитации предполагает папиллярную дисфункцию, которая может быть обусловлена транзиторной ишемией миокарда. Предпочтительно выслушивать пациента в положении лежа (после выполнения теста), а тех, у кого в положении лежа развивается одышка — в положении сидя. Кроме того, выраженная стенокардия и жизнеопасные аритмии уменьшаются в положении сидя, поскольку именно в этом положении уменьшается ишемия миокарда.

Гемодинамические реакции на нагрузку. Реакция АД на нагрузку. АД зависит от сердечного выброса и периферического сопротивления. САД на максимальных нагрузках или в момент прекращения нагрузки в первом приближении соответствует нитроглицериновому уровню сердца. Падение САД на фоне нагрузки ниже исходного уровня (ниже уровня АД, зарегистрированного в покое) ассоциируется с повышенным риском у лиц с перенесенным инфарктом миокарда или миокардиальной ишемией.

Изменения ЭКГ при нагрузке. Наиболее важной ЭКГ-находкой при тестировании является появление депрессии или подъема (элевации) сегмента ST.

Общие правила оценки ЭКГ:

- При классическом способе оценки смещения сегмента ST, его изменения оцениваются не менее, чем по трем последовательным QRS, которые должны быть расположены на стабильной изолинии.

- Уровень смещения ST оценивается относительно PQ-сегмента (от начала комплекса QRS), поскольку он при нагрузке снижается из-за ранней предсердной реполяризации, а UP-сегмент исчезает из-за учащения ЧСС.

- Точкой для измерения смещения сегмента ST считается точка i (ischemia), расположенная на 60–80 мсек от точки J. Точка J («Junction») — это место окончания комплекса QRS, где зубец S или R (при отсутствии зубца S) переходит в сегмент ST.

- При исходной депрессии сегмента ST патологической считается дополнительная к исходной депрессия точки i (ischemia) не менее чем на 1 мм.

- При исходном подъеме точки J на ЭКГ покоя (синдром ранней реполяризации желудочков), депрессия сегмента ST оценивается не от его исходного уровня, а от уровня сегмента PQ или PR (от места соединения сегмента PQ с зубцом Q или с зубцом R).

- Подъем сегмента ST не оценивается в отведениях V и AVR.

- При тахикардии менее 130 уд/мин уровень ST оценивается в точке, расположенной на расстоянии 80 миллисек от точки J, а при ЧСС более 130 уд/мин — на расстоянии 60 миллисек. Подъем сегмента ST обычно оценивается на расстоянии не 80, а 60 миллисек от точки J.

- Несмотря на достоинства компьютерного анализа, считается необходимым проводить визуальный анализ ЭКГ-изменений из-за значительного количества получаемых при компьютерном анализе ложно-положительных результатов оценки смещения ST-сегмента, связанных с плаванием изолинии.

Нормальный ответ ЭКГ на нагрузку при неизменной ЭКГ покоя.

Зубец P. Во время нагрузки вектор зубца P становится более вертикальным, и величина зубца P возрастает в нижних отведениях. Нет существенных изменений продолжительности зубца P.

P-R-сегмент. Сегмент PR во время нагрузки укорачивается и снижается в нижних отведениях. Снижение его связано с предсердной реполяризацией и может явиться причиной ложноположительной депрессии ST в нижних отведениях. У пациентов с ложно-положительным результатом теста, обусловленным этой

причиной, обычно отмечается высокая ЧСС на пике нагрузки, отсутствие боли в груди и хорошо видимое снижение сегмента *PR* в нижних отведениях.

Комплекс QRS. Зубец *Q* меняется незначительно в сравнении с *Q*-покоя, однако он становится немного более глубоким на максимальных нагрузках. Изменения амплитуды *R* отмечаются при нагрузках близких к максимальным. Резкое снижение *R* наблюдается в боковых отведениях (*V5*) на максимуме нагрузки при максимальном тесте и в первую минуту восстановления. В боковых и вертикальных отведениях (*V5* и *aVF*) зубец *S* становится больше по глубине, становясь наиболее глубоким при максимальном усилии, и затем постепенно возвращается к исходным значениям в период восстановления. Соответственно снижению зубца *R* увеличивается глубина зубца *S*.

Депрессия точки J. Точка *J* при увеличении нагрузки смещается вниз с наибольшей выраженностью в боковых отведениях и постепенно возвращается к исходному уровню, в периоде восстановления ее депрессия наблюдается во всех отведениях с максимумом на 1-й минуте отдыха. У лиц с исходным подъемом точки *J* на ЭКГ покоя (при исходном синдроме ранней реполяризации желудочков) на фоне нагрузки она может снизиться до изолинии — это является обычной находкой и не является патологической реакцией. При последующем отдыхе точка *J* возвращается к предгестовому уровню.

Сегмент ST. В норме вектор сегмента *ST* как при тахикардии, так и при физической нагрузке направлен вправо и вверх, т. е. сегмент *ST* имеет косовосходящее направление.

Зубец T. Постепенное снижение амплитуды зубца *T* наблюдается во всех отведениях на ранних ступенях нагрузки. На максимуме нагрузки *T* начинает повышаться, а к 1-й минуте отдыха — в боковых отведениях его амплитуда возвращается к исходной.

Волна U. Не отмечается существенных изменений волны *U* на фоне нагрузки. Кроме того, на фоне учащения ЧСС ее трудно распознать из-за близкого расположения зубцов *T* и *P*.

Патологические ответы ЭКГ на нагрузку.

Изменения сегмента ST. Рекомендованы многочисленные способы оценки *ST*-ишемии, но самыми достоверными остаются стандартные его измерения. ЭКГ-индуцированная миокардиальная ишемия может проявляться одним из трех возможных изменений сегмента *ST*: депрессией, подъемом и его нормализацией.

ST-депрессия. Депрессия *ST* — основной признак индуцированной нагрузкой ишемии. Она является результатом субэндокардиальной ишемии и зависит от положения сердца в грудной клетке.

Стандартным критерием патологического ответа *ST* (предиктором ИБС) является горизонтальная или косонисходящая депрессия *ST* глубиной 0,10 мV (1 мм) или более, длившаяся в течение 80 мс от окончания комплекса *QRS*. Косонисходящая депрессия является более значимым признаком ИБС, чем горизонтальная и обе они имеют большую прогностическую ценность, чем косовосходящая депрессия.

При наличии исходно измененной ЭКГ, индуцированная нагрузкой депрессия является менее специфичной для ишемии. Другие показатели, связанные с вероятностью и тяжестью ИБС, включают глубину депрессии, время ее появления, длительность и число отведений с депрессией сегмента *ST*.

Появление ишемических изменений на малых мощностях нагрузки, являются признаком плохого прогноза и вероятного многоосудистого поражения. Стойкая *ST*-депрессия на отдыхе также предполагает тяжелую форму ИБС.

Подъем сегмента ST. Наиболее частой причиной подъема *ST* на ЭКГ покоя у здоровых лиц является синдром ранней реполяризации желудочков (СРЖ).

Тяжелая транмуральная ишемия является причиной подъема сегмента *ST* при нагрузке у лиц без предшествующего инфаркта миокарда (или без зубца *Q* на ЭКГ покоя). Подъем сегмента *ST* в этом случае локализуется зону ишемии в отличие от депрессии *ST*, которая является следствием общей субэндокардиальной ишемии и не конкретизирует место поражения коронарной артерии.

У пациентов с вариантной (спастической) стенокардией подъем сегмента *ST* регистрируется одновременно с появлением стенокардии, часто это происходит в покое. При нагрузке подъем сегмента *ST* у таких пациентов отмечается только в 30 % случаев.

У многих пациентов с подъемом сегмента *ST* в противоположных отведениях регистрируется реципрокная депрессия *ST*.

Подъем сегмента *ST* при нагрузке является аритмогенным — при нем чаще регистрируются желудочковые аритмии.

Нормализация сегмента ST или отсутствие его изменений. Признаками ишемии могут быть нормализация или отсутствие изменений сегмента *ST* у пациентов с исходными изменениями ЭКГ покоя, включая инвертированный зубец *T* и исходную депрессию сег-

мента ST. У части пациентов с ИБС на фоне нагрузки или при появлении стенокардии, эти изменения ST-T могут нормализоваться. Однако эти изменения встречаются редко и являются неспецифичными.

Диагностическая ценность изменений:

Зубец R. Существует много факторов, влияющих на изменение амплитуды зубца R при нагрузках. Изменения амплитуды зубца R при нагрузке не являются диагностически значимыми.

Зубец U. Инверсия зубца U обычно регистрируется в прекардиальных отведениях при ЧСС около 120 уд/мин. Хотя появление U-инверсии считается специфичным для ИБС, чувствительность этого признака является низкой, ассоциируясь как с ИБС, так и с гипертрофией левого желудочка, аортальной и митральной регургитацией, при которых происходит нарушение расслабления ЛЖ.

Зубец T. Индуцированная нагрузкой инверсия зубца T у пациентов с исходно нормальной ЭКГ поков является маркером миокардиальной ишемии и предполагает поражение передней нисходящей ветви левой коронарной артерии (передней межжелудочковой артерии).

У пациентов, перенесших ИМ, нормализация исходно отрицательного зубца T свидетельствует о большем коронарном резерве, чем у тех, у кого зубец T остается во время нагрузки отрицательным.

У пациентов с низкой предгестовой вероятностью ИБС корригация исходно инвертированного зубца T не является диагностически значимой находкой, в то время как у пациентов с документированной ИБС может быть маркером ишемии.

Индекс ST/ЧСС – это максимальное смещение сегмента ST относительно частоты сердечных сокращений. Последние работы свидетельствуют о том, что этот индекс не приносит дополнительной информации у пациентов с симптомами ИБС, а у асимптомных пациентов и пациентов с низкой вероятностью ИБС может оказываться лишь ненамного лучше стандартного измерения уровня ST.

ТРЕДМИЛ – ТЕСТ

Протоколы нагрузочного теста различаются по скорости движения дорожки, углу наклона тредмилга, длительности ступеней и изменению параметров ходьбы. Существует ряд стандартных общепринятых протоколов для различной категории пациентов. Наиболее часто используемые протоколы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Наиболее распространенные протоколы для тредмил-теста

Ступень	Скорость		Угол наклона, %	Длительность, мин
	Милл/ч	км/ч		
Протокол R. Bruce				
1	1,7	2,7	10	3
2	2,5	4	12	3
3	3,4	5,4	14	3
4	4,2	6,7	16	3
5	5	8	18	3
6	5,5	8,8	20	3
7	6	9,6	22	3
Модифицированный протокол R. Bruce (Mod. Bruce)				
1	1,7	2,7	0	3
2	1,7	2,7	5	3
3	1,7	2,7	10	3
4	2,5	4	12	3
5	3,4	5,4	14	3
6	4,2	6,7	16	3
7	5	8	18	3
8	5,5	8,8	20	3
9	6	9,6	22	3

Для пациентов с предполагаемой хорошей переносимостью нагрузки используется протокол R. Bruce с быстрым темпом прироста дорожки и угла наклона. Этот протокол может использоваться у здоровых лиц и пациентов в возрасте до 75 лет при отсутствии значимой сопутствующей патологии. Если есть сомнения в возможности удачного завершения теста, включая одно из относительных противопоказаний к тестированию, лучше использовать модифицированный протокол R. Bruce (Mod. Bruce). При использовании этого протокола нагрузка на первых ступенях нарастает более медленно. Протоколы J. Naughton и В. Валке используются для тестирования пациентов с очень низкой толерантностью к физической нагрузке (ТФН) и/или пациентов с недостаточностью кровообращения.

Общий объем выполненной физической нагрузки оценивается в метаболических единицах (МЕ). С помощью протокола определяется, во сколько раз переносимая пациентом максимальная нагрузка увеличивает базальный уровень потребления кислорода. Условно,

базальный уровень потребления кислорода приравнивается к 3,5 мл/кг массы тела, т. е. 1 МЕ = 3,5 мл/(кг/мин) кислорода. Число МЕ, характеризующих функциональную способность ССС, находится в прямой зависимости от максимального потребления кислорода (МПК) (табл. 3).

Таблица 3
Ориентировочное соотношение единиц определения толерантности к физической нагрузке

МЕ	Вт	Толерантность
До 3,9	30-50	Низкая
4-6,9	50-75	Средняя
Более 7	100-125	Высокая
Более 8	Более 125	Очень высокая

Результат пробы с физической нагрузкой позволяет достаточно точно определить прогноз заболевания и выявить пациентов с наибольшим риском осложнений. Наихудший прогноз имеют пациенты, у которых при невысокой степени нагрузки развивается приступ стенокардии, сопровождающийся глубокой депрессией сегмента ST и развивающийся при невысокой ЧСС.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЦА — ЧРЕСПИЩЕВОДНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ СЕРДЦА

Метод чрешищеводной стимуляции (ЧПС) сердца относится к незаменимым методам и стал возможным благодаря наличию анатомической близости левого предсердия к пищеводу с возможностью осуществления его стимуляции для оценки электрофизиологических свойств пейсмежерно-проводящей системы сердца.

Именно по результатам электрофизиологического исследования (ЭФИ) чрешищеводного электрофизиологического исследования (ЧПЭФИ) сердца, определяются показания либо к терапевтическому, либо к хирургическому лечению нарушений ритма и проводимости.

Метод позволяет:

- оценить функции синусового узла или функциональное состояние различных отделов проводящей системы сердца;
- уточнить электрофизиологические механизмы наджелудочковых нарушений ритма;

- диагностировать ишемическую болезнь сердца;
- подобрать антиаритмическую и антиаритмическую терапию;
- купировать трепетания предсердий;
- купировать пароксизм реципрокной АВ-узловой тахикардии;
- купировать наджелудочковую тахикардию с участием дополнительных проводящих путей.

Показания к проведению:

- подозрение на СССУ, с целью верификации диагноза и выбора тактики лечения;
- часто рецидивирующие пароксизмы суправентрикулярных тахикардий, с целью определения их вида и выбора адекватного профилактического лечения;
- подозрение на латентный или скрытый синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW-синдром), с целью верификации диагноза, оценки участка дополнительных путей проведения в развитии пароксизмов тахикардии и выбора тактики лечения;
- подозрение на скрытую коронарную недостаточность, с целью верификации диагноза, при невозможности выполнить другие методики диагностики ИБС;
- купирование пароксизмов суправентрикулярных тахикардий;
- синкопальные состояния неясной этиологии.

Методика проведения. Специальный тонкий электрод

нос или рот помещается в пищевод на уровень предсердий. Затем с помощью серий коротких электрических импульсов силой тока 10-30 А можно стимулировать предсердия с необходимой частотой. Перед ЧПС сердца проводится запись ЧП ЭКГ, что позволяет более точно, вычислить продолжительность интервалов и диагностировать нарушения ритма, которые не были видны на стандартной ЭКГ.

Подготовка к исследованию:

- за неделю до исследования отменить все антиаритмические препараты;
- исключить мочегонные, крепкий кофе, чай, никотин;
- исследование проводится натощак.

При изучении нарушений ритма и проводимости применяются медикаментозные пробы (проба с применением аймалина, атропина, изупреда, и др.).

В качестве первого этапа диагностики СССУ больным с выраженной брадикардией проводится атропиновый тест (в/венное введение 0,1 % раствора атропина сульфата в дозе 0,02 мг/кг веса

тела). Кроме того, проводятся медикаментозные тесты с калием, б-блокаторами для дифференциальной диагностики нарушений проводящих реполяризации.

Большое значение имеет электрофизиологическое исследование (ЭФИ) в диагностике СССУ. При этом проводится стимуляция сердца на разных частотах и после отключения стимулятора оценивается, через какое время синусовый узел восстанавливает свой автоматизм (время восстановления синусового узла - ВВССУ). Методом ЭФИ также оценивается синотриальное проведение (время синотриального проведения (ВСАП)).

- В норме (отсутствие СССУ) должны быть следующие величины:
- ВВФСУ < 1500 мс.
 - КВВФСУ < 525 мс.
 - ВСАП = 200-240 мс.

Если полученные электрофизиологические параметры оказываются «пограничными», то проводится фармакологическая блокада сердца и повторно определяются электрофизиологические параметры. Если они оказываются выше допустимых значений, то диагностируется СССУ.

При ВВФСУ > 2500 мс или ВСАП > 300 мс больному показана имплантация постоянного электрокардиостимулятора (электрофизиологические показания). Другими показаниями для имплантации ЭКС являются клинические данные. Так, компенсированная и субкомпенсированная форма СССУ подлежит медикаментозной терапии. В случае безуспешности консервативной терапии и декомпенсированной форме СССУ, показана имплантация постоянного электрокардиостимулятора (ПЭКС).

Чрезпищеводная электрокардиостимуляция (ЧПЭКС) позволяет оценить и АВ-проводимость. Определяется по значению точки Венкебаха (ТВ). В норме ТВ = 120-200 имп/мин.

Если ТВ = 100-120 имп/мин, то говорят о скрытом нарушении АВ-проводимости.

Если ТВ < 100 имп/мин, то в сочетании с СССУ говорят о синдроме бинодальной слабости. Таким больным показана имплантация ПЭКС.

В случае, когда ТВ превышает 200 имп/мин, то это является свидетельством наличия у больного дополнительных путей проведения (WPW-синдром).

Проведение ЭФИ является у больных с синдромом предвозбуждения желудочков (как манифестный, так и латентный WPW-

синдром), а также у больных с пароксизмальными суправентрикулярными тахикардиями.

При проведении ЭФИ у этой группы больных определяется наличие дополнительных путей проведения и их электрофизиологических параметров.

За наличие дополнительных путей проведения говорят высокие значения ТВ (>200 имп/мин).

Во время программной стимуляции определяется величина эффективного рефрактерного периода (ЭРП):

- Дополнительного пути проведения (ДПП) - ЭРП ДПП.
- АВ-соединения (как наиболее уязвимого звена в цепи генту) - ЭРП АВС.
- Зона тахикардии (ЗТ).
- Частота пропускания импульсов через ДПП.

В норме ЭРП АВ-соединения находится в пределах 300±40 мс. Как правило, ЭРП ДПП > ЭРП АВС. Если ЭРП АВ-соединения больше ЭРП ДПП, то такие больные не нуждаются ни в консервативном, ни в хирургическом лечении (нет причин формирования круга ре-енту).

Если у больных выявляется ЭРП ДПП > ЭРП АВ-соединения, то им показана консультация хирурга-аритмолога для осуществления хирургической коррекции - катетерной абляции («прижигания») дополнительного пути проведения.

Если у больного имеются нечастые пароксизма реципрокной тахикардии, то проводится подбор антиаритмической терапии с контролем ЭФИ в процессе лечения для оценки ее эффективности.

При частых пароксизмах реципрокной тахикардии показана обязательная хирургическая коррекция.

ЧПЭКС-ишемический тест проводится у больных с подозрением на ИБС при предъявлении атипичных жалоб с целью верификации диагноза либо у больных с документированной ИБС в том случае, когда необходимо определение функционального класса (например, при решении экспертных вопросов), когда больной не в состоянии выполнить нагрузочный тест в полном объеме (независимая проба, заболелания суставов, нетренированность, тромбоз). Проводится учащающая ЧПЭКС до субмаксимальной ЧСС с непрерывным ЭКГ-мониторингом. На каждой частоте стимуляция осуществляется до 3 мин. В зависимости от величины пороговой ЧСС, на которой появились признаки ишемии миокарда и ее доли от субмаксимальной ЧСС, определяется функциональный

класс. Поскольку запись осуществляется во всех 12 отведениях, то можно определить топнику ишемии.

Купирующая ЧПЭКС проводится у больных с трепетанием предсердий I типа и пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией в режиме программированной или сверхчастой стимуляции. Это приводит к тому, что импульс кардиостимулятора «попадает» в цепь ге-енту и прерывает таким образом тахикардию.

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Определите уровень риска развития ССЗ у больной, 60 лет, с АД 150 и 90 мм рт. ст. Мать больной перенесла инфаркт миокарда в возрасте 72 лет:

- а) незначительный;
- б) низкий;
- в) средний;
- г) высокий;
- д) очень высокий.

2. Определите тактику лечения больного 57 лет, куритель-ника, с АД 160 и 90 мм рт. ст.:

- а) вмешательства не требуется;
- б) изменение образа жизни;
- в) незамедлительное начало лекарственной терапии;
- г) изменение образа жизни на несколько месяцев, при отсутствии контроля АД – лекарственная терапия;
- д) изменение образа жизни на несколько недель, при отсутствии контроля АД – лекарственная терапия.

3. Степень артериальной гипертензии определяется:

- а) давностью артериальной гипертензии;
- б) уровнем АД;
- в) наличием факторов риска;
- г) степенью поражения органов-мишеней;
- д) наличием в анамнезе пациента инфаркта и инсульта.

4. Изолированная систолическая АД – это:

- а) систолическое АД ≥ 140 , диастолическое АД < 90 мм рт. ст.;
- б) систолическое АД ≥ 150 , диастолическое АД < 90 мм рт. ст.;
- в) систолическое АД ≥ 140 , диастолическое АД > 90 мм рт. ст.;
- г) систолическое АД ≥ 160 , диастолическое АД > 90 мм рт. ст.;
- д) систолическое АД > 180 , диастолическое АД > 90 мм рт. ст.

5. Основным признаком эффективности терапии кардиогенного шока является:

- а) повышение АД более 90/60 мм рт. ст.;
- б) диурез более 20 мл/ч;

- в) синусовый ритм с ЧСС 60–80 уд/мин;
- г) отсутствие хрипов в легких;
- д) появление желудочковых аритмий.

6. Во время выполнения ЭКГ-пробы с нагрузкой у пациента возникла боль в колене, нагрузка была прекращена. Субмаксимальная ЧСС достигнута не была. Изменений положения сегмента ST не зарегистрировано. Какова интерпретация пробы?

- а) положительная;
- б) отрицательная;
- в) сомнительная;
- г) слабоположительная;
- д) проба неинформативна.

7. У пациента с ИБС стенокардия возникает при спокойной ходьбе на расстоянии 100 м или подьеме по лестнице на 1 пролет. Какой функциональный класс стенокардии по классификации Канадского кардиоваскулярного общества?

- а) I ФК;
- б) II ФК;
- в) III ФК;
- г) IV ФК;
- д) V ФК.

8. Для диагностики ИБС применяются следующие неинвазивные методики:

- а) ЭКГ-проба с чреспищеводной электрической стимуляцией предсердий;
- б) исследование скорости распространения пульсовой волны;
- в) мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий;
- г) импедансная реовазография;
- д) суточное мониторирование АД.

9. Ранняя постинфарктная стенокардия возникает в период:

- а) 24 ч – 4 недели после перенесенного ИМ;
- б) 24 ч – 8 недель после перенесенного ИМ;
- в) через полгода после перенесенного ИМ;
- г) через год после перенесенного ИМ.

10. Причиной коронарной окклюзии при ИМ является:

- а) ишемия коронарных артерий;
- б) некроз коронарных артерий;
- в) тромбоз коронарных артерий;
- г) амилоидоз коронарных артерий;
- д) гранулематоз коронарных артерий.

11. Вариант лежота инфаркта миокарда с неврологической симптоматикой на фоне гипертонического криза называется:

- а) ангинозный;
- б) аритмический;
- в) цереброваскулярный;
- г) астматический;
- д) абдоминальный.

12. Показанными к имплантации электрокардиостимулятора являются:

- а) интормиттирующий АВ-блокада III степени или АВ-блокада II степени типа Мобитц II;
- б) полная блокада левой ножки пучка Гиса;
- в) синдром слабости синусового узла с документированной симптомной брадикардией или паузами;
- г) синоатриальная блокада;
- д) верны В и Г.

13. Критерии АВ-блокады II степени типа Мобитц I:

- а) интервал P-Q не удлинен;
- б) удлинение интервала P-Q на ЭКГ более 0,2 с;
- в) внезапное выпадение комплекса QRS;
- г) наличие периодаки Самойлова – Венкебаха;
- д) отсутствие зубца P.

14. Основные патогенетические механизмы гипертрофической кардиомиопатии:

- а) нарушение систолической функции;
- б) нарушение диастолической функции;
- в) возникновение нарушений сердечного ритма;
- г) обструкция выходящего тракта левого желудочка;
- д) нарушение функции автоматизма.

15. Классической триадой симптомов ХСН являются:

- а) боль в грудной клетке при глубоком дыхании, кашель и одышка;
- б) чувство тяжести за грудной, одышка и сердечное биение;
- в) одышка, слабость и отеки ног;
- г) гепатомегалия, асцит и портальная гипертензия;
- д) приступы одышки в ночное время, кашель и сердечное биение.

16. Признаки ХСН II Б стадии по Стражеско – Василенко:

- а) скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке;
- б) в покое имеются признаки недостаточности кровообращения по малому и большому кругу;
- в) при небольшой нагрузке имеются признаки недостаточности кровообращения по большому кругу;
- г) в покое имеются признаки недостаточности кровообращения или по малому или по большому кругу;
- д) дистрофическая стадия с тяжелыми нарушениями гемодинамики и необратимыми структурными изменениями в органах.

17. Показанными для назначения сердечных гликозидов являются:

- а) фибрилляция предсердий при любом функциональном классе ХСН;
- б) синусовая тахикардия;
- в) низкое АД;
- г) диастолическая дисфункция левого желудочка;
- д) молодой возраст больных.

18. Электрофизиологические методы лечения ХСН:

- а) ресинхронизация левого и правого желудочка, установка электрокардиостимуляторов, кардиовертера-дефибриллятора;
- б) аортокоронарное шунтирование;
- в) хирургическая коррекция клапанных пороков;
- г) трансплантация сердца;
- д) абляция АВ-соединения.

19. Перечислите методы диагностики нарушений ритма и проводимости сердца:

- а) электрокардиография;

- б) суточное мониторирование по Холтеру;
- в) электрофизиологическое исследование;
- г) эхокардиография;
- д) сплитграфия миокарда.

20. К проявлениям левожелудочковой сердечной недостаточности относятся:

- а) отек легких;
- б) гидроторакс;
- в) артериальная гипотензия и снижение кровоснабжения жизненно важных органов;
- г) периферические отеки;
- д) гепатомегалия.

21. Электрокардиограмма – это запись:

- а) функциональных шумов сердца;
- б) электрических потенциалов сердца;
- в) ультразвуковых волн;
- г) тонов сердца.

22. Эхокардиография – это метод визуализации полостей сердца и внутрисердечных структур при помощи:

- а) механических волн;
- б) ультразвуковых волн.

23. Показания к проведению эхокардиографии:

- а) заболевания сердца и прилежащих к сердцу магистральных сосудов;
- б) бронхиальная астма;
- в) эпилепсия.

24. Допплерография – это метод, позволяющий оценить:

- а) периферическое кровообращение;
- б) состояние центральной гемодинамики.

25. Допплеровский звуковой сигнал используется для:

- а) качественной оценки информации о потоке;
- б) количественной оценки информации о потоке.

26. Признаки легочной гипертензии в М-режиме:

- а) сложенность волны А диастолического фрагмента движения легочного клапана;
- б) систолический «ноппинг» легочного клапана;
- в) гиперкинез передне-задних сегментов левого желудочка;
- г) дилатация правого желудочка.

27. Основной признак пролапса митрального клапана:

- а) систолическое прогибание одной или обеих створок митрального клапана в сторону левого предсердия;
- б) наличие кальцината на створке митрального клапана;
- в) передне-систолический сдвиг створок митрального клапана;
- г) все вышеперечисленное.

28. В норме клапан аорты имеет:

- а) 1 створку;
- б) 2 створки;
- в) 3 створки.

29. При гипертрофической кардиомиопатии может иметь место:

- а) сужение пути оттока левого желудочка;
- б) недостаточность митрального клапана;
- в) гипертрофия левого желудочка;
- г) внезапная смерть;
- д) все вышеперечисленные состояния.

30. Маленькие размеры камер сердца у взрослых характерны для:

- а) дилатационной КМП;
- б) гипертрофической КМП;
- в) рестриктивной КМП;
- г) амилоидоза сердца.

31. Диаметр восходящего отдела аорты при аневризме этого отдела:

- а) > 3 см;
- б) > 4 см;
- в) > 5 см.

32. При каком заболевании выявляются вегетации клапанов?

- а) ишемическая болезнь сердца;
- б) кардиомиопатия;
- в) эндокардит.

33. Характерный признак гипертрофической кардиомиопатии:

- а) увеличение конечного диастолического размера левого желудочка;
- б) увеличение конечного систолического размера левого желудочка;
- в) гипертрофия межжелудочковой перегородки;
- г) гипертрофия правого желудочка;
- д) гипертрофия задней стенки левого желудочка.

34. Для дефекта межжелудочковой перегородки в мембранозной части характерно:

- а) значительное увеличение левого предсердия, вплоть до атриомегалии;
- б) гипертрофия правого желудочка и, возможно, левого;
- в) изолированная гипертрофия левого желудочка;
- г) увеличение левых камер;
- д) увеличение правых камер и усиление легочного рисунка за счет венозного компонента.

35. Нагрузка объемом на левый желудочек – результат следующих заболеваний сердца:

- а) митральная недостаточность;
- б) аортальный стеноз с увеличением внутрижелудочкового давления;
- в) гипертрофическая obstructивная кардиомиопатия;
- г) недостаточность полулунных клапанов аорты;
- д) мембранозный дефект межжелудочковой перегородки.

36. Какой метод исследования позволяет выявить наиболее достоверно специфические признаки дилатационной кардиомиопатии?

- а) электрокардиография;
- б) фонография;
- в) рентгенография;

- г) эхокардиография;
- д) ни один из вышеперечисленных методов.

37. Нарушение глобальной сократимости левого желудочка может быть вызвано:

- а) первичным поражением миокарда;
- б) ишемической болезнью сердца;
- в) декомпенсированным пороком сердца;
- г) длительной перегрузкой давлением;
- д) всеми вышеперечисленными признаками.

38. Учитывая данные клиники, обнаруженные нарушения локальной сократимости левого желудочка могут служить проявлением:

- а) инфаркта миокарда указанной локализации;
- б) ишемии указанной локализации;
- в) преходящей ишемии миокарда указанной локализации;
- г) заболевания миокарда неишемического генеза;
- д) всех вышеперечисленных состояний.

39. Первое отведение ЭКГ регистрирует разность потенциалов между электродами, расположенными:

- А. На левой и правой руке;
 - Б. На правой и левой ноге;
 - В. На левой руке и левой ноге;
 - Г. На правой руке и левой ноге.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

40. Второе отведение ЭКГ регистрирует разность потенциалов между электродами, расположенными:

- А. На левой и правой руке;
 - Б. На правой и левой ноге;
 - В. На левой руке и левой ноге;
 - Г. На правой руке и левой ноге.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

41. Третье отведение ЭКГ регистрирует разность потенциалов между электродами, расположенными:

- А. На левой и правой руке;
- Б. На правой и левой ноге;

- В. На левой руке и левой ноге;
 - Г. На правой руке и левой ноге.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

42. Диагностическое значение снижения сегмента ST:

- А. Может быть признаком острого инфаркта миокарда;
- Б. Может быть расценено как реципрокные изменения при некоторых локализациях инфаркта миокарда;
- В. Является критерием положительной велоэргометрической пробы;
- Г. Встречается в отведениях V5-6 при блокаде левой ножки пучка Гиса.

а) верно А, Б; б) верно А, Г; в) верно А, В, Г, Г.

43. Укажите возможные причины снижения амплитуды или исчезновение зубца R в отведениях VI-2:

- А. Один из вариантов синдрома WPW;
- Б. Инфаркт миокарда задне-базальной области левого желудочка;
- В. Инфаркт миокарда передне-перегородочной области левого желудочка;
- Г. Фибрилляция предсердий.

а) верно А; б) верно А, Б; в) верно В, А; г) верно Г.

44. При ЭХОКГ в парастернальном доступе по длинной оси изучаются следующие анатомические структуры сердца:

- А. Аорта;
 - Б. Левое предсердие;
 - В. Левый желудочек;
 - Г. Правый желудочек.
- а) верно А, Б; б) верно Б, В; в) верно В, Г; г) верно все перечисленное.

45. При ЭХОКГ в верхушечном доступе 2-х камерной позиции изучаются следующие анатомические структуры сердца:

- А. Аорта;
 - Б. Левое предсердие;
 - В. Левый желудочек;
 - Г. Правый желудочек.
- а) верно А, Б; б) верно Б, В; в) верно В, Г; г) верно все перечисленное.

46. При ЭХОКГ в парастернальном доступе по короткой оси изучаются следующие анатомические структуры сердца:

- А. Аортальный клапан;
 - Б. Митральный клапан;
 - В. Трикуспидальный клапан;
 - Г. Клапан легочной артерии;
 - Д. Межжелудочковая перегородка;
 - Е. Задняя стенка левого желудочка.
- а) верно А, Б, В; б) верно Б, В, Г, Д; в) верно Б, В, Д; г) верно все перечисленное.

47. При ЭХОКГ в верхушечном доступе 4-х камерной позиции изучаются следующие анатомические структуры сердца:

- А. Аортальный клапан;
 - Б. Митральный клапан;
 - В. Трикуспидальный клапан;
 - Г. Клапан легочной артерии;
 - Д. Межжелудочковая перегородка;
 - Е. Задняя стенка левого желудочка.
- а) верно А, Б, В; б) верно Б, В, Г, Д; в) верно Б, В, Д; г) верно все перечисленное.

48. Размеры левого предсердия, измеренное при ЭХОКГ не должно превышать:

- А. 2,6 см;
 - Б. 4,0 см;
 - В. 4,5 см;
 - Г. 5,0 см
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

49. Размеры правого желудочка, измеренного при ЭХОКГ не должно превышать:

- А. 2,6 см;
 - Б. 4,0 см;
 - В. 4,5 см;
 - Г. 5,0 см.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

50. КСР левого желудочка, измеренного при ЭХОКГ не должно превышать:

- А. 2,6 см;

- Б. 4,0 см;
 - В. 4,5 см;
 - Г. 5,0 см.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

51. КДР левого желудочка, измеренного при ЭХОКГ не должно превышать:

- А. 2,6 см;
 - Б. 4,0 см;
 - В. 4,5 см;
 - Г. 5,0 см.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

52. Масса миокарда левого желудочка по данным ЭХОКГ в граммах у мужчин:

- А. 99;
 - Б. 120;
 - В. 135;
 - Г. 180.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

53. Масса миокарда левого желудочка по данным ЭХОКГ в граммах у женщин:

- А. 99;
 - Б. 120;
 - В. 135;
 - Г. 140.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

54. Укажите показатели левого желудочка, получаемые при М-режиме ЭХОКГ:

- А. Амплитуда движения корня аорты;
 - Б. ФВ (фракция выброса);
 - В. FS (фракция укорочения);
 - Г. КДО;
 - Д. КСР.
- а) верно А, В, Д; б) верно Б, Д; в) верно В, Г; г) верно Г, Б.

55. Укажите показатели левого желудочка, получаемые при В-режиме ЭХОКГ:

- А. Амплитуда движение корня аорты;

- Б. ФВ (фракция выброса);
 - В. FS (фракция укорочения);
 - Г. КДО;
 - Д. КСР.
- а) верно А, В, Д; б) верно Б, Д, в) верно В, Г, г) верно Г, Б.

56. При исследовании в М-режиме ЭХОКГ для определения массы миокарда необходимы следующие показатели:

- А. КДР;
 - Б. КСР;
 - В. Площадь сечения ЛЖ;
 - Г. КДО;
 - Д. Длинная ось ЛЖ;
 - Е. Короткая ось ЛЖ;
 - Ж. Толщина МЖП;
 - З. Толщина ЗСЛЖ.
- а) верно А, Б, Ж, З; б) верно Б, Д, З; в) верно В, Д, Е; г) верно Е, Ж, З.

57. При исследовании в В-режиме ЭХОКГ для определения массы миокарда необходимы следующие показатели:

- А. КДР;
 - Б. КСР;
 - В. Площадь сечения ЛЖ;
 - Г. КДО;
 - Д. Длинная ось ЛЖ;
 - Е. Короткая ось ЛЖ;
 - Ж. Толщина МЖП;
 - З. Толщина ЗСЛЖ.
- а) верно А, Б, Ж, З; б) верно Б, Д, З; в) верно В, Д, Е; г) верно Е, Ж, З.

58. При исследовании диастолической функции ЛЖ в М-режиме ЭХОКГ определяются следующие показатели:

- А. Максимальная скорость пика Е;
- Б. Максимальная скорость пика А;
- В. Время изоволюметрического расслабления;
- Г. Длительность диастолы;
- Д. Длинная ось ЛЖ;
- Е. Короткая ось ЛЖ;

- Ж. Толщина МЖП;
 - З. Толщина ЗСЛЖ.
- а) верно А, Б, Ж, З; б) верно Б, Д, З; в) верно В, Д, Е; г) верно Г, Д, Ж.

59. При исследовании диастолической функции ЛЖ при доплер-КГ определяются следующие показатели:

- А. Максимальная скорость пика Е;
 - Б. Максимальная скорость пика А;
 - В. Время изоволюметрического расслабления;
 - Г. Длительность диастолы;
 - Д. Длинная ось ЛЖ;
 - Е. Короткая ось ЛЖ;
 - Ж. Толщина МЖП;
 - З. Толщина ЗСЛЖ.
- а) верно А, Б, Ж, З; б) верно Б, Д, З; в) верно В, Д, Е; г) верно Г, Д, Ж.

60. Определите длительность физиологической диастолы:

- А. Время от щелчка закрытия аортального клапана до щелчка открытия митрального клапана;
 - Б. Время от щелчка закрытия аортального клапана до щелчка закрытия митрального клапана;
 - В. Время от щелчка открытия митрального клапана до щелчка открытия аортального клапана;
 - Г. Время от щелчка открытия митрального клапана до щелчка закрытия аортального клапана.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

61. Определите время изоволюметрического расслабления (IVRT):

- А. Время от щелчка закрытия аортального клапана до щелчка открытия митрального клапана;
 - Б. Время от щелчка закрытия аортального клапана до щелчка закрытия митрального клапана;
 - В. Время от щелчка открытия митрального клапана до щелчка открытия аортального клапана;
 - Г. Время от щелчка открытия митрального клапана до щелчка закрытия аортального клапана.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Г.

62. Абсолютные противопоказания для ЭКГ пробы с физической нагрузкой:

- А. Острая стадия инфаркта миокарда;
 - Б. Нарушения ритма, сопровождающиеся жизненно опасными осложнениями;
 - В. Тяжелый аортальный стеноз;
 - Г. Тяжелая сердечная недостаточность;
 - Д. Диастолическое давление выше 110 мм рт. ст.;
 - Е. Высокая степень атриовентрикулярной блокады:
- а) верно А, Б, В, Г; б) верно А, Г, Д; в) верно Б, В, Е; г) верно Д, Е.

63. Относительные противопоказания для ЭКГ пробы с физической нагрузкой:

- А. Острая стадия инфаркта миокарда;
 - Б. Нарушения ритма, сопровождающиеся жизнеопасными осложнениями;
 - В. Тяжелый аортальный стеноз
 - Г. Тяжелая сердечная недостаточность
 - Д. Диастолическое давление выше 110 мм рт. ст.
 - Е. Высокая степень атриовентрикулярной блокады
- а) верно А, Б, В, Г; б) верно А, Г, Д; в) верно Б, В, Е; г) верно Д, Е.

64. Абсолютные противопоказания для ЭКГ пробы с физической нагрузкой:

- А. Расслаивающаяся аневризма аорты
 - Б. Активная фаза миокардита, перикардита
 - В. Нарушения электролитного баланса
 - Г. Систолическое артериальное давление выше 200 мм рт. ст.
- а) верно В, Г; б) верно А, В; в) верно Б, Г; г) верно А, Б.

65. Относительные противопоказания ЭКГ для пробы с физической нагрузкой:

- А. Расслаивающаяся аневризма аорты;
 - Б. Активная фаза миокардита, перикардита;
 - В. Нарушения электролитного баланса;
 - Г. Систолическое АД выше 200 мм рт. ст.:
- а) верно В, Г; б) верно А, В; в) верно Б, Г; г) верно А, Б.

66. Методы диагностики ИБС, характеризующиеся высокой чувствительностью и специфичностью:

- А. ЭКГ и физическая нагрузка;
 - Б. ЭХОКГ и физическая нагрузка;
 - В. Сцинтиграфия миокарда и физическая нагрузка;
 - Г. ЭКГ и лекарственные пробы (дипиридамол, добутамин);
 - Д. ЭХОКГ и лекарственные пробы;
 - Е. Сцинтиграфия миокарда и лекарственные пробы;
 - Ж. ЭКГ с отведениями по Нэбу.
- а) верно Ж; б) верно Б, В, Д, Е; в) верно А, Г; г) верно Б, Г.

67. Методы диагностики ИБС, характеризующиеся высокой чувствительностью и специфичностью:

- А. ЭКГ и физическая нагрузка;
 - Б. ЭХОКГ и физическая нагрузка;
 - В. Сцинтиграфия миокарда и физическая нагрузка;
 - Г. ЭКГ и лекарственные пробы (дипиридамол, добутамин);
 - Д. ЭХОКГ и лекарственные пробы;
 - Е. Сцинтиграфия миокарда и лекарственные пробы;
 - Ж. ЭКГ с отведениями по Нэбу.
- а) верно Ж; б) верно Б, В, Д, Е; в) верно А, Г; г) верно Б, Г.

68. Методы диагностики ИБС чувствительность и специфичность которых не изучена:

- А. ЭКГ и физическая нагрузка;
 - Б. ЭХОКГ и физическая нагрузка;
 - В. Сцинтиграфия миокарда и физическая нагрузка;
 - Г. ЭКГ и лекарственные пробы (дипиридамол, добутамин);
 - Д. ЭХОКГ и лекарственные пробы;
 - Е. Сцинтиграфия миокарда и лекарственные пробы;
 - Ж. ЭКГ с отведениями по Нэбу.
- а) верно Ж; б) верно Б, В, Д, Е; в) верно А, Г; г) верно Б, Г.

69. Эхокардиографические данные, позволяющие проводить дифференциальную диагностику боли в груди и свидетельствующие о наличии ишемии миокарда:

- А. Усиление сократимости миокарда левого желудочка;
- Б. Акинезия в некоторых сегментах левого желудочка;
- В. Наличие парадоксальной пульсации в некоторых сегментах левого желудочка;

- Г. Отсутствие нарушений локальной сократимости миокарда;
- Д. Нормальная сократимость миокарда и наличие жидкости в перикарде;
- Е. Нормальная сократимость левого желудочка, высокое давление в легочной артерии и дилатация правого желудочка.

а) верно А, Б, Г; б) верно Б, В; в) верно А, Г, Д, Е; г) верно В, Д, Е.

70. Оптимальный уровень АД в мм рт. ст., по классификации рекомендованной экспертами ВОЗ, это когда:

- А. Систолическое АД ниже 140, диастолическое – ниже 90;
 - Б. Систолическое АД ниже 120, диастолическое – ниже 85;
 - В. Систолическое АД ниже 120, диастолическое – ниже 80;
 - Г. Систолическое АД 140–150, диастолическое – 94–100;
 - Д. Систолическое АД 160–180, диастолическое – 94–100;
 - Е. Систолическое АД 140–159, диастолическое – ниже 90–99;
 - Ж. Систолическое АД 180–200, диастолическое – 94–104;
 - З. Систолическое АД 160–179, диастолическое – 100–109.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно Г; г) верно В.

71. Артериальная гипертензия I степени в мм рт. ст., по классификации рекомендованной экспертами ВОЗ, это когда:

- А. Систолическое АД ниже 140, диастолическое – ниже 90;
 - Б. Систолическое АД ниже 120, диастолическое – ниже 85;
 - В. Систолическое АД ниже 120, диастолическое – ниже 80;
 - Г. Систолическое АД 140–150, диастолическое – 94–100;
 - Д. Систолическое АД 160–180, диастолическое – 94–100;
 - Е. Систолическое АД 140–159, диастолическое – 90–99;
 - Ж. Систолическое АД 180–200, диастолическое – 94–104;
 - З. Систолическое АД 160–179, диастолическое – 100–109.
- а) верно Е; б) верно Ж; в) верно З; г) верно Б.

72. Артериальная гипертензия II степени в мм рт. ст., по классификации рекомендованной экспертами ВОЗ, это когда:

- А. Систолическое АД ниже 140, диастолическое – ниже 90;
- Б. Систолическое АД ниже 120, диастолическое – ниже 85;
- В. Систолическое АД ниже 120, диастолическое – ниже 80;
- Г. Систолическое АД 140–150, диастолическое – 94–100;
- Д. Систолическое АД 160–180, диастолическое – 94–100;
- Е. Систолическое АД 140–159, диастолическое – ниже 90–99;

- Ж. Систолическое АД 180–200, диастолическое – 94–104;
 - З. Систолическое АД 160–179, диастолическое – 100–109.
- а) верно Е; б) верно З; в) верно Ж; г) верно А.

73. Нормальный уровень АД в мм рт. ст., по классификации рекомендованной экспертами ВОЗ, это когда:

- А. Систолическое АД ниже 140, диастолическое – ниже 90;
 - Б. Систолическое АД ниже 130, диастолическое – ниже 85;
 - В. Систолическое АД ниже 200, диастолическое – выше 110;
 - Г. Систолическое АД выше 180, диастолическое – выше 110;
 - Д. Систолическое АД выше 160, диастолическое – ниже 80;
 - Е. Систолическое АД выше 140, диастолическое – ниже 90;
 - Ж. Систолическое АД выше 160, диастолическое – ниже 90.
- а) верно А; б) верно Б; в) верно В; г) верно Ж.

74. Артериальная гипертензия III степени в мм рт. ст., по классификации рекомендованной экспертами ВОЗ, это когда:

- А. Систолическое АД ниже 140, диастолическое – ниже 90;
 - Б. Систолическое АД выше 200, диастолическое – выше 110;
 - Г. Систолическое АД выше 180, диастолическое – выше 110;
 - Д. Систолическое АД выше 160, диастолическое – ниже 80;
 - Е. Систолическое АД выше 140, диастолическое – ниже 90;
 - Ж. Систолическое АД выше 160, диастолическое – ниже 90.
- а) верно Е; б) верно Г; в) верно Ж; г) верно Д.

75. Систолическая гипертензия в мм рт. ст., по классификации рекомендованной экспертами ВОЗ, это когда:

- А. Систолическое АД ниже 140, диастолическое – ниже 90;
 - Б. Систолическое АД ниже 130, диастолическое – ниже 85;
 - В. Систолическое АД выше 200, диастолическое – выше 110;
 - Г. Систолическое АД выше 180, диастолическое – выше 110;
 - Д. Систолическое АД выше 160, диастолическое – ниже 80;
 - Е. Систолическое АД выше 140, диастолическое – ниже 90;
 - Ж. Систолическое АД выше 160, диастолическое – ниже 90.
- а) верно Е; б) верно Г; в) верно Г; г) верно Д.

76. Признаки, свидетельствующие о поражении артерий при артериальной гипертензии:

- А. Диаметр полости левого предсердия 4,8 см; Б. Толщина межжелудочковой перегородки 10 мм;

- В. Высота зуба R в V5 — 30 мм;
 - Г. В отведении AVL сегмент ST на 1 мм ниже изолинии;
 - Д. Пароксизмы мерцательной аритмии;
 - Е. Сужение левой сонной артерии на 30 %;
 - Ж. Соотношение диаметра артерий и вен сетчатки 1:1;
 - З. Соотношение диаметра артерий и вен сетчатки 1:3;
 - И. Альбуминурия 100 мг/сут;
 - К. Протеинурия 400 мг/сут.
- а) верно Е, Ж, З, И; б) верно А, Б, В; в) верно Е, Ж; г) верно все перечисленное.

77. Признаки, свидетельствующие о поражении почек при артериальной гипертонии:

- А. Диаметр полости левого предсердия 4,8 см;
 - Б. Толщина межжелудочковой перегородки 10 мм;
 - В. Высота зуба R в V5 — 30 мм;
 - Г. В отведении AVL сегмент ST на 1 мм ниже изолинии;
 - Д. Пароксизмы мерцательной аритмии;
 - Е. Сужение левой сонной артерии на 30 %; Ж. Соотношение диаметра артерий и вен сетчатки 1:1;
 - З. Соотношение диаметра артерий и вен сетчатки 1:3;
 - И. Альбуминурия 100 мг/сут;
 - К. Протеинурия 400 мг/сут.
- а) верно А, Б, В; б) верно Ж, З; в) верно все перечисленное; г) верно И, К.

78. Что выявляется при поражении сердца у больного гипертонической болезнью среднего и пожилого возраста (утверждение имеет доказательство)?

- А. ЭКГ признаки гипертрофии миокарда при эпидемиологическом обследовании населения выявляются у 20 % больных;
 - Б. ЭКГ признаки гипертрофии миокарда при массовом обследовании выявляются у 7–8 % больных;
 - В. Увеличение толщины стенок левого желудочка и увеличение массы миокарда по ЭХОКГ данным регистрируются у 30 % больных (эпидемиологические исследования);
 - Г. Увеличение толщины стенок левого желудочка и увеличение массы по ЭХОКГ данным устанавливаются у 60–70 % больных (эпидемиологические данные).
- а) верно Б, В; б) верно А, Б; в) верно Б, Г; г) верно все перечисленное.

79. Что выявляется при поражении сердца у больного гипертонической болезнью среднего и пожилого возраста (утверждение не имеет доказательств)?

- А. ЭКГ признаки гипертрофии миокарда при эпидемиологическом обследовании населения выявляются у 20 % больных;
 - Б. ЭКГ признаки гипертрофии миокарда при массовом обследовании выявляются у 7–8 % больных;
 - В. Увеличение толщины стенок левого желудочка и увеличение массы миокарда по ЭХОКГ данным регистрируются у 30 % больных (эпидемиологические исследования);
 - Г. Увеличение толщины стенок левого желудочка и увеличение массы по ЭХОКГ данным устанавливаются у 60–70 % больных (эпидемиологические данные).
- а) верно А, В; б) верно А, Г; в) верно Б, Г; г) верно все перечисленное.

80. Что выявляется при поражении сердца у больного гипертонической болезнью среднего и пожилого возраста (утверждение имеет доказательство)?

- А. Диастологическая дисфункция выявляется у 20–30 % длительно болеющих больных;
 - Б. Диастологическая дисфункция выявляется у более 50 % длительно болеющих больных;
 - В. Холтер ЭКГ выявляет наличие депрессий сегмента ST у больных с выраженной гипертрофией миокарда в 100 % случаев;
 - Г. Депрессии сегмента ST выявляются на Холтер ЭКГ примерно у половины больных со стабильно повышенным артериальным давлением.
- а) верно А, Г; б) верно В, Г; в) верно Б, В, Г; г) верно все перечисленное.

81. Что выявляется при поражении сердца у больного гипертонической болезнью среднего и пожилого возраста (утверждение не имеет доказательств)?

- А. Диастологическая дисфункция выявляется у 20–30 % длительно болеющих больных;
- Б. Диастологическая дисфункция выявляется у более 50 % длительно болеющих больных;
- В. Холтер ЭКГ выявляет наличие депрессий сегмента ST у больных с выраженной гипертрофией миокарда в 100 % случаев;

Г. Депрессия сегмента ST выявляются на Холтер ЭКГ примерно у половины больных со стабильно повышенным АД.
а) верно А; б) верно А, Г; в) верно все перечисленное.

82. Основные гемодинамические факторы, которые определяют уровень АД:

- А. Частота сердечных сокращений;
 - Б. Величина сердечного выброса;
 - В. Общее сосудистое сопротивление;
 - Г. Предсердные натрийдиуретические пептиды;
 - Д. Кортикостероиды;
 - Е. Эндотелин;
 - Ж. Простаглицлин, брадикинин;
 - З. Оксид азота;
 - И. Катехоламины, ангиотензин;
- а) верно А, Б, В; б) верно З, И; в) верно А, Б, В, Г; г) верно все перечисленное.

83. Факторы, повышающие уровень АД:

- А. Частота сердечных сокращений;
 - Б. Величина сердечного выброса;
 - В. Общее сосудистое сопротивление;
 - Г. Предсердные натрийдиуретические пептиды;
 - Д. Кортикостероиды;
 - Е. Эндотелин;
 - Ж. Простаглицлин, брадикинин;
 - З. Оксид азота;
 - И. Катехоламины, ангиотензин;
- а) верно А, Б, В; б) верно Д, Е, И; в) верно А, В, Г, Д, Е, Ж; г) верно все перечисленное.

84. Факторы, снижающие уровень АД:

- А. Частота сердечных сокращений;
- Б. Величина сердечного выброса;
- В. Общее сосудистое сопротивление;
- Г. Предсердные натрийдиуретические пептиды;
- Д. Кортикостероиды;
- Е. Эндотелин;
- Ж. Простаглицлин, брадикинин;
- З. Оксид азота;

И. Катехоламины, ангиотензин.
а) верно И, К; б) верно Б, В, Г; в) верно Г, Ж, З; г) верно все перечисленное.

85. Дополнительные методы обследования больных артериальной гипертонией (АГ):

- А. Опрос больного, включая анамнез, семейный анамнез;
 - Б. Физикальное обследование;
 - В. Пальпация и выслушивание сонных, почечных артерий, аорты;
 - Г. ЭКГ, рентгенография сердца;
 - Д. Глазное дно;
 - Е. Общий анализ крови и мочи;
 - Ж. Протромбиновый индекс крови;
 - З. Общий холестерин крови, триглицериды, креатинин, сахар крови;
 - И. Эхо КГ, УЗИ сонных артерий, аорты, почечных артерий, почек;
 - К. Суточная экскреция катехоламинов, активность ренина крови, содержание альдостерона в крови.
- а) верно И, К; б) верно А, Б, В, К; в) верно Д, Е, К; г) верно все перечисленное.

86. Методы, устанавливающие наличие и тяжесть поражения органов-мишеней у больных с артериальной гипертонией:

- А. МР томография или рентгеномография надпочечников;
 - Б. ЭХО КГ, УЗИ сонных артерий;
 - В. УЗИ почечных артерий;
 - Г. УЗИ аорты;
 - Д. Аортография;
 - Е. Суточная экскреция с мочой предшественников адреналина, норадреналина;
 - Ж. Суточная экскреция кортизола, 17-кетостероидов;
 - З. Содержание альдостерона крови, калия, активность ренина крови;
 - И. Оценка состояния глазного дна.
- а) верно А, Б, В; б) верно В, Г, Д; в) верно Б, Д, И; г) верно Б, Г, И.

87. Показания для дополнительного обследования больных артериальной гипертонией:

- А. АГ, выявленная у больного в возрасте моложе 20 лет;

- Б. АГ, возникшая у больного старше 65 лет;
 В. Рефрактерная к комбинированной терапии АГ;
 Г. Обнаружение у больного АГ кардиомегалии;
 Д. Возникновение желудочковой тахикардии.
 а) верно А, Б, Г; б) верно В, Г; в) верно Г, Д; г) верно все перечисленное.

88. К безопасным аритмиям по клинической классификации желудочковых аритмий J. T. Biggert относятся:

- А. Частая желудочковая экстрасистолия (10 и более в час) у больных с постинфарктным кардиосклерозом;
 Б. Частая желудочковая экстрасистолия (10 и более в час) у больных без органического поражения сердца;
 В. Устойчивая желудочковая тахикардия у больных с тяжелым поражением миокарда и низкой фракцией выброса.
 а) верно А; б) верно Б; в) верно В, Г; г) верно В.

89. К жизнеопасным аритмиям по клинической классификации желудочковых аритмий J. T. Biggert относятся:

- А. Частая желудочковая экстрасистолия (10 и более в час) у больных с постинфарктным кардиосклерозом;
 Б. Частая желудочковая экстрасистолия (10 и более в час) у больных без органического поражения сердца;
 В. Устойчивая желудочковая тахикардия у больных с тяжелым поражением миокарда и низкой фракцией выброса.
 а) верно А; б) верно Б; в) верно В, Г; г) верно В.

90. Частота выявления повышенного АД в общей популяции, по причине гипертонической болезни (эссенциальной гипертонии):

- А. 0,1-0,5 %;
 Б. 0,2-2 %; В. 2-5 %;
 В. 90-94 %;
 Г. 20-30 %;
 Д. 70-80 %.
 а) верно А; б) верно Б; в) верно В, Г; г) верно Г.

Этапоны ответов

1 - б.	39 - а.	77 - г.
2 - д.	40 - б.	78 - а.
3 - б.	41 - в.	79 - б.
4 - а.	42 - г.	80 - в.
5 - б.	43 - в.	81 - б.
6 - д.	44 - б.	82 - а.
7 - б.	45 - в.	83 - б.
8 - а.	46 - г.	84 - в.
9 - а.	47 - в.	85 - а.
10 - в.	48 - б.	86 - г.
11 - в.	49 - а.	87 - а.
12 - д.	50 - б.	88 - б.
13 - б, г.	51 - г.	89 - г.
14 - б, г.	52 - г.	90 - г.
15 - в.	53 - г.	
16 - б.	54 - а.	
17 - а.	55 - г.	
18 - а.	56 - а.	
19 - а, б, в.	57 - в.	
20 - а.	58 - а.	
21 - б.	59 - в.	
22 - б.	60 - б.	
23 - а.	61 - а.	
24 - а.	62 - а.	
25 - а.	63 - г.	
26 - а.	64 - г.	
27 - а.	65 - а.	
28 - в.	66 - б.	
29 - д.	67 - в.	
30 - в.	68 - а.	
31 - в.	69 - б.	
32 - в.	70 - г.	
33 - б.	71 - а.	
34 - в, г.	72 - б.	
35 - а, г, д.	73 - в.	
36 - г.	74 - б.	
37 - д.	75 - а.	
38 - д.	76 - в.	

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Новые данные о структуре и функциях сердца.
2. Основные механизмы развития патологии ССС и принципы коррекции.
3. Структура и функция сосудов.
4. Понятие об отраженной волне давления как о механизме развития патологии ССС и принципы коррекции.
5. Этиология артериальной гипертензии. Классификация. Патогенез. Клиническая картина. Методы инструментальной диагностики артериальной гипертензии.
6. Этиология хронической сердечной недостаточности (ХСН). Эпидемиология. Патогенез ХСН. Клиника ХСН. Критерии диагноза. Критерии ХСН.
7. Нарушения ритма сердца. Этиология. Эпидемиология. Патогенез. Классификация нарушений ритма. Клиническая картина. Методы инструментальной диагностики нарушений ритма.
8. Этиология ишемической болезни сердца (ИБС). Эпидемиология. Классификация. Клиническая картина стенокардии, инфаркта миокарда. Методы диагностики и лечения разных форм Инструментальная и ЭКГ-диагностика различных форм ИБС.
9. Физические основы эхокардиографии. Значимость ЭхоКГ исследования для диагностики ИБС, пороков сердца, АГ, ХСН, некоронарогенных заболеваний сердца.
10. Методы диагностики нарушений ритма.
11. Методы диагностики ИБС.
12. Радионуклидные методы исследования.
13. Физические основы эхокардиографии.
14. Основные режимы ЭхоКГ.
15. Ультразвуковая анатомия сердца.
16. Протокол эхокардиографического исследования.
17. Электрофизиология миокарда.
18. Проводящая система сердца, образование и проведение импульса.
19. Структура и функция синусового и атриовентрикулярного узлов.
20. Принципы работы электрокардиографа.
21. Отведения ЭКГ. Расположение и полярность осей 12 отведений ЭКГ. Временной анализ ЭКГ. Дополнительные отведения ЭКГ.
22. Чреспищеводная ЭКГ.
23. Параметры нормальной ЭКГ.
24. Показания к проведению ЧлЭФИ.
25. Трактовка результатов ЧлЭФИ.
26. Показания к проведению суточного мониторирования ЭКГ.
27. Методика проведения суточного мониторирования ЭКГ и трактовка его результатов.
28. Показания к проведению суточного мониторирования АД.
29. Методика проведения суточного мониторирования АД и трактовка его результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маколкин, В. И. Внутренние болезни / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, В. А. Сулимов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. Моисеев, В. С. Внутренние болезни / В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
3. Рябов, С. И. Внутренние болезни : учеб. / С. И. Рябов. – СПб. : СпецЛит, 2004.
4. Гребенев, А. Л. Пропедевтика внутренних болезней : учеб. / А. Л. Гребенев – М. : Медицина, 1995.
5. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней : учеб. / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
6. Кардиология : нац. руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1232 с.
7. Кардиология : нац. руководство / под ред. Е. В. Шляхто. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.

Учебное издание

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАННИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Составители:

Арямкина Ольга Леонидовна
Долгополова Диана Анатольевна
Матвеева Анна Михайловна
Терентьева Надежда Николаевна

Редактор В. А. Азиева
Верстка Е. А. Мельниковой

Подписано в печать 11.09.2019 г. Формат 60×84/16
Усл. печ. л. 4,4. Печ.-изд. л. 3,6. Тираж 50. Заказ № 151

Оригинал-макет подготовлен и отпечатан
в Издательском центре СурГУ
Тел. (3462) 76-30-65, 76-30-66
(3462) 76-30-67

БУ ВО «Сургутский государственный университет»
628400, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ,
г. Сургут, пр. Ленина, 1
Тел. (3462) 76-29-00, факс (3462) 76-29-29

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского
автономного округа - Югры
«Сургутский государственный университет»
Медицинский институт
Кафедра внутренних болезней

Арямкина О.Л.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Учебное пособие

Сургут
2020

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор Дарвин В.В.

Доктор медицинских наук, профессор Коркин А.Л.

Арямкина О.Л.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ:
учебное пособие. Дополненное и переработанное. – Сургут : БУ ВО ХМАО-Югры, СурГУ. 2020.- 192 с.

В дополненное и переработанное электронное учебное пособие включены современные сведения о заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки. Учебное пособие отражает современное состояние проблемы заболеваний гастродуоденальной зоны, основано на актуальных клинических рекомендациях, включает в себя сведения об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, классификациях, критериях диагностики, течению, осложнениях и исходах заболеваний, схемах лечения, содержит дидактический материал, что необходимо для освоения профессиональных компетенций врача.

Предназначено для студентов медицинских вузов, обучающихся по направлениям специалитета «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов, обучающихся по направлению подготовки «Клиническая медицина», слушателей курсов подготовки и переподготовки врачей, врачей-терапевтов, гастроэнтерологов, врачей общей практики.

© Арямкина О.Л.

© БУ ВО ХМАО-Югры, СурГУ, 2020

Оглавление	
Введение	4
I. Диспепсия	5
II. Хронический гастрит, дуоденит	14
III. Язвенная болезнь	85
IV. Опухоли желудка	126
Тестовые задания	146
Ситуационные задачи	172
Литература	184

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПУД-система - система диффузно разбросанных по организму эндокринных клеток (апудоцитов)
АТ – антитела
ВАШ – визуально аналоговая шкала
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГКС - глюкокортикостероиды
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДГР – дуодено-гастральный рефлюкс
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИЛ - интерлейкины
ИФ- γ - интерферон-гамма
ИПП – ингибиторы протонной помпы
КМ – кишечная метаплазия
КПФ – кислотно-пептический фактор
МЗ и СР РФ – Министерство здравоохранения и социального развития РФ
МКБ – международный классификатор болезней и причин смерти
МСЭК – медико-социальная экспертиза
НОГР – научное общество гастроэнтерологов России
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ПЦР – полимеразная цепная реакция
Са - кальций
СО – слизистая оболочка
СОЖ – слизистая оболочка желудка
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФГБОУ ВО - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
ФГДС – фибро-гастродуоденоскопия
ФНО- α – фактор некроза опухоли-альфа
ЦНС – центральная нервная система
ЭГДС – эзофаго-гастро-дуоденоскопия
ЯБ – язвенная болезнь
IgG, A, M – иммуноглобулины G, A, M
HCL – соляная кислота
HP - Helicobacter pylori
OLGA – Operative Link for Gastritis Assessment – система определения стадий и степеней гастрита

Введение. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки относятся к одной из самых распространенных патологий человека. Это обусловлено целым рядом факторов как генетических, так и благоприобретенных, включающих в себя модифицируемые и немодифицируемые факторы риска развития заболеваний.

Серьезную проблему представляет собой язвенная болезнь, требующая исключения симптоматических эрозивно-язвенных заболеваний и рак желудка. Язвенная болезнь и эрозивно-язвенные заболевания гастродуоденальной зоны чреваты развитием осложнений, нередко фатальных, а рак желудка продолжает представлять серьезную проблему для медицины. Отрадно, что в 2014 году Киотским соглашением поставлена точка в различном понимании проблемы хронического гастрита, исходами которого являются процессы ульцерогенеза и канцерогенеза. Сохраняется сложность диагностики дуоденита, при котором макроскопически не учитывается более четверти его случаев.

Позиции персонифицированной медицины направлены в первую очередь на первичную и вторичную профилактику развития заболеваний. Требуется четкое разделение функциональных и органических заболеваний, учет всего комплекса эндогенных и экзогенных факторов развития заболеваний и возможности воздействия на них. Проблемы патологии гастродуоденальной зоны несмотря на открытие хеликобактериоза обусловлены отсутствием четкого дифференциального подхода в диагностике ятрогенных поражений слизистой оболочки органов, отсутствие в официальных данных сведений о НПВП-ассоциированной, ГКС-ассоциированной гастропатии, что ведет к гипердиагностике язвенной болезни. Другая проблема для обозначенных заболеваний обусловлена постарением населения и увеличением числа случаев абдоминальной ишемической болезни, иных гастропатий, в первую очередь развивающихся на фоне цирроза печени, а также числа случаев иной иммунологически опосредованной и инфекционной патологии – болезни Крона, туберкулеза с вовлечением в специфический процесс гастродуоденальной зоны, комбинированных поражений при ВИЧ/СПИДе.

І. Диспепсия

Код МКБ-10 К30 Диспепсия

Диспепсию, или «нарушенное пищеварение», испытывают большинство населения планеты и является причиной обращения к терапевту и врачу общей практики в 2 – 3% случаев, а к гастроэнтерологу в 20 – 40% случаев и более.

Она представляет собой ощущения, локализованные в верхних отделах органов брюшной полости и патогномична для функциональной и органической патологии в первую очередь желудка и двенадцатиперстной кишки, о чем говорится в настоящем разделе. Симптомы диспепсии патогномичны также и для патологии желчевыводящих путей и для заболеваний поджелудочной железы

Диспепсия представляет собой симптомокомплекс – боль, ощущение дискомфорта, жжение в эпигастральной области, тошноту, рвоту, отрыжку и изменение аппетита. Диспепсия при болезнях желудка и двенадцатиперстной кишки сочетается с постпрандиальными расстройствами – чувством тяжести и переполнения в эпигастральной области, возникающие после еды и с чувством раннего насыщения пищей. Диспепсия также сочетается с дискинетическими расстройствами, обусловленными нарушением моторной функции желудочно-кишечного тракта, проявляющимися вздутиями живота, изжогой.

Диспепсия, как ведущий синдромокомплекс заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки требует проведения дифференциальной диагностики, позволяющего диагностировать диспепсию функционального генеза и органическую патологию, проявляющуюся сходными симптомами.

Диспепсия классифицируется на: острую – с симптоматикой в течение 3-х месяцев и хроническую; органическую и функциональную. На долю функциональной и органической диспепсии приходится 60 – 70% и 30 – 40% случаев соответственно.

По мнению Международных экспертов функциональная диспепсия диагностируется при исключении всех органических заболеваний. Функциональная диспепсия имеет свои клинические проявления и представляет собой это во всех случаях диагноз исключения органической патологии.

Для диспепсии органического генеза типичны симптомы «тревоги», требующие проведения дополнительных исследований для диагностики их причин и определения причин, или для диагностики нозологии их вызвавшей.

Симптомы тревоги. Римский консенсус III (2006)*

Жалобы и анамнез:

- немотивированная потеря массы тела;
- ночная симптоматика;
- постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий симптом поражения ЖКТ;
- начало в пожилом возрасте;
- рак толстой кишки у родственников.

Физикальное обследование:

- лихорадка;
- изменения в статусе (гепатомегалия, спленомегалия).

Лабораторные показатели:

- кровь в кале;
- лейкоцитоз;
- анемия;
- увеличение СОЭ;
- изменения в биохимии крови.

* <http://www.rusmg.ru/php/content.php?id=10300#top>

Причины диспепсии органического генеза разнообразны. Наиболее частыми из них являются болезни желудка и двенадцатиперстной кишки - кислотозависимые и Нр-ассоциированные, среди которых лидируют хронический гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка, а так же кислото-зависимая патология - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический холецистит, желчно-каменная болезнь, хронический панкреатит.

Нозологии, при которых клиническими признаками являются симптомы диспепсии и которые характеризуются как диспепсия органического генеза представлены ниже.

Причины диспепсии органического генеза

1. Болезни органов пищеварения:

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- хронический гастрит, гастродуоденит;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- болезни желчевыводящей системы;
- панкреатит;
- рак желудка, поджелудочной железы, толстой кишки;
- инфильтративные заболевания желудка;
- заболевания, протекающие с синдромом мальабсорбции;
- ишемическая абдоминальная болезнь.

2. Ятрогении – прием:

- нестероидных противовоспалительных средств;
- антибиотиков;
- теofilлина;
- препаратов наперстянки;
- препаратов калия, железа.

3. Иные причины:

- сахарный диабет;
- гипер- и гипотиреоз;
- гиперпаратиреоз;
- электролитные нарушения;
- ишемическая болезнь сердца;
- хроническая сердечная недостаточность;
- системные заболевания соединительной ткани;
- заболевания почек с признаками почечной недостаточности;
- заболевания печени;
- интоксикации;
- злоупотребление алкоголем.

Функциональная диспепсия чаще наблюдается у лиц молодого возраста - 17–35 лет и в 1,5–2 раза чаще у женщин, чем у мужчин. Функциональные расстройства верхних отделов пищеварительного тракта, классифицированные рабочей группой Международных экспертов представлены ниже.

Функциональный расстройства гастродуоденальной зоны (Римские критерии IV)*

А. Эзофагеальные расстройства	А 1. Функциональная загрудинная боль
	А 2. Функциональная изжога
	А 3. Рефлюксная гиперчувствительность
	А 4. Ком в горле

	А 5. Функциональная дисфагия			
В. Гастродуоденальные расстройства	В 1. Функциональная диспепсия	В1а. Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС)		
		В2b. Эпигастральный болевой синдром (ЭБС)		
	В 2. Расстройства отрыгивания	В2а. Чрезмерная супрагастральная отрыжка		
		В2b. Чрезмерная желудочная отрыжка		
В 3. Тошнотные и рвотные расстройства	В3а. Синдром хронической тошноты и рвоты (СХТР)			
	В3b. Циклический рвотный синдром			
	В3с. Синдром чрезмерной каннабиоидной рвоты			
	В 4. Руминационный синдром			
D. Центральное-опосредованные расстройства гастроинтестинальной боли	D1. Центральное-опосредованный абдоминальный болевой синдром			
	D2. Наркотический кишечный синдром (опиоид-индуцированная гастроинтестинальная гипералгезия)			
G. Педиатрические ФГИР: новорожденные и младенцы	G1. Регургитация новорожденных			
	G2. Руминационный синдром			
	G3. Циклический рвотный синдром			
	G4. Колика новорожденных			
	G5. Функциональная диарея			
	G6. Диспепсия новорожденных			
	G7. Функциональный запор			
Н. Педиатрические ФГИР: дети и подростки	Н1. Функциональные тошнотные и рвотные расстройства	Н1а. Циклический рвотный синдром		
		Н1b. Функциональная тошнотна и Функциональная рвота		
		Н1с. Руминационный синдром		
		Н1d. Аэрофагия		
	Н2. Функциональные абдоминальные болевые расстройства	Н2а. Функцион альная диспепси я	Н2а1. Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС)	
			Н2а2. Эпигастральный болевой синдром (ЭБС)	
		Н2b. Синдром раздраженного кишечника		
		Н2с. Абдоминальная мигрень		
		Н2d. Функциональная неспецифическая абдоминальная боль		
		Н2e. Синдром раздраженного кишечника		
	Н3. Функциональные расстройства дефекации	Н3а. Функциональный запор		
		Н3b. Недержание кала		

[*http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyh-gastrointestinalnyh-rasstroystv.html](http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyh-gastrointestinalnyh-rasstroystv.html)

на 21/09/2016

Для проведения дифференциальной диагностики с функциональной диспепсией необходимо применение всего комплекса лабораторных,

инструментальных и гистологических исследований, определенных стандартами оказания медицинской помощи населению, Международным и Национальным клиническими рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний.

Еще раз хочется подчеркнуть, что диагноз функциональной диспепсии – это всегда диагноз исключения.

Диспепсия функционального и органического генеза имеют свои особенности, учитывать которые необходимо при ведении и лечении пациентов. Функциональной диспепсии, как самостоятельной патологии, согласно номенклатуры МКБ-10 пересмотра, принадлежит код К30 в классе XI «Болезни органов пищеварения».

Клинико-анамнестические параметры диспепсии функционального и органического генеза

Клинико-анемнестические признаки	Диспепсия	
	Функциональная	Органическая
Длительность заболевания	Значительная	Не длительная
Выраженность жалоб	Чаще изменчивая	Постоянная
Локализация боли	Чаще диффузная, изменчива	Ограничена, постоянна
Необъяснимое снижение массы тела	Может быть незначительным	Значимый признак, может быть значительной
Связь возникновения заболевания со стрессовыми ситуациями	Всегда взаимосвязано	Может быть
Связь со временем приема пищи и ее качеством	Может быть	Имеется с учетом нозологии
Жалобы, нарушающие ночной сон	Могут быть, но незначимы	Чаще имеются и значимы
Другие функциональные жалобы	Всегда	Как правило нет

К симптомам функциональной диспепсии относятся – эпигастральные боли, эпигастральное жжение, чувство переполнения желудка после еды и чувство раннего насыщения пищей в сочетании с разнообразным и эмоционально окрашенными жалобами нейровегетативных дисфункций – психоэмоциональной лабильностью, раздражительностью, изменениями

пульса, артериального давления и т.д. (Римские Критерии III, 2006*).

** <http://www.rusmg.ru/php/content.php?id=10300#top>

Римскими критериями II (VIII Европейская гастроэнтерологическая неделя, 1999 год) в рамках Международного консенсуса по функциональным гастроинтестинальным расстройствам определены три типа функциональной диспепсии, основанных на доминирующем симптомокомплексе – боль или дискомфорт. Это были язвенноподобная, дискинетическая (дисмоторная) и неспецифическая клинические формы заболевания.

Согласно же Римским соглашениям III (2006 год) функциональную диспепсию классифицирую не по ведущему клиническому признаку, а по патофизиологическому механизму, подразделяя ее на B1a. постпрандиальный (индуцированный пищей) дистресс-синдром и B1b. эпигастральный болевой синдром.

Диагностическими критериями функциональной диспепсии (Рим III, 2006) являются наличие

1. Один или более из следующих симптомов:

- Беспокоящее (неприятное) чувство переполнения желудка после еды;
- Быстрое насыщение;
- Эпигастральная боль;
- Эпигастральное жжение

2. Отсутствие данных об органической патологии, включая данные эндоскопии, могущих объяснить возникновение симптомов.

Данные признаки должны наблюдаться в течение не менее 3-х последних месяцев с начала их проявлений и не менее чем за 6 месяцев до проведения диагностического обследования.

К диагностическим критериям **постпрандиального дистресс-синдрома (B1a)** относится наличие одного или двух из следующих симптомов.

1. Беспокоящее чувство переполнения желудка после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю.
2. Быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычный объем пищи до конца, по меньшей мере, несколько раз в неделю.

Подтверждающие критерии.

1. Вздутие в верхней части живота или тошнота после еды, или чрезмерная отрыжка.
2. Эпигастральный болевой синдром может отсутствовать.

К диагностическим критериям **эпигастрального болевого синдрома (В1b)** относятся все нижеследующие симптомы.

1. Боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности, с частотой не менее 1 раза в неделю.
2. Боль периодическая.
3. Нет генерализованной боли или боли, локализующейся в других отделах живота или грудной клетке.
4. Нет улучшения после дефекации или отхождения газов.
5. Нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди.

Подтверждающие критерии.

1. Боль может быть жгучей, но без ретростернального компонента
2. Боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак
3. Постпрандиальный дистресс-синдром может отсутствовать.

Диагностика. В процессе дифференциально-диагностического поиска для исключения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), хронического гастрита, дуоденита, язвенной болезни и рака желудка проводят эндоскопические исследования - эзофаго-гастро-дуоденоскопию. Данный метод исследования является обязательным при наличии симптомов диспепсии.

Расширяются диагностические возможности путем применения эндоскопического ультразвукового исследования, что позволяет оценить не только внешние изменения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, но и визуализировать изменения в глубьлежащих слоях. Этот метод применяется с целью исключения, в первую очередь, опухолевых процессов в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке.

К дополнительным методам исследования относятся следующие:

- внутрижелудочная рН-метрия, позволяющая оценить кислотопродуцирующую функцию желудка и состояние кислотности, что чрезвычайно важно при эндоскопически-негативной ГЭРБ;
- рентгенологические исследования с бариевым контрастированием,

позволяющие визуализировать нарушения опорожнения пищевода и желудка, стеноз или дилатацию верхних отделов пищеварительного тракта, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;

- сцинтиграфия с пищей, меченой изотопами, при проведении которой определяется скорость опорожнения желудка;

- электрогастрография, позволяющая диагностировать желудочные аритмии – в норме ритм составляет 3 волны/мин, при брадикастрии – менее 2,4 волн/мин, при тахикастрии 3,6 – 9,9 волн/мин;

- гастродуоденальная манометрия, позволяющая регистрировать изменение давления при сокращении стенки желудка;

- нейрофизиологические методы документации восприятия болевых ощущений ЦНС - компьютерная электроакупунктура, позитронная эмиссионная томография, являющаяся «золотым стандартом» определения участков головного мозга, активируемых периферической стимуляцией.

Кроме того, согласно Маастриктским соглашениям III, при симптомах диспепсии, необходимо исследование Hр-инфекции.

Лечение функциональной диспепсии – комплексное, включающее в себя базисные принципы (нормализация образа жизни, режима и характера питания), медикаментозную терапию и психотерапию.

Фармакотерапия направлена на купирование эпигастральной боли и постпрандиального дистресс-синдрома. При верификации хеликобактериоза с целью профилактики канцерогенеза и ульцерогенеза показано проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии (Маастриктские соглашения III).

Для снижения кислотной продукции применяются антагонисты H₂-гистаминорецепторов и ингибиторы протоновой помпы. Предпочтение отдается ИПП.

При симптомах, зависящих от приема пищи - постпрандиальном дистресс-синдроме – препаратами выбора являются прокинетики. В силу возможного развития побочных эффектов применение ряда препаратов

ограничено. Например - цизаприд вызывает аритмию, в том числе фатальную – в связи с чем изъят из аптечных сетей и применения в ряде стран. Метоклопрамид проникает через гематоэнцефалический барьер и в каждом пятом – третьем случае его длительного применения развиваются побочные эффекты – сонливость, астенизация, тревожность, экстрапирамидные эффекты, а также повышение пролактина в крови и возникновение галактореи.

Предпочтение отдается Мотилиуму (Домперидону), блокирующему периферические дофаминовые рецепторы в стенке гастродуоденальной зоны, повышающему тонус нижнего пищеводного сфинктера, сократительной способности желудка, ускоряющего его опорожнение и улучшает антродуоденальную координацию. Эти эффекты приводят к нормализации моторики и сократительной способности органов.

Предпочтение отдается также второму препарату – Итоприду (Ганатону), улучшающему координацию работы верхних отделов пищеварительного тракта.

Необходимыми методами лечения являются применение психотерапии и психосоциальной адаптации. Дифференцировано подходят к назначению физиотерапии.

Методы *профилактики* функциональной диспепсии на сегодняшний день не разработаны.

Вопросы для самоподготовки.

1. Дайте определение синдрома диспепсии.
2. Охарактеризуйте клинические признаки синдрома диспепсии и постпрандиального дистресс-синдрома.
3. Какие виды диспепсии Вы знаете?
4. Выделена ли диспепсия в МКБ?
5. Симптомы «тревоги» при диспепсии.
6. Какие заболевания проявляются симптомами диспепсии?
7. Что включает в себя понятие «Функциональной диспепсии»?
8. Перечислите клинические варианты функциональной диспепсии.

9. Методы диагностики функциональной диспепсии.
10. Проведите дифференциальную диагностику между функциональной и органической диспепсией.
11. Принципы лечения функциональной диспепсии.

II. Хронический гастрит, дуоденит

Код МКБ-10 K29 Хронический гастрит и дуоденит

Хроническому гастриту и дуодениту, согласно номенклатуре МКБ-10 пересмотра, принадлежит код K29 в классе XI «Болезни органов пищеварения». Согласно МКБ-Х, хронический гастрит и дуоденит по макроскопическим и патоморфологическим критериям подразделяется на:

- K29.3 Хронический поверхностный гастрит
- K29.4 Хронический атрофический гастрит, включая атрофию желудка
- K29.5 Хронический гастрит неуточненный, включая хронический гастрит антральный, фундальный
- K29.6 Другие гастриты, включая: гигантский гипертрофический гастрит; гранулематозный гастрит; болезнь Менетрие,
- K29.7 Гастрит неуточненный
- K29.8 Дуоденит
- K29.9. Гастродуоденит неуточненный

Хронический гастрит – это клинико-морфологическое понятие! Хронический гастрит представляет собой группу хронических заболеваний слизистой оболочки желудка, в основе которых лежат воспалительные и дистрофические процессы.

При хроническом гастрите на фоне хронического рецидивирующего воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка происходят нарушения физиологической регенерации и формируются расстройства секреторной, моторной и инкреторной функций органа.

При хроническом гастрите имеют место неоднородные по морфогенезу и клинической характеристике процессы. В слизистой оболочке желудка развиваются: дистрофия, атрофия и метаплазия желез (основных, фундальных и пилорической части) со смешанно-клеточной, преимущественно лейкоцитарно-

плазматической инфильтрацией подслизистого, мышечного и серозного слоев.

Хронический дуоденит также представляет собой клинимоρφологическое понятие! Хронический дуоденит - это группа хронических заболеваний слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, в основе которых лежат воспалительные и дистрофические процессы.

Сочетание хронического гастрита и хронического дуоденита - хронический гастродуоденит требуют гистологической (морфологической) диагностики и нередко в периоды обострения проявляются эрозивными поражениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Эпидемиология. Хронический гастрит диагностируется у 50 – 80 % взрослого населения различных стран. Частота встречаемости хронического гастрита увеличивается с возрастом. На долю хронического гастрита приходится до 35 % случаев среди болезней пищеварительного тракта и до 85 % случаев среди всех заболеваний желудка. Истинных сведений о распространенности хронического дуоденита, гастродуоденита не имеется.

Этиология. Выделяют 4 этиологических факторов развития Хронического гастрита:

1) Инфекционный - *Helicobacter pylori* (HP) - (при антральном гастрите или гастрите, неатрофическом гастрите), гастропирилла, герпесвирусы, а также микобактерии туберкулеза, возбудитель сифилиса.

2) Наследственный (не более 5%).

3) Аутоиммунный (с частотой до 9-12%). Выделены АТ к внутреннему фактору Кастла, блокирующие его связывание с витамином В₁₂, АТ к липопротеиду микроворсинок секреторных канальцев париетальных клеток, при болезни Крона с поражением верхних отделов пищеварительного тракта.

4) Химический - постоянная травматизация слизистой оболочки желудка, забрасываемой желчью (это гастрит культи желудка - при резецированном желудке). Частота рефлюкс-гастрита составляет от 5 до 10 %-15 % в общей

структуре заболевания.

NB!!! Не путать химический гастрит с ятрогенными симптоматическими заболеваниями слизистой оболочки желудка – в первую очередь с НПВП-ассоциированной и ГКС-ассоциированной гастропатией

Выделяют следующие этиологические факторы развития Хронического дуоденита (гастродуоденита):

1) Инфекционный - *Helicobacter pylori* (HP), герпесвирусы, вирус иммунодефицита (HIV), микобактерии туберкулеза, возбудитель сифилиса, грибы (*C.albicans*, кандидомикоз), при болезни Уиппла (*Tropheryma whippelii*).

2) Аллергический – при аллергическом гастроэнтерите на продукты питания.

3) Не установленной этиологии – при эозинофильном гастроэнтерите,

4) При других заболеваниях – при саркоидозе, амилоидозе, целиакии, кислотных воздействиях на слизистую оболочку при язвенной болезни, болезнях дилиарной системы и поджелудочной железы, печени, портальной гипертензии с развитием гастродуоденопатии, при абдоминальной ишемической болезни.

5) Иммунологически обусловленный – при болезни Крона, при общем вариабельном иммунодефиците (ОВИН), синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Ятрогенные воздействия на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки – в первую очередь НПВП и ГКС имеют, равно как и при гастрите, способствуют формированию дуоденопатии.

В абсолютном большинстве – в 85 – 95 % случаев хронический гастрит, гастродуоденит обусловлены инфекцией *Helicobacter pylori*. Частота инфицирования хеликобактериозом увеличивается с возрастом.

Хеликобактериоз – наиболее распространенная антропонозная инфекция, выявляется у 60 и более % населения земного шара и у 80 % в Российской Федерации, что обуславливает высокую частоту хеликобактерного гастрита. Частота инфицирования им увеличивается с возрастом.

Хеликобактериоз – самая распространенная хроническая антропогенная инфекция с частотой встречаемости у проживающих в странах Европы и Северной Америки до 30–35%, в странах Восточной Европы и Латинской Америки до 40–70%, в развивающихся странах Азии и Африки до 85% (Бикбавова Г.Р. и др., 2019).

Нр-инфекция, идентифицированная в 1983 году, относится к «новым» инфекциям и характеризуется как «... медленная «терапевтическая» инфекция, поражающая органы-мишени – желудок и двенадцатиперстную кишку...» с описываемыми при ней системными внежелудочными проявлениями. Открытие *Helicobacter pylori* (Нр) и определение его роли в патологии желудка и двенадцати перстной кишки относится к числу наиболее значимых достижений медицинской науки за последние 20 лет. За открытие хеликобактериоза в 2006 году присуждена Нобелевская премия. Сформированна группа патологий, обусловленных данной инфекцией и требующих проведения лечения.

Нр-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

(Успенский Ю.П., Барышников Н.В., 2010)

- I. Собственно Нр-ассоциированная патология
 - Язвенная болезнь (ЯБЖ, ЯБДПК)
 - Хронический гастродуоденит
 - Хронический гастрит (в т.ч. атрофический)
 - Аденокарцинома желудка
 - MALT-лимфома (В-лимфома)
 - II. Заболевания, на течение которых Нр-инфекция оказывает влияние
 - ГЭРБ
 - Функциональная диспепсия
 - НПВП-гастропатия
 - III. Предположительная роль Нр-инфекции при
 - Идеопатической тромбоцитопении
 - Железодефицитной анемии

Хронический аутоиммунный гастрит встречается редко, второе чаще он диагностируется у женщин, особенно старших возрастных групп, на его фоне возрастает риск пернициозной анемии.

Факторы риска развития хронического гастрита, гастродуоденита

подразделяются на:

I. Экзогенные:

1. курение;
2. употребление алкоголя;
3. нерегулярный прием пищи;
4. однообразное питание и сухоядение;
5. алиментарные погрешности в еде (грубая, острая, пряная пища);
6. очень холодная или очень горячая пища, дефицит белка и витаминов;
7. нитраты и нитриты, используемые в сельском хозяйстве;
8. длительное и неадекватное применение медикаментов (глюкокортикоидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, йодидов);
9. сенсбилизация пищевыми аллергенами;
10. при нарушении нервной регуляции (синдром раздраженного желудка).

II. Эндогенные:

1. дефицит железа в организме при анемиях и железодефицитных состояниях;
2. обменные нарушения - при сахарном диабете, ожирении, подагре и т. д.;
3. гипоксические и дистрофические нарушения при хронической недостаточности кровообращения, заболеваниях печени, хронической почечной недостаточности, хронических инфекциях;
4. заболевания эндокринной системы - тиреотоксикозе, гипопаратиреозе, гипотиреозе, болезнях гипофизарно-надпочечниковой системы и других.

Патогенез хронического гастрита, дуоденита.

В развитии ***хронического гастрита*** могут иметь место множество предрасполагающих факторов, но повреждение слизистой оболочки желудка определяется каким-то одним ведущим механизмом. Как правило, воспаление развивается в условиях снижения защитных (цитопротективных) свойств слизи, в норме обеспечивающих функционирование органа.

I. Ведущим а развитии хронического гастрита является инфекционный фактор, а среди инфекционных агентов, как среди всех иных этиологических

факторов развития заболевания лидирует *Helicobacter pylori* (Hp). *Helicobacter pylori* это изогнутая S-образная или слегка спиральной формы грамотрицательная мелкая неспорообразующая жгутиковая - содержащая 1-6 жгутиков бактерия, трансформирующаяся в кокковую форму, выделяющая в окружающую среду ряд ферментов (уреазу) и цитотоксины (*VacA*, *CagA* и др.).

Helicobacter pylori (Hp) вырабатывает токсины и ферменты, стимулирует воспаление и изменяет физиологию желудка. К факторам вирулентности *Helicobacter pylori* относятся:

- **BabA** – адгезин-связывающий антиген группы крови
- **CagA** – цитотоксин-ассоциированный ген
- **IccA** – ген индуцируемого контактом с эпителием
- **VacA** – вакуолизирующий цитотоксин А.

Свойства ферментов. Показано, что **Cag A** патогномичен для хронического гастрита, язвенной болезни желудка, карциномы, а **Vac A** способствует образованию вакуолей в эпителиальных клетках, что приводит к их гибели и патогномичен для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, дуоденита.

Helicobacter pylori (Hp) занял "экологическую нишу" под слоем слизи желудочного эпителия. Он колонизирует поверхностный эпителий пилорического, антрального и фундального отделов слизистой оболочки желудка, а также в очагах желудочной метаплазии в слизистых оболочках двенадцатиперстной кишки и пищевода, создавая в них дополнительные «ниши» своего обитания.

Бактериальные антигены *Helicobacter pylori* (Hp) не проникают через слизистую оболочку желудка. Hp является неинвазивным микробом, контаминирующим толщу желудочной слизи, межклеточное пространство, наружную мембрану поверхностного эпителия. Hp прикрепляется к желудочному эпителию благодаря наличию «островка патогенности», представляющего собой один сегмент хромосомы со скоплением всех генов, связанных с вирулентностью возбудителя и его способности к адгезии. Адгезия возбудителя на эпителиальную клетку является пусковым механизмом для

развития местного иммунного ответа на внедрение *Helicobacter pylori*.

Адгезия *Helicobacter pylori* к клеткам желудочного эпителия приводит к реорганизации цитоскелета эпителиоцитов и ряда других изменений, а эпителиальные клетки в ответ продуцируют цитокины – интерлейкин-8 (IL-8), некоторые другие интерлейкины (ИЛ) и хемокины. Цитокины способствуют миграции лейкоцитов из кровеносных сосудов в слизистую оболочку, в результате чего развивается активная стадия воспаления

Заражение *Helicobacter pylori* приводит к: а) появлению воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке с морфологическими признаками гастрита; б) инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами (нейтрофилами) при непосредственном выделении Hp белка, активирующего нейтрофилы, что обусловлено геном (*parA*), кодирующим его синтез (выявляется у всех штаммов).

Под действием *Helicobacter pylori* активизируются макрофаги, секретирующие ИФ- γ и ФНО- α , что приводит к сенситизации рецепторов лимфоидных, эпителиальных и эндотелиальных клеток. Вследствие этого в слизистые оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки из кровеносного русла привлекается новая волна клеток, участвующих в иммунных и воспалительных реакциях. Возбудитель продуцирует так же ферменты каталазу и супероксиддисмутазу, нейтрализующих фагоциты, вследствие чего а) *Helicobacter pylori* избегают фагоцитоза и б) происходит гибель полиморфноядерных лейкоцитов. А метаболиты активных форм кислорода нейтрофилов оказывают повреждающее действие на эпителиоциты желудка. При хронической фазе инфекции *Helicobacter pylori* а) преобладает значительная лимфоцитарная инфильтрация и б) нарушается целостность желудочного эпителия.

Helicobacter pylori вызывает изменение нормальных процессов регенерации желудочного эпителия:

а) микроорганизм обуславливает (прямо или косвенно) дисрегенераторные процессы, которые служат важной составляющей в

патогенезе гастрита;

б) возбудитель влияет и на пролиферацию, и на апоптоз эпителиоцитов слизистой оболочки желудка.

Нарушение процессов клеточного обновления в слизистой оболочке желудка - основа морфогенеза атрофии при хроническом гастрите.

В ответ на инфекцию *Helicobacter pylori* наблюдаются местная воспалительная реакция в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки и развивается системный иммунный и аутоиммунный ответ организма в виде активизации клеточного и гуморального звеньев иммунитета, нарастания титров аутоантител (АУ-АТ) к возбудителю и к железистым клеткам слизистой оболочки желудка, что приводит к атрофии.

Длительное антигенное воздействие и продолжающееся аутоиммунное воспаление приводят к нарушениям иммунологического гомеостаза, что демонстрируется высоким уровнем медиаторов иммунного ответа – провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО- α), ответственных за развитие кишечной метаплазии.

Кроме того, «...Инфекция *H. pylori* признана Международным Агентством по исследованию рака ВОЗ канцерогенной для человека. ...» (www.rmj.ru).

NB!

Один и тот же микроорганизм, имеющий практически равное количество микробных тел на различных участках эпителия желудочного типа гастродуоденальной зоны воспринимается иммунной системой макроорганизма по-разному.

В фундальном и антральном отделе желудка *Hp*-инфекция может и не проявлять своих патогенных свойств до тех пор, пока не нарушено равновесие в сбалансированной микробиологической системе желудка.

В связи с улучшением диагностики хеликобактериоза и обнаружением его связи с другой патологией внутренних органов он рассматривается с позиций представителей «инфекционного ренессанса», в связи с возможностью

развития «внежелудочных» системных эффектов инфекции *Helicobacter pylori*, включающих в себя в том числе болезни кожи и сосудов, аутоиммунные поражения.

II. При воздействии инфекционных (Hr-инфекция, гастроспириллы, вирусы и многие другие возбудители) и иммунологических (аутоантитела к главным, обкладочным клеткам, внутреннему фактору Кастла) агентов в слизистой оболочке желудка и в более глубоких структурах органа возникают все признаки классического воспалительного процесса - отек, гиперемия, нарушение функции с изменениями в секреторном и инкреторном аппаратах, моторно-эвакуаторными нарушениями. При хроническом гастрите в слизистой оболочке желудка развиваются необратимые изменения.

Повреждающие агенты, возбудители и токсины поступают:

1. через рот (сглатывание инфицированной мокроты, слюны, пищи и т.д.);
2. гематогенно;
3. лимфогенно (из желчного пузыря, кишечника, печени, легких - по лимфатической системе).

Под их воздействием в органе возникает воспаление - повреждение слизистой оболочки, нарушение в ней микроциркуляции, экссудация, инфильтрация лейкоцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками. Пролиферативные процессы сменяются последующим развитием дистрофии эпителия с перестройкой регенераторных процессов, изменением секреции, нарушением моторно-эвакуаторных процессов.

При хроническом гастрите уменьшается количество железистых клеток и желез желудка, а сохранившиеся клетки ослизняются. Образуются клеточные инфильтраты с включением лимфоцитов, нейтрофилов, плазматических клеток. В связи с атрофией осуществляется дисрегенерация, появляются псевдопилорические железы и не свойственные желудку структуры - очаги кишечного эпителия ("кишечная метаплазия"). Нарушается физиологическая регенерация с преобладанием процессов пролиферации над процессами дифференциации. Образующиеся молодые клетки не способны вырабатывать

пепсин, HCL, гастроинтестинальные гормоны. Таким образом, нарушаются секреторная и инкреторная функции желудка.

Однако существуют по меньшей мере 2 различных механизма развития хронического гастрита.

1. Хронический атрофический гастрит, или хронический гастрит с аутоиммунным механизмом (гастрит типа А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией). Ведущим механизмом при данной форме заболевания является выработка аутоантител к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка.

Для хронического атрофического гастрита (аутоиммунного) характерно:

- раннее начало атрофических процессов;
- их неуклонное прогрессирование;
- минимальные (вернее на втором плане) - воспалительные изменения;
- поражение главным образом фундального отдела желудка, т.е. места расположения париетальных клеток.

Морфологически, в зависимости от числа отсутствия париетальных клеток в слизистой оболочке желудка, выделяют 4 стадии атрофии, рассчитанной в процентном соотношении (*OLGA 2008; 2009*).

Выраженность патологического процесса коррелирует с уровнем гастринемии, т.к. уровень кислотности прямо пропорционально зависит от числа раздражающихся париетальных клеток. Выделяют также мультифокальный атрофический хронический гастрит. В его развитии играют роль особенности питания, факторы среды и инфицирование *Helicobacter pylori*. При данной форме преобладают атрофические процессы в слизистой оболочке желудка (*OLGA 2008; 2009*).

2. Хронический неатрофический гастрит (поверхностный, диффузный антральный, хронический антральный, интерстициальный, гиперсекреторный инфекционный). Для него характерны:

- отсутствие антител к париетальным клеткам желудка;
- поражение антрального отдела желудка;

- наличие выраженных гастритических явлений;
- гиперсекреция;
- атрофический процесс в антруме захватывает гормональные гастриновые клетки (АПУД-систему), что приводит к нарушению регуливающей роли гастрина в отношении желудочной секреции и трофики слизистой оболочки желудка;
- сначала секреторная функция сохранена, но затем по мере распространения атрофического процесса на тело желудка и гибели гастриновых клеток нарастает депрессия кислото- и пепсинообразования, вплоть до развития ахилии и создания предпосылок развития рака желудка;
- иммунные механизмы при данном типе хронического гастрита не играют роли, т.к. основным повреждающим фактором являются микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности (токсины).

Морфологически, в зависимости от выраженности инфильтративных процессов в слизистой оболочке выделяют 3 степени активности хронического гастрита и 3 степени обсемененности слизистой оболочки *Helicobacter pylori*.

3. Экзогенные формы хронического гастрита преимущественно обусловлены воспалительными реакциями изначально в антральном отделе желудка.

Эндогенный гастрит обусловлены обменными нарушениями, эндокринными сдвигами и первоначально при них развиваются дегенеративные и дистрофические процессы в слизистой оболочке с поражением в первую очередь высокодифференцированных главных и обкладочных клеток желудочных желез. Это приводит к поражению тела желудка, вызывающему угнетение секреции, ахлоргидрии и ахилии.

Таким образом, хронический гастрит характеризуется присущими для данного заболевания морфологическими признаками – воспалением (смешанно-клеточным с преобладанием лимфо-плазмоцитарной инфильтрации, в периоды обострения с нейтрофильным компонентом), атрофией (утратой желез) и маплазией (тонко- и толстокишечной, полной и частичной). В

результате хронического воспалительного процесса, характеризующегося клеточной инфильтрацией слизистой оболочки желудка на фоне снижения цитопротекции:

а) уменьшается число железистых клеток (атрофия) и происходит ослизнение сохранившихся желез;

б) нарушаются процессы физиологической регенерации с превалированием пролиферации над дифференциацией и с формированием дисрегенерации;

в) появляются псевдопилорические железы и несвойственные желудку очаги кишечного эпителия (метаплазии);

г) изменяются секреторная и инкреторная функции желудка в связи с тем, что вновь образованные клетки не способны вырабатывать соляную кислоту, пепсин, гастроинтестинальные гормоны;

г) развиваются нарушения моторно-эвакуаторной функции органа.

В развитии *хронического дуоденита* могут иметь место множество предрасполагающих факторов. Ведущая роль в формировании воспалительных и дистрофических изменений в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки отводится хеликобактериозу. Как сказано выше, *Helicobacter pylori* (Hр) занял "экологическую нишу" под слоем слизи желудочного эпителия, колонизируя поверхностный эпителий пилорического, антрального и фундального отделов слизистой оболочки желудка, и обладает свойством транслокации в очаги желудочной метаплазии в слизистых оболочках двенадцатиперстной кишки и пищевода, создавая в них дополнительные «ниши» своего обитания.

К иным этиологическим агентам формирования хронического дуоденита относятся следующие инфекционные агенты. Вот наиболее часто встречаемые этиологические факторы дуоденита и гастродуоденита.

При *ВИЧ/СПИДе* поражения гастродуоденальной зоны многофакторно – кроме поражения вирусом иммунодефицита (HIV) оно вызывается бактериальными и вирусными агентами, грибами рода *Candida*, простейшими, ассоциированными со СПИДом в рамках оппортунистических инфекций –

возбудителями туберкулеза, герпесвирусами (вирус простого герпеса, цитомегаловирус). При ВИЧ/СПИД-ассоциированном дуодените поражения кишечника сочетаются еще и бациллярной печеночной пурпурой, ВИЧ-ассоциированной цитомегаловирусной холангиопатии, панкреатита и других, грибковых инфекций. На фоне HIV и оппортунистических инфекций в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны развиваются процессы воспаления, деструктивные изменения, приводящие к гибели иммунокомпетентных и эпителиальных клеток, а на фоне пораженных внутриклеточно паразитирующей оппортунистической инфекций, часто возникает развитие афтозных язв. Все это приводит еще и к развитию резистентной хронической диареи, синдрому мальабсорбции, электролитным нарушениям, выраженному истощению.

СПИД-ассоциированной патологией является коинфицирование двенадцатиперстной кишки комплексом *Mycobacterium avium*, для которой типичны диссеминация процесса. Имеют место развитие характерных морфологических изменений - лимфопролиферативных процессов в слизистой в виде белых «просовидных» узелков, макроскопически видимых при эндоскопии с типичной гистологической картиной - нечетко выраженными гранулемами, нередко с очаговыми скоплениями макрофагов с "пенистой" цитоплазмой, что встречается при болезни Уиппла.

Поражение кишечного эпителия двенадцатиперстной кишки и эпителия желчевыводящих путей при СПИДе может вызвать простейший микроорганизм *Cryptosporidium*. Развивается криптоспоридоз с типичной выраженной хронической диареей. На фоне утолщения складок слизистой оболочки двенадцатиперстной и других отделов тонкой кишки вовлекается еще и желчевыводящая система – развивается острый бескаменный холецистит/холангит.

При СПИДе может развиваться инфекция простейшим микроорганизмом *Isospora belly*, проявляющаяся выраженным хроническим диарейным синдромом с характерной эозинофилией, отсутствующая, как правило, при

других видах поражений ЖКТ при СПИДе. Другими инфекционными агентами, способными вызывать диарейный синдром при СПИДе являются астровирусы, аденовирусы, кальцивирусы и пикобирнавирусы.

Дуоденит при *грибковых поражениях кишечника* обусловлен транслокацией грибов при приеме антибиотиков, химиотерапевтических препаратов, при травмах живота, хирургических вмешательствах, ожоговой болезни, опухолях кишечника. Чаще всего это кандидоз – кандидамикоз с инвазией грибов рода *Candida*. Кандидоз формируется при ряде условий - при алиментарной недостаточности по протеину, низкой калорийности пищи, подавлении иммунитета на фоне цитостатической противоопухолевой терапии, ионизирующего излучения, антибиотико- и химиотерапии, в том числе противотуберкулезными препаратами, что увеличивает адгезивности грибов к эндотелию и создает условия для транслокации их из кишечника.

Дуоденит при *болезни Уиппла* развивается всегда. Он обусловлен бактериальной инфекцией - грамположительным микроорганизмом, относящимся к актиномицетам, именуемым *Tropheryma whippelii*. Генез развития липодистрофии обусловлен наличием инфекционного фактора и факторами макроорганизма - первичной недостаточностью Т-клеточного иммунитета, функции макрофагов, нарушения кооперации между Т-лимфоцитами и макрофагами, недостаточной эффективностью гуморального иммунитета с отсутствием специфических сывороточных антител к бактериям приводят к тому, что бактерии беспрепятственно размножаются и поражают весь организм человека. Макрофаги при данном страдании теряют способность полностью разрушать бактерии и бактериальные антигены, а сами бактерии в макрофагах даже сохраняют способность к размножению. При этом сохраняются структура и функции эпителиального слоя кишки.

Инфицирование бактериями *Tropheryma whippelii* тонкой кишки вызывает появление в собственном слое большого количества специфичных крупных, полигональных макрофагов, содержащих большое количество ШИК-положительных гликопротеиновых гранул, придающих цитоплазме

своеобразную "пенистость". В собственном слое обнаруживается большое количество липидных включений различных размеров, а электронно-микроскопически и самих палочковидных бактерий.

Типичные для болезни Уиппла макрофаги встречаются в слизистой оболочке двенадцатиперстной и тонкой кишки, в лимфатических узлах, в серозных оболочках, в суставах, в коре головного мозга, подкорковых образованиях, в миокарде, в печени, что определяет системность инфекционного процесса.

Инфильтрация собственного слоя тонкой кишки способствует блокированию транспорта всосавшихся продуктов гидролиза пищевого субстрата, нутриентов. Блокада лимфатического дренажа развивается механически (экзоблокада) путем сдавливанием микрососудов макрофагальными инфильтратами, и как элемент воспаления (эндоблокада) в лимфатических сосудах тонкой кишки и других органов мукополисахаридными комплексами бактериального происхождения. Это ведет к патологическим процессам всей лимфатической системы - расширению лимфатических сосудов, дилатации капиллярного русла, а всосавшиеся липиды в виде жировых вакуолей обнаруживаются в лимфатических сосудах во всех слоях стенки кишки. Нарушается система лимфатического дренажа тонкой кишки, включая лимфатические узлы мезентериальной системы, а лимфатические узлы брыжейки, перипортальные, ретроперитонеальные и другие группы лимфатических желез резко увеличены. Нарушение транспорта липидов сопровождаются нарушением транспорта белков, углеводов, витаминов, минеральных веществ с развитием синдрома нарушенного всасывания.

Для дуоденита при болезни Уиппла типичны выраженный отек всей стенки кишки при обострении процесса, деформация органа, иногда принимаемая за язвенную деформацию, сужение просвета, напоминающее опухоловое, вызывающее нарушение эвакуации, дуоденостаз, вплоть до развития кишечной непроходимости, а также нарушение функции системы желчеотделения.

Туберкулезный дуоденит. Туберкулезное поражение кишечника относится к специфическим поражениям органов, обычно наблюдается вторично на фоне туберкулеза легких или первично. Формируется туберкулезный комплекс - очаг внедрения в стенке кишки - участок казеозного некроза с развитием изъязвления в слизистой оболочке и регионарный лимфаденит. Который в 80-85% случаев как первичный очаг излечивается самостоятельно, когда на месте дефекта слизистой оболочки развивается рубец (фиброз) в пораженных лимфатических узлах – кальциноза.

В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки первоначально возникает гиперплазия, а затем казеоз и образование множественных поверхностных изъязвлений слизистой оболочки тонкой кишки.

Туберкулезный дуоденит приводит к увеличению язвенной деструкции, развитию сливных язв, прогрессированию мезаденита, к рубцеванию язв с разрастанием грануляционной ткани – к прогрессирующему гиперпластическому процессу с множественными мелкими узелками – гранулемами - узелково-язвенная форма. В последующем гранулемы также могут подвергаться распаду с образованием язв с геморрагическим отделяемым. Данные язвы не склонны к заживлению. Возможно течение болезни, приводящее к стенозированию кишки в связи с выраженным фиброзом – с развитием инфильтративно-склеротической формы, вплоть до развития кишечной непроходимости, выраженного спаечного процесса и перфорации с развитием перитонита.

Аллергический дуоденит встречается при аллергическом гастроэнтерите в ответ на продукты питания и с развитием кроме местных изменений в органах гастродуоденальной зоны, кишечника и общих внекишечных проявлений, обусловленных системной аллергической реакцией на пищевые антигены в виде реакции немедленного типа за счет гиперпродукции иммунными структурами слизистой оболочки тонкой кишки IgE в ответ на появление антигена. который выделяется в просвет кишки, в кровь, фиксируется с Fc-компонентом поверхностного рецептора тучной клетки,

обеспечивая взаимное соединение соответствующего антигена с молекулой IgE, ведя к активации тучной клетки. При повторном поступлении антигена развивается а) дегрануляция тучных клеток с выделением биологически-активных веществ - гистамина, серотонина и других продуктов аллергической реакции; б) увеличение числа тучных клеток, продуцирующих иные медиаторы воспаления - NO, PgE₂ и др. Таким образом в результате активизации тучных клеток, их гиперпродукции запускается весь каскад аллергических реакций в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, приводящий к выработке биологически-активных веществ – медиаторов воспаления, развивается выраженное нарушение микроциркуляции с гиперемией и отеком слизистой оболочки органов, стимуляцией медиаторами аллергической слизиобразования, раздражением гладкомышечных элементов и болевых рецепторов со спастическими явлениями, нарушением проницаемости микрососудов, что в свою очередь приводит к генерализации аллергического процесса с активацией тучных клеток в коже, в респираторной системе и других органах.

При *эозинофильном дуодените*, развившемся на фоне эозинофильного гастроэнтерита, этиология которого неизвестна, в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны развивается массивная эозинофильная инфильтрация. При данной форме заболевания в каждом втором случае имеются указания на аллергические реакции у пациентов, но паразитарный фактор исключен. Считается, что генез развития эозинофильного гастродуоденита обусловлен системными нарушениями иммунитета и повышенным содержанием IgE, зависимым в ряде случаев от стероидной терапии. Стенки органов поражаются эозинофильными гранулоцитами. При их дегрануляции развивается эозинофильная инфильтрация в виде сегментарных поражений (отек, кишечная непроходимость) или локальных поражений (формирование солитарного эозинофильного гранулематозного полипа) и распространением на слизистую оболочку, подслизистый и мышечный слои и на серозную оболочку с развитием эозинофильного асцита, а в ряде случаев и эозинофильного плеврита, реже – перикардита, что встречается в 12,5% случаев.

Саркоидоз встречается преимущественно в молодом и среднем возрасте, чаще у женщин и характеризуется наиболее частым поражением органов дыхания, реже желудка и кишечника. Дуоденит, развившейся на фоне саркоидоза (что бывает крайне редко) сопровождается лимфаденопатией - вовлечением в патологический процесс лимфатических узлов, лимфоидной ткани кишки с образованием в стенке тонкого отдела кишечника "штампованных" гранул, состоящих из эпителиоидных и лимфоидных клеток, единичных гигантских клеток Пирогова-Лангханса с полоской фиброзной ткани вокруг гранулемы. Прогрессирование патологического процесса распространяется на всю стенку органа, вплоть до серозной оболочки, приводя к фиброзу и деформации пораженного органа. Саркоидные гранулемы обнаруживаются также в региональных лимфатических узлах, печени, реже в других органах. Саркоидоз протекает хронически, сопровождается синдромом экссудативной энтеропатии, приводя, в конечном итоге, к синдрому выраженной мальабсорбции вследствие блокады лимфооттока

Двенадцатиперстная кишка при *болезни Крона* поражается не часто, однако описано что гастродуоденальная зона при данном заболевании вовлекается в патологический процесс от 1,4% до 19,5% случаев. Чаще всего гастродуоденит, как проявление болезни Крона сочетается с терминальным илеитом и характеризуется прерывистыми трансмуральными поражениями полых органов. Воспалительный процесс при болезни Крона в двенадцатиперстной кишке может быть регионарным, сегментарным, протяженностью от нескольких сантиметров и более с распространением в месте локализации на все слои кишки. Визуализируются - множественные эрозии, язвенные дефекты (афтоидные язвы, линейные язвы), вид "булыжной мостовой", воспалительная инфильтрация, межкишечные свищи, абсцессы, спайки, стриктуры, суживающие просвет кишки (за счет выраженного фиброза), деформация органа, узелки, утолщенные складки, явления стеноза, свищи. Типичными макроскопическими признаками дуоденита при болезни

Крона являются афты, линейные язвы и стриктуры, визуализируемые даже при отсутствии клинических проявлений.

Патогномоничным морфологическим признаком дуоденита при болезни Крона являются **эпителиоидные гранулемы** - гигантские и эпителиоидные многоядерные клетки Пирогова-Лангханса без казеозного некроза, меньших размеров, чем при туберкулезе и при саркоидозе кишки.

Завершая обсуждение наиболее частых этиологических причин воспалительных заболеваний двенадцатиперстной кишки следует отметить, что «... хронический дуоденит, не зависимо от его вида, сопровождается целым комплексом нарушений основных функций региона гастродуоденальной зоны и всего организма в целом.

В этой связи универсальную цепь патогенетических факторов, приводящих к общим системным нарушениям в организме, можно представить следующим образом:

Первый путь: агрессивный агент → местная и общая иммунная реакция (универсальная и/ или специфическая, зависит от особенностей организма или возбудителя и т.п. фактора) → острое воспаление → острая диспепсия → выздоровление;

Второй путь: → хронизация воспаления → атрофия слизистой → нарушение → пищеварения → нарушение всасывания → нарушение моторики кишки → синдром мальабсорбции → нарушения питания и/или → фиброз, деформация ДПК → вторичное поражение системы ЖВП, печени, поджелудочной железы → нарушение пищеварения → моторики кишки → синдром мальабсорбции → нарушения питания.

На любом этапе, при любом варианте, возможно наличие осложнений, в том числе фатальных, чаще всего кровотечения и кишечной непроходимости, как острой, так и хронической, псевдообструкции, дуоденостаза. ...» (Самсонов А.А., Маев И.В., 2005).

Классификации хронического гастрита, дуодентита.

Вторым по важности после МКБ документом является классификация, утвержденная съездом специалистов. На сегодняшний день утверждены и приняты 3 классификации хронического гастрита. В 1996 году опубликована и принята международная классификация хронического гастрита. Данная классификация является модификацией Сиднейской системы (1990 г) и сохраняет ее основной принцип - отражение в диагнозе этиологии, топографии и морфологических (гистологических) характеристик хронического гастрита.

Классификация хронического гастрита (Хьюстон, 1996 г.)

Тип гастрита	Синонимы	Этиологические факторы
Неатрофический	Поверхностный, диффузный антральный, хронический антральный, интерстициальный, гиперсекреторный, тип В	<i>H.pylori</i> Другие факторы
Атрофический Аутоиммунный Мультифокальный	Тип А, диффузный желудка тела, ассоциированный с пернициозной анемией	Аутоиммунный <i>H.pylori</i> , особенности питания, факторы среды
Особые формы Химический Радиационный Лимфоцитарный Неинфекционный гранулематоз Эозинофильный Другие инфекционные	Реактивный рефлюкс-гастрит, тип С Вэриломорфный, ассоциированный с целиакией Изолированный гранулематоз Пищевая аллергия, другие аллергены	Химические раздражители, желчь, нестероидные противовоспалительные препараты Лучевые поражения Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, <i>H.pylori</i> Болезнь Крона, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический Аллергический Бактерии (кроме <i>H.pylori</i>), вирусы, грибы, паразиты

В 2008 году принята Новая Международная классификация хронического гастрита OLGA – Operative Link for Gastritis Assessment (Rugge M. et al., 2005, 2008), основанная на патоморфологической оценке стадии и степени заболевания. Классификация OLGA утверждена на III съезде патологоанатомов России (Самара, 2009).

Предпосылками к созданию новой классификации хронического гастрита на ежегодной рабочей встрече Европейской группы по изучению *Helicobacter pylori* в Риме (2014 год) было следующее. Врачи разных субспециальностей пользуются разными классификациями ХГ (Сиднейско-Хьюстонская, OLGA, эндоскопические классификации и др.), что вносит путаницу.

В МКБ-Х хронический гастрит и диспепсия разделены, однако не учтены все разновидности хронического гастрита – в частности не выделены хеликобактерные, аутоиммунные, эозинофильные и рефлюкс-гастриты), а также не разделены хронический гастрит и дуоденит.

В 2015 году опубликована предложенная «Киотским глобальным консенсусом по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту» новая классификация хронического гастрита и хронического дуоденита, основанная на этиологическом принципе (Киотские соглашения, 2014 год). В классификациях хронического гастрита и дуоденита оценивается преимущественно этиологический фактор.

Таблица 2. Этиологическая классификация гастритов (3А) и дуоденитов (3В). Предложение согласно консенсусу на Киотской конференции	
3А. Классификация гастритов, предложенная на Киотской конференции	3В. Классификация дуоденитов, предложенная на Киотской конференции
Аутоиммунный гастрит Инфекционные гастриты <i>H. pylori</i>-индуцированный гастрит Бактериальный гастрит, но не <i>H. pylori</i>-ассоциированный <i>Helicobacter heilmannii</i> гастрит Энтерококковый гастрит Микобактериальный гастрит Вторичный сифилитический гастрит Флегмона желудка Вирусный гастрит Энтеровирусный гастрит Цитомегаловирусный гастрит Грибковый гастрит Гастрит, вызванный мукоромикозом (<i>mucoromycosis</i>) Кандидоз желудка (<i>Gastric candidiasis</i>) Гистоплазмоз желудка (<i>Gastric histoplasmosis</i>) Паразитарный гастрит Анизакиаз желудка (<i>Gastric anisakiasis</i>) Гастрит на фоне криптоспориоза (<i>Cryptosporidium gastritis</i>) Стронгилоидоз желудка (<i>Gastric strongyloides stercoralis</i>) Гастриты, вызванные внешними причинами Гастрит, вызванный лекарственными препаратами Алкогольный гастрит Радиационный гастрит Химический гастрит Гастрит, связанный с рефлюксом желчи Гастрит, вызванный другими специфическими внешними причинами Гастрит, вызванный специфическими внешними причинами Лимфоцитарный гастрит Болезнь Менетрие Аллергический гастрит Эозинофильный гастрит Гастрит, связанный с другими заболеваниями, классифицированными в другом месте Гастрит при саркоидозе Гастрит при васкулитах Гастрит при болезни Крона	Инфекционный дуоденит <i>H. pylori</i>-индуцированный дуоденит Бактериальный дуоденит, но не <i>H. pylori</i>-ассоциированный Микобактериальный дуоденит Дуоденит, вызванный <i>Tropheryma whipplei</i> (болезнь Уиппла) Дуоденальная флегмона Грибковый дуоденит Дуоденальный кандидоз Паразитарный дуоденит Дуоденит на фоне анкилостомидоза (<i>Ancylostomasis (hook-worm) duodenitis</i>) Анизакидоз дуоденум (<i>Duodenal anisakiasis</i>) Дуоденит на фоне лямблиоза (<i>Duodenitis due to Giardia lamblia</i>) Дуоденит на фоне стронгилоидоза (<i>Strongyloides duodenitis</i>) Вирусный дуоденит Цитомегаловирусный дуоденит Герпетический дуоденит Дуодениты, связанные с другими причинами Дуоденит, вызванный потреблением алкоголя Дуоденит, вызванный химическим воздействием Дуоденит, вызванный радиационным поражением Дуоденит, вызванный другими внешними причинами Дуоденит, вызванный лекарственными препаратами Дуоденит, вызванный специфическими причинами Аллергический дуоденит Эозинофильный дуоденит Лимфоцитарный дуоденит Дуоденит, связанный с другими заболеваниями, классифицированными в другом месте Дуоденит при болезни Крона Дуоденит при саркоидозе Дуоденит при васкулитах Дуоденит при пурпуре Геноха - Шенлейна Дуоденит при целиакии

http://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Kiotskiy_globalnyy_konsensus_poHelicobacter_pylori-associirovannomugastritu/

* Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., S. Miura, Haruma K., Asaka M., N. Uemura, Malfertheiner P. Обзор материалов конференции по Киотскому глобальному консенсусу по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту.

Для цитирования. Киотский глобальный консенсус по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту // РМЖ. 2015. № 28. С. 1673–1681.

От имени членов конференции по Киотскому глобальному консенсусу

В преддверии формирования МКБ-XI* пересмотра хронический гастрит и дуоденит предложено классифицировать следующим образом:

DA42 Гастрит

DA42.0 Аутоиммунный гастрит

DA42.1 *Helicobacter pylori* индуцированный гастрит
DA42.2 Эозинофильный гастрит
4A83.0 Пищевой эозинофильный гастроэнтерит
DA42.3 Лимфоцитарный гастрит
DA42.4 Аллергический гастрит
DA42.40 Аллергический гастрит из-за IgE-опосредованной гиперчувствительности
DA42.41 Аллергический гастрит из-за не-IgE-опосредованной гиперчувствительности
DA42.4Y Другие уточненные аллергические гастриты
DA42.4Z Аллергический гастрит неуточненный
DA42.5 Гастрит из-за дуоденогастрального рефлюкса
DA42.6 Заболевания менструации
DA42.7 Гастрит неизвестной этиологии со специфическими эндоскопическими или патологическими признаками
DA42.70 Острый поверхностный гастрит неизвестной этиологии
DA42.71 Хронический поверхностный гастрит неизвестной этиологии
DA42.72 Острый геморрагический гастрит неизвестной этиологии
DA42.73 Хронический атрофический гастрит неизвестной этиологии
DA42.74 Метапластический гастрит неизвестной этиологии
DA42.75 Гранулематозный гастрит неизвестной этиологии
DA42.76 Гипертрофический гастрит неизвестной этиологии
DA42.7Y Другой указанный гастрит неизвестной этиологии со специфическими эндоскопическими или патологическими признаками
DA42.8 Гастрит из-за внешних причин
DA42.80 Алкогольный гастрит
DA42.81 Радиационный гастрит
DA42.82 Химический гастрит
DA42.83 Лекарственный гастрит
DA42.8Z Гастрит из-за внешних причин, неуточненный
DA42.9 Желудочная флегмона
DA42.Y Другие уточненные гастриты
DA42.Z Гастрит неуточненный

DA51 Дуоденит

DA51.0 Связанный с *Helicobacter-pylori* дуоденит
DA51.1 Эозинофильный дуоденит
DA51.2 Лимфоцитарный дуоденит
DA51.3 Аллергический дуоденит
DA51.4 Дуоденит неизвестной этиологии с определенными эндоскопическими или патологическими признаками
DA51.40 Острый геморрагический дуоденит неизвестной этиологии
DA51.41 Гранулематозный дуоденит неизвестной этиологии
DA51.4Z Дуоденит неизвестной этиологии с определенными эндоскопическими или патологическими признаками, неопределенный

DA51.5 Дуоденит из-за внешних причин
DA51.50 Алкогольный дуоденит
DA51.51 Лекарственный дуоденит
DA51.52 Химический дуоденит
DA51.53 Радиационный дуоденит
DA51.5Y Другой указанный дуоденит из-за внешних причин
DA51.5Z Дуоденит из-за внешних причин, неуточненный
DA51.6 Инфекционный дуоденит
DA51.60 Дуоденальная флегмона
DA51.6Y Другой назначенный инфекционный дуоденит
DA51.6Z Инфекционный дуоденит неуточненный
DA96.03 Дуоденит из-за болезни Уиппла
DA51.Y Другой указанный дуоденит
DA51.Z Дуоденит неуточненный

*<http://icd11.ru/>

Клиника хронического гастрита, дуоденита.

Клинические проявления *хронического гастрита* следует оценивать по синдрому диспепсии и моторно-эвакуаторным расстройствам.

Синдром диспепсии является следствием воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, а также моторно-эвакуаторных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки. Дискинетический синдром развивается вследствие нарушения функции кишечника при изменении секреторной и инкреторной функций желудка.

Диспепсический синдром представлен абдоминальной болью, тошнотой, рвотой, чувством тяжести и распирающая в верхних отделах живота. Абдоминальгии - как следствие воспаления слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и раздражения висцеральных симпатических нервов, нарушений моторики органа. Тошнота и рвота отражают нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки.

При хроническом гастрите нередко имеет место постпрандиальный дистресс-синдром, проявляющийся: а) чувством переполнения желудка после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере несколько раз в неделю; б) быстрой насыщаемостью (сытостью), в связи с чем

невозможно съесть обычный объем пищи до конца, по меньшей мере несколько раз в неделю и в) подтверждающими признаками - вздутием в верхней части живота или тошнотой после еды, или чрезмерной отрыжкой.

При хроническом гастрите развиваются моторно-эвакуаторные расстройства - изжога, отрыжка, чувство горечи во рту, обусловленные дуоденогастральным и гастроэзофагеальным рефлюксами. Дискинетические расстройства представлены понижением аппетита, дисхезией, чаще всего склонностью к запорам.

Клиническая картина хронического гастрита в зависимости от кислотообразующей функции различна.

I. Хронический неатрофический гастрит, поверхностный, хеликобактерный (с сохраненной или с повышенной секреторной функцией).

1. Синдром Диспепсии, проявляющийся в первую очередь Болевыми признаками. Часто отмечаются ночные, голодные, боли или ранние - тупые, ноющие, разлитые, возникающие через 15-20 мин. после приема пищи. Характерны боли, напоминающие таковые при язвенной болезни. Более частой локализацией является пилородуоденальная область, особенно при гастродуодените в виде "правоподреберного болевого синдрома". Диспепсический синдром – это еще и чувство давления, распирания в подложечной области, иногда рвота, приносящая облегчение, срыгивание, повышение аппетита, неприятный привкус во рту, боли и распирающие явления в животе. Боль и диспепсические явления имеют четкую связь с приемом пищи.

2. Моторно-эвакуаторные расстройства включают в себя постпрандиальные расстройства и нарушения антродуоденальной координации, дуоденогастральный и гастроэзофагеальный рефлюксы и дискинетические проявления.

Проявлениями моторно-эвакуаторных расстройств является тошнота и рвота, как правило, однократная, приносящая облегчение.

Постпрандиальные расстройства и нарушения антродуоденальной координации – это чувство раннего насыщения пищей, переполнения, тяжести

и распирания в верхних отделах живота, а отрыжка, чувство горечи во рту и изжога – следствие дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов. Признаки рефлюксов - отрыжка кислым, изжога вследствие повышения секреции и гастроэзофагального рефлюкса.

Дискинетические проявления представлены понижением аппетита и дисхезией, чаще склонностью к задержке стула.

3. Астеновегетативный синдром - раздражительность, лабильность, нарушение сна.

II. Хронический атрофический гастрит, аутоиммунный (со сниженной секреторной функцией).

1. Синдром диспепсии. Это в первую очередь болевой синдром, проявляющийся тупыми, ноющими болями, усиливающимися после приема пищи, которые нередко приводят к отказу от еды. Но в подавляющем большинстве больные отмечают скорее не боль, а чувство тяжести или распирания в эпигастральной области. Кроме болей отмечаются неприятный привкус во рту, неприятный запах изо рта (кокосмия), отрыжка тухлой пищей, воздухом, снижение аппетита, тошнота, слюнотечение, чувство полноты и распирания в желудке.

2. Моторно-эвакуаторные и постпрандиальные расстройства включают в себя чувство тяжести и распирания в верхних отделах живота и чувство раннего насыщения пищей.

3. Дискинетический синдром при этой клинической форме заболевания представлен поносами, метеоризмом, как следствием ускоренной эвакуации по желудку и кишечнику. Нередко развивается демпинг-синдром.

4. Анемически-дистрофический синдром неспецифичен и обусловлен В₁₂- и фолиеводефицитной, железодефицитной анемиями, полигиповитаминозами: Р, С, А, Д, В, и др., белковой недостаточностью, развивающихся вследствие нарушения переваривания и всасывания и проявляющийся астеновегетативными нарушениями, гипотонией, снижением массы тела, сухостью кожи, повышенной кровоточивостью и другими признаками

ПОЛИГИПОВИТАМИНОЗОВ И АНЕМИИ.

Признаки полигиповитаминозов

- расстройства сумеречного зрения (дефицит витамина А)
- анулярный стоматит, глоссит (дефицит витамина В2, В12, железа)
- фоликулярный гиперкератоз (дефицит витамин А)
- плохое заживление ран (дефицит белка, витамина С, цинка)
- склонность к кровоизлияниям (дефицит витамина К, С)
- энтеропатический акродерматит (дефицит цинка) – кисти, стоп
- койлонихии (дефицит железа)
- парестезии (дефицит Са и магния)
- остеомалация, боли в костях (дефицит витамина Д, Са)
- проксимальная миопатия (плеча, бедра – дефицит витамина Д)
- периферическая нейропатия (дефицит витамина В1, В12)

5. Астеновегетативный синдром представлен слабостью, утомляемостью, депрессией, ипохондрией, недомоганиями, парестезиями и т.д.

Клиника **дуоденита** разнообразна, отличается от проявлений хронического гастрита, однако ведущим является синдром диспепсии. По доминированию симптомов описаны следующие клинические варианты течения хронического дуоденита:

- **Язвенно-подобная форма** дуоденита, при которой имеют место "поздние", "голодные", "ночные", боли, напоминающие таковые при язвенной болезни. Эти боли висцерального характера, периодические, без иррадиации, локализованные в эпигастрии, пилородуоденальной зоне, купируемые приемом пищи, антацидами, антисекреторными препаратами, сопровождаются нередко изжогой, отрыжкой кислым, запорами. Данная клиническая форма дуоденита встречается чаще всего при выраженном и резко выраженном эрозивном бульбите, ассоциированном с *H.pylori*, кислотнo-пептическим и алиментарными факторами.

- **Гастритоподобная форма** гастродуоденита с ранним болевым синдромом, чаще дистензионного висцерального характера, сочетающегося с другими симптомами диспепсии и постпрандиальными проявлениями - тяжестью в эпигастрии после приема пищи, тошнотой, отрыжкой, реже с

дискинетическими расстройствами желудочно-кишечного тракта – с изжогой, дисхезией (диареей), метеоризмом. Данная клиническая форма гастродуоденита встречается чаще всего при выраженной атрофии желудочного эпителия на фоне иных заболеваний желудка - атрофического гастрита, язвенной болезни желудка, раке желудка, а также при аномалиях развития двенадцатиперстной кишки, приводящих к хроническому нарушению эвакуации пищи из желудка, гастростазу и дуоденостазу. Этиология данной формы дуоденита различна, но чаще он ассоциирован с *H.pylori*. Данный вторичный дуоденит протекает при снижении кислотной продукции желудочного сока вплоть до ахилии, сочетается с выраженным дуоденогастральным рефлюксом.

- **Холецисто- и панкреатоподобная форма** дуоденита проявляется болью, локализованной в правом или в левом подреберье, либо опоясывающего характера, либо по типу желчной колики, связанной с погрешностью в еде – с употреблением жирной пищи. Диспепсия в виде лидирующей эпигастральной боли иногда с тошнотой, реже рвотой с примесями желчи сочетается с дискинетическими расстройствами – с изжогой, чувством горечи во рту, с дисхезией -хронической диареей, запорами, интермитирующим стулом (чередованием диареи и обстипации), метеоризмом. Данная клиническая форма гастродуоденита встречается чаще всего присуща гастродуодениту вторичного происхождения, развившемуся на фоне патологии панкреатобилиарной системы, патологии фатеральной зоны, папиллита, стриктур, дистального дуоденита, в том числе на фоне врожденных аномалий двенадцатиперстной кишки. При данных вторичных формах хронического дуоденита имеют место транзиторные нарушения оттока желчи, панкреатического сока, вследствие отека и спазма сфинктера Одди или регургитации содержимого кишки в холедох при дуоденостазе и атонии сфинктера Одди. Данный вторичный дуоденит протекает при нарушениях кислотной продукции желудочного сока при нормацидности, гиперацидности или при гипоацидности и сочетается с функциональным либо органическим дуоденостазом и с выраженным дуоденогастральным рефлюксом.

• **Нервно-вегетативная форма** дуоденита проявляется обилием симптомов – диспепсии, постпрандиальных расстройств, вегетативными астеноневротическими нарушениями, проявлениями демпинг-синдрома. Дуоденит при данных клинических проявлениях чаще встречается у женщин, обусловлен расстройством эндокринной функции двенадцатиперстной кишки с формированием синдрома дуоденальной гормональной недостаточности в виде постпрандиальных гипогликемических состояний. При минимальных местных симптомах дуоденита отмечаются вегетативные проявления - диэнцефальный, меньероподобный и гипогликемический синдромы, выраженная астения, приступообразная слабость, головокружение, головные боли, тахикардия, потеря мышечной массы, исхудание. При данной форме дуоденита вегетативный синдром проявляется мигреноподобными головными болями, возникающими через 2-2,5 часа после еды, приступами выраженной адинамии, быстрой утомляемости, раздражительностью, вспыльчивостью, нарушением сна, демпингоподобными явлениями. В ряде случаев обострение хронического дуоденита сопровождается клиникой типичного демпинг-синдрома, чаще позднего (через 2-3 часа после еды), реже раннего характера (через 15-20 минут после приема пищи) в виде выраженной слабости, потливости, головокружения, артериальной гипотонии, тремора пальцев рук. Эти нарушения обычно сопровождаются параллельной гиперхлоргидрией различного генеза (нейрогуморальной и Н.pylori-ассоциированной), моторно-эвакуаторной дисфункцией желудка и двенадцатиперстной кишки, характеризующейся беспорядочной и ускоренной эвакуацией содержимого из желудка (длительный стаз или быстрый пассаж пищи по двенадцатиперстной кишке), нарушениями полостного пищеварения, что приводит к разной степени недостаточности питания у пациентов, астении, мышечной атрофии.

При нервно-вегетативной клинической форме дуоденита отдельно следует выделить синдром дуоденальной гормональной недостаточности, характеризующийся стадийным течением:

- I стадия (гипогликемическая), проявлениями которой являются чувство голода возникающее через 1,5-2 часа после еды, повышенный аппетит, головокружения, пошатывание натошак, "дуоденальная мигрень" в виде сильной головной боли, сопровождаемой тошнотой и рвотой - "поздний демпинг-синдром", меньероподобный синдром с пошатыванием в сторону;

- II стадия с более глубоким угнетением эндокринного аппарата, сопровождающегося приступами резкой слабости после приема пищи, чаще утром, натошак, особенно после жидкой и сладкой пищи, характерной дрожью во всем теле, сердцебиением, диареей, понижением аппетита. Трофологическими расстройствами (потерей массы тела), психическими расстройствами в виде депрессии, потери интереса к жизни, к работе, с нередко наблюдаемыми кризами в виде резкой слабости, сердцебиениями, парестезиями, обильным мочеотделением и профузной диареей.

- III стадия характеризуется анорексией, выраженной трофологической недостаточностью (резким похуданием), тахикардией, дистрофическими изменениями внутренних органов, постоянной слабостью, адинамией с желанием лежать, выраженной депрессией, тенденцией к суицидальным попыткам. На фоне трофологической недостаточности формируются гиповитаминоз, на коже появляются пигментные пятна и признаки изменений трофики, выпадают волосы, изменяются ногти, развивается анемический синдром сложного генеза с дефицитом железа, фолатов, витамина B₁₂.

- **Смешанная форма** дуоденита характеризуется сочетанием симптомов разных клинических форм заболевания.

- **Бессимптомная форма** дуоденита чаще всего встречается у лиц пожилого и старческого возраста, характеризуется как атрофическая форма, диагностируемая при гастродуоденоскопии, проводимой по другим поводам (Самсонов А.А., Маев И.В., 2005).

Критерии диагностики хронического гастрита, дуоденита.

Для диагностики **хронического гастрита** и **дуоденита** оцениваются: I. Клинические II. Лабораторные III. Инструментальные IV. Морфологические критерии.

Критерии диагностики различных форм хронического гастрита включают в себя: клиническую картину и анамнез с целью исключения гастропатии различного генеза; учет пола и возраста; преморбидный фон. Для хронического хеликобактерного гастрита (с сохранением или с повышением секреторной

функции) наиболее характерен молодой возраст пациентов, болеют им чаще мужчины, тогда как при хроническом атрофическом гастрите с понижением секреторной функции наиболее вероятен зрелый и пожилой возраст больных, и здесь чаще играют роль наследственность (хотя и условно).

Хронический гастрит – это диагноз исключения функциональной диспепсии, язвенной болезни и рака желудка в первую очередь. В основе критериев диагностики хронического гастрита лежат клинические и морфологические параметры.

I. Клинические критерии – это синдром диспепсии органического генеза и постпрандиальные расстройства в первую очередь. Клиническая картина определяется выраженностью воспалительных изменений, или стадией заболевания и степенью атрофии слизистой оболочки желудка, а также состоянием кислотообразующей функции желудка.

II. Лабораторные критерии включают в себя оценку: клинического анализа крови – при аутоиммунном гастрите диагностируется анемия преимущественно гиперхромного генеза; биохимических параметров - определение содержания витамина В12, фолиевой кислоты; иммунологических тестов - определение антител к Hр суммарных, класса IgG, аутоантител к внутреннему фактору Кастла, главным и обкладочным клеткам; кислотообразующей функции желудочного содержимого.

Биохимическим методом – при проведении эндоскопического исследования или дыхательного уреазного теста диагностируется хеликобактериоз.

В последние годы расшифрована АПУД - система и все большую ценность приобретают знания о гастроинтестинальных гормонах, их влиянии на проявления и течение заболевания, что в будущем отразится на обследовании больных с хроническим гастритом. На современном этапе наибольшую диагностическую ценность представляет определение уровня гастрина в сыворотке крови, повышение которого патогномично для хронического атрофического гастрита.

Лабораторные тесты при хроническом гастрите мало информативны. Но иногда в процессе дифференциальной диагностики возникает необходимость верифицировать маркеры синдромов:

- 1) общих воспалительных изменений;
- 2) гипопротеинемию;
- 3) дефицит железа в организме;
- 4) нарушения электролитного равновесия с определением Са, фосфора;
- 5) определение уровня глюкозы крови,
- 6) определение уровня гастрина в крови (N до 100 пг/мл) - при

хроническом атрофическом гастрите в условиях уменьшения продукции соляной кислоты при атрофии обкладочных клеток стимулируется его секреция и повышается уровень.

Иммунологические тесты: определение антител к Нр-инфекции необходимо при признаках диспепсии, а при хроническом гастрите и дуодените особенно, при неатрофическом гастрите их роль преобладает; определение антител к главным и обкладочным клеткам, а также к внутреннему фактору необходимо при хроническом атрофическом и при аутоиммунном гастрите.

Оценку секреторной функции желудочного содержимого проводят методами зондового исследования содержания желудочного содержимого с расчетом Дебит-час НСL, базальной (BAO), субмаксимальной (SAO), максимальной (MAO) кислотной продукции); определения содержания пепсина; рН - метрии по Линару.

Лабораторная диагностика хеликобактериоза проводится биохимическим и иммунологическим методами. Проводят обнаружение *Helicobacter pylori* с проведением CGO-, CLO-, P-, Хелпил-, Гастростат-, Геликобактер-тестов и др., основанных на способности микроорганизмов осуществлять биохимические реакции с изменениями окраски сред, в которые они помещены; а также с проведением дыхательного уреазного теста.

Данные «Геликобактер-теста» и прочих тестов при эндоскопии оценивают по изменению цвета диска с желтого на синий, что свидетельствует

о наличии *Helicobacter Pylori* (Hр) в биоптатах слизистых оболочек в исследуемых образцах.

Если цвет диска изменяется менее, чем за одну минуту, то результат резко положительный с высокой степенью инфицированности слизистой оболочки (+++), если менее 2-х минут – положительный с умеренной степенью инфицированности слизистой оболочки (++), менее 3-х минут – положительный со слабой степенью инфицированности слизистой оболочки (+), от 3-х до 4-х минут – реакция расценивается как сомнительная (\pm) и более 4-х минут и отсутствии изменения цвета как отрицательная (-).

Иммунологическими и генетическими маркерами Hр-инфекции является обнаружение антител в сыворотке крови больного к данному возбудителю при проведении ИФА и обнаружения ДНК Hр-инфекции при проведении ПЦР-исследования кала.

Рекомендации Маастрихт V

«...Показания/ассоциации»

1. *H. pylori* гастрит является инфекционным заболеванием, независимо от симптомов (*Ib, A*).
2. Стратегия "выявляй и лечи" подходит для неуточненной диспепсии. Такой подход требует учета региональной распространенности *H. pylori*, оценки отношения польза/стоимость и не применим у пациентов с симптомами тревоги и пожилых.
3. Стратегия с использованием эндоскопии может рассматриваться у пациентов с диспепсией, особенно при низкой распространенности *H. pylori* в популяции.
4. *H. pylori* гастрит может повысить и снизить секрецию кислоты. Лечение может устранить или частично нивелировать эти эффекты.
5. *H. pylori* гастрит является отдельным состоянием и вызывает симптомы диспепсии у некоторых пациентов. Эрадикация *H. pylori* приводит к стойкому ослаблению диспепсии почти у 10% пациентов в сравнении с плацебо или кислотоподавляющим лечением.

6. *H. pylori* гастрит должен быть исключен для надежного диагноза функциональной диспепсии.
7. Использование аспирина и НПВП повышает риск язвенной болезни у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Антикоагулянты увеличивают риск кровотечений у пациентов с язвенной болезнью.
8. Тесты на *H. pylori* должны быть выполнены у пациентов с анамнезом язвенной болезни, принимающих аспирин и НПВП.
9. Длительное лечение ИПП изменяет топографию *H. pylori* гастрита. Эрадикация *H. Pylori* устраняет гастрит у пациентов, длительно принимающих ИПП.
10. Существуют доказательства связи инфекции *H. pylori* с необъяснимой железодефицитной анемией, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, дефицитом витамина B12. При этих расстройствах необходимо выявлять *H. pylori* и проводить эрадикацию.
11. Эрадикация *H. pylori* является терапией первого ряда для локализованной стадии MALTомы желудка.

Диагностика

1. Дыхательный уреазный тест является наиболее изученным и рекомендуемым неинвазивным тестом в стратегии "выявляй и лечи". Моноклональные антитела к антигенам кала также можно использовать. Серологические тесты могут применяться только после валидации. Необходимо избегать быстрых («офисных») серологических тестов цельной крови (2a, B).
2. ИПП необходимо отменить, по крайней мере за 2 нед, до тестирования *H. pylori*. Антибиотики и препараты висмута нужно отменить, по крайней мере за 4 нед, до тестирования (2b, B).
3. В клинической практике, когда показана эндоскопия и нет противопоказаний для биопсии, быстрый уреазный тест рекомендуется в качестве теста первого ряда. В случае позитивного результата можно сразу начать лечение. Один биоптат получают из тела и один из привратника. Быстрый уреазный тест не рекомендуется для оценки *H. pylori* после эрадикации (2b, B).

4. Для оценки *H. pylori* гастрита минимально требуется два биоптата с привратника (по большой и малой кривизне на 3 см проксимальнее пилорической области) и два биоптата из середины тела желудка. Дополнительно биоптат с инцизуры для выявления предраковых повреждений (2b, B).
5. Большинство случаев инфекции *H. pylori* можно диагностировать при желудочной биопсии с использованием гистохимического теста. В случаях хронического (активного) гастрита при котором *H. pylori* не выявляется гистохимическим тестом, можно использовать дополнительный иммуногистохимический тест. В случае нормальной гистологии иммуногистохимическая окраска не применяется (2b, A).
6. Рекомендуется оценить чувствительности к кларитромицину, когда стандартная схема с кларитромицином рассматривается в качестве терапии первого ряда, исключая популяции с хорошо документированной низкой (<15%) резистентностью. Этот тест может быть выполнен стандартным методом (антибиотикограмма) после посева культуры или молекулярным тестом прямо в биоптате.
7. После первой неудаче, если выполнялась эндоскопия, культура и стандартный тест на антимикробную чувствительность рекомендуется до лечения, исключая квадритерапию с препаратами висмута.
8. Серологические высокоточные тесты могут использоваться для неинвазивной диагностики *H. pylori* в случае локальной валидизации.
9. Серологическая оценка пепсиногена (Pg) является наиболее полезным неинвазивным тестом для оценки состояния слизистой желудка (атрофия, без атрофии). Отношение PgI/PgII нельзя использовать как биомаркер рака желудка (2a, A).
10. Уреазный дыхательный тест является лучшим выбором для подтверждения эрадикации *H. pylori*, а моноклональные антитела к антигеу *H. pylori* в кала может быть альтернативным тестом. Тест должен выполняться по крайней мере через 4 нед после завершения терапии.

11. Эрадикация *H. pylori* значительно улучшает проявления гастрита и атрофии желудка, но не влияет на кишечную метаплазию. ...»
<http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/maastricht5.pdf>

III. Инструментальные критерии включают в себя в первую очередь оценку эндоскопических и рентгенологических параметров.

Учет современного подхода в данных эндоскопии и прицельной биопсии необходимо для определения воспалительного процесса, его активности, очагов атрофии, кишечной метаплазии и их степеней, а также забора материала для морфологической диагностики и верификации хеликобактериоза.

Эзофагофиброгастродуоденоскопия. Данным методом исключаются язвенная болезнь и рак желудка. При подозрении на опухоль возможно проведение эндоскопического ультразвукового исследования.

Эндоскопическим методом, когда исследование проводится традиционно не представляется возможным диагностировать атрофию и кишечную метаплазию. При проведении эндоскопии необходима прицельная биопсия для забора материала с последующим его гистологическим анализом. Традиционно биопсия обязательна для оценки гистоморфологической структуры слизистой оболочки желудка и диагностики хеликобактериоза.

Однако специалисты, имеющие опыт соответствующей подготовки проведения эндоскопии с улучшением изображения, хромоэндоскопии, эндоскопии в высоком разрешении с увеличением и с улучшенным изображением, комбинированной эндоскопии с увеличением могут точно определить атрофированную слизистую оболочку желудка и кишечную метаплазию. Данные методы и приемы повышают точность и воспроизводимость эндоскопической диагностики предраковых поражений желудка. Данные методы являются «... рутинными в Японии и будут все шире использоваться во всем мире. Адекватная оценка состояния слизистой желудка каждым из этих методов требует соответствующего обучения и открывает лучшие возможности для проведения прицельной биопсии.» (Киотский глобальный консенсус по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту, 2014).

В слизистой оболочке желудка кроме признаков воспаления – утолщения складок, отека и гиперемии, можно визуализировать эрозии - поверхностные повреждения диаметром от 3 до 5 мм. Эрозии слизистой оболочки желудка могут выявляться при хеликобактериозе и при гастропатии различного генеза, в первую очередь лекарственной – на фоне приема НПВП, ГКС.

Хромоскопия с 0,3% водным раствором конго красного используется для эндоскопической оценки секреторной функции желудка и диагностики атрофии.

Рентгенологическое исследование - один из важных методов диагностики нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка, бесценен для выявления опухолевых и язвенных процессов. Методики:

- а) рентгеноскопия с контрастированием бариевой взвесью;
- б) рентгенокимография.

При хроническом гастрите выявляются гиперсекреция, нарушения бариевого пассажа.

Рентгенологические исследования позволяют диагностировать моторно-эвакуаторные нарушения и несут минимум информации для верификации заболевания, однако они необходимы для проведения дифференциальной диагностики с опухолями желудка, язвенной болезнью.

В связи с широким внедрением эндоскопических методов обследования рентгенологический метод утрачивает свою диагностическую ценность.

Электрогастрографию, позволяющую следить за изменением моторики вне количественной оценки эвакуации (качественный метод обследования).

IV. Морфологические критерии диагностики хронического гастрита.

Диагноз Хронического гастрита – это клинико-морфологический диагноз! Без морфологической диагностики состояния слизистой оболочки желудка невозможно исключить функциональную диспепсию.

В препаратах оценивают:

- а) степень или активность заболевания - плотность воспалительной реакции, преимущественно хронической с инфильтрацией лимфоцитами,

маркофагами и плазмócитами, а в периоды обострений еще и с нейтрофильным компонентом;

б) стадию заболевания – выраженность процессов атрофии;

в) наличие метаплазии эпителия кишечного типа – тонко- и толстокишечного, полной или частичной;

г) наличие и степень обсеменения хеликобактериозом.

Морфологически, в зависимости от выраженности инфильтративных процессов в слизистой оболочке выделяют 3 степени активности хронического гастрита:

1) активность I степени - в собственной пластинке слизистой оболочки определяются единичные полиморфно-ядерные лейкоциты;

2) активность II степени - выраженная инфильтрация самой пластинки и эпителия слизистой оболочки полиморфно-ядерными лейкоцитами с инфицированием Hр;

3) активность III степени - микроабсцессы в ямочном эпителии, сочетающиеся в 81% с Hр-инфекцией (при неактивном хроническом гастрите *Helicobacter pylori* не обнаруживаются) (ВАШ Дисксон, 1996; OLGA 2008).

Морфологически, в зависимости от отсутствия желез в слизистой оболочке, выделяют 4 стадии атрофии, рассчитанной в процентном соотношении (OLGA 2008; 2009):

1) I стадия – слабая - отсутствие 1 - 30 %;

2) II стадия - умеренная - отсутствие 31 % - 60 %;

3) III стадия – тяжелая - отсутствие > 60 %;

4) IV стадия – тяжелая - отсутствие > 70 %.

Степень хронического гастрита (выраженность воспаления)

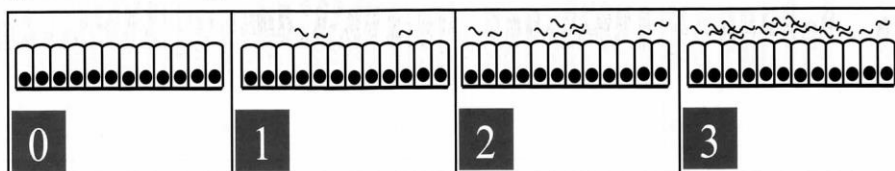
Тело				
Анtrum				
0	Степень 0	Степень I	Степень II	Степень II
1	Степень I	Степень II	Степень II	Степень III
2	Степень II	Степень II	Степень III	Степень IV
3	Степень II	Степень III	Степень IV	Степень IV

Пиктограммы градации признаков атрофии и воспаления, совмещенные с таблицами определения стадии и степени хронического гастрита.

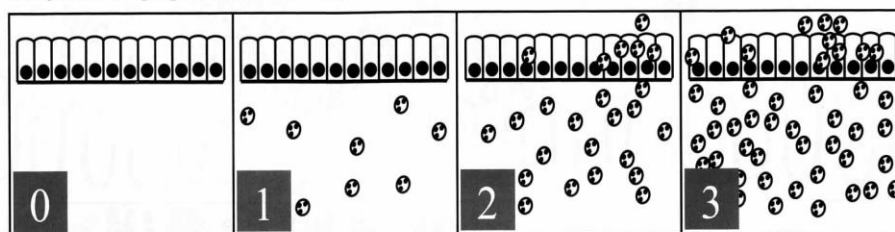
В Приложение-1 вынесены пиктограммы, в которых специально выделены символы кишечной и пилорической метаплазии (рис. 7).

В Приложении-2 представлены дополнительные признаки, которые целесообразно отмечать в заключении по биопсии (рис. 8).

Визуально-аналоговая шкала градации
уровня *Helicobacter pylori*-колонизации



Визуально-аналоговая шкала градации выраженности
инфильтрации эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки
желудка нейтрофильными лейкоцитами



Особые замечания: При умеренной (символ - 2) или выраженной (символ - 3) инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами ее следует отметить в заключении, написав свободным текстом после указания степени хронического гастрита, поскольку этот признак может быть интерпретирован как прогностически неблагоприятный в отношении возникновения эрозивно-язвенных дефектов.

Рис. 8. Пиктограммы для патогеноассоциативного заключения. Этиология и детализация интерпретации степени хронического гастрита.

**Стадия хронического гастрита
(выраженность атрофии)**





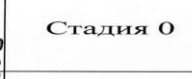
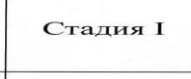
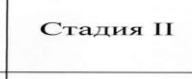
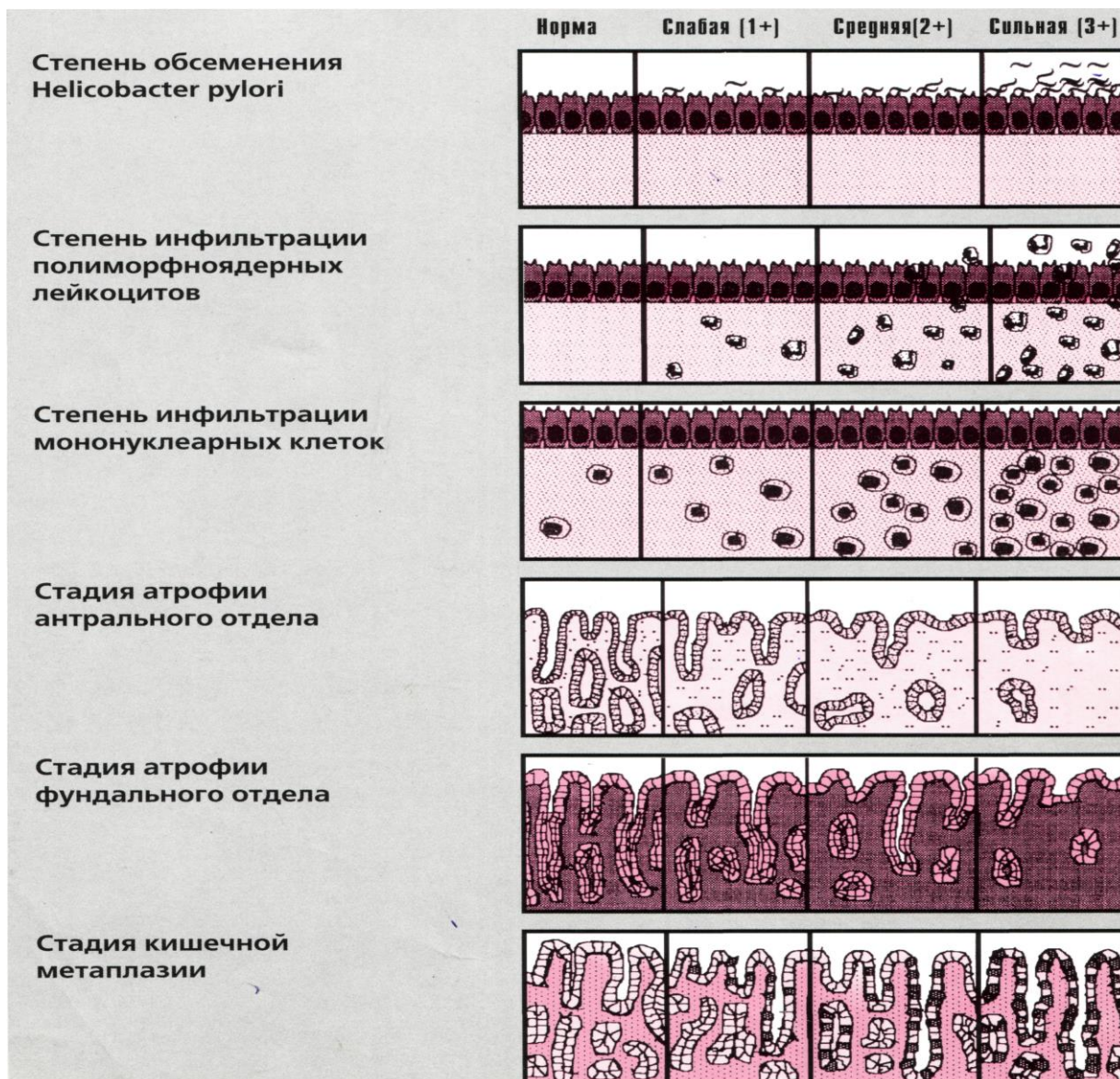
				
Тело	0	1	2	3
Анtrum				
0	Стадия 0	Стадия I	Стадия II	Стадия III
1	Стадия I	Стадия II	Стадия II	Стадия III
2	Стадия II	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
3	Стадия III	Стадия III	Стадия IV	Стадия IV

Рис. 5. Визуально-аналоговая шкала стадии и степени хронического гастрита, предложенная в рабочем варианте Российского пересмотра Международной классификации, утвержденного решением III съезда Российского общества патологоанатомов (Аруин Л.И., Колонов А.В., Мозговой С.И. // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы III съезда Российского общества патологоанатомов. – Самара, 2009. – Т. I. – С. 5–8.).

Helicobacter pylori располагается под слоем слизи на желудочном эпителии. «Золотым стандартом» диагностики хеликобактериоза является морфологический метод – шкала M.F. Dixon et al., 1996. Данный метод позволяет точно диагностировать инфекцию *Helicobacter pylori*, так как при проведении биохимической диагностики хеликобактериоза возможно получение как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. При применении больным ингибиторов протонной помпы может дать ложноотрицательный результат при оценке уреазного теста в биоптате или мазке во время эндоскопического исследования, а дыхательный уреазный тест может дать ложноположительный результат при кандидозе пищевода, так как кандиды тоже выделяют фермент уреазу.

Визуально-аналоговая шкала M.F. Dixon et al. (1996)



Существует шкала обсемененности слизистой оболочки *Helicobacter pylori*, оцениваемая в 3-х степенях по числу микробных тел в препарате при увеличении $\times 630$ с окраской по Граму, Гимза, серосодержащими красителями и многими другими:

- I степень - слабая (+) - до 20 микробных тел в поле зрения;
- II степень - средняя (++) - до 40 микробных тел в поле зрения;
- III степень - высокая (+++) - более 40 микробных тел в поле зрения.

При сомнительных результатах диагностики хеликобактериоза необходимо проведение иммуногистохимического исследования, позволяющего также точно, как и морфологический метод верифицировать

хеликобактериоз.

Вторая задача врача – это диагностика этиологии хронического гастрита. Так как наиболее частой причиной развития хронического гастрита - до 90 – 95 % случаев является инфекция *Helicobacter pylori*, то возникает необходимость ее диагностики.

«... Для диагностики хеликобактериоза применяются:

1. Биохимические методы:

1.1. Быстрый уреазный тест (определение активности уреазы в биоптате слизистой оболочки желудка).

1.2. Уреазный дыхательный тест с ¹³C-мочевинной.

1.3. Аммонийный дыхательный тест (недостаточно информативен).

2. Морфологические методы:

2.1. Гистологический метод – выявление *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка.

2.2. Цитологический метод – выявление *Helicobacter pylori* в слое пристеночной слизи желудка.

3. Бактериологический метод с выделением чистой культуры и определением чувствительности к антибиотикам.

4. Иммунологические методы:

4.1. Выявление антигена *Helicobacter pylori* в кале (слюне, зубном налете, моче) с применением моноклональных антител.

4.2. Валидированный серологический тест с IgG.

5. Молекулярно-генетические методы:

5.1. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) (для изучения биоптатов слизистой оболочки желудка). ПЦР проводится не столько для выявления *Helicobacter pylori*, сколько для верификации штаммов *Helicobacter pylori* (генотипирование), в том числе молекулярно-генетических особенностей, определяющих степень их вирулентности и чувствительности к кларитромицину или другим антибиотикам.

Для первичной диагностики *Helicobacter pylori* может использоваться

любой метод при условии отсутствия лечения ИПП, H2-блокаторами, антибиотиками или препаратами висмута в течение месяца перед проведением теста. Если у больного не предполагается проведение ЭГДС, предпочтение отдается неинвазивным тестам (¹³C-дыхательный тест, определение антигена Hp в кале). Диагностика *Helicobacter pylori* на фоне приема указанных препаратов возможна путем выявления антител к *Helicobacter pylori* в крови (IgG), при условии, что ранее эрадикация *Helicobacter pylori* у больного не проводилась.

Для первичной диагностики *Helicobacter pylori* необходимо использовать минимум 2 метода, например, цитологический + биохимический уреазный тест, либо гистологический + дыхательный уреазный тест с изотопом ¹³C. Уреазный тест может давать ложноположительные результаты при заселении верхних отделов желудочно-кишечного тракта грамотрицательными бактериями, способными продуцировать уреазу (*Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* и др.)»*

Важнейшими диагностическими критериями хронического гастрита и дуоденита являются:

1. клиника и анамнез;
2. данные фиброгастродуоденоскопии и прицельной биопсии;
3. состояние кислотообразующей функции желудка;
4. диагностика хеликобактериоза не менее, чем 2-мя, а лучше 3-мя методами
4. наличие или отсутствие осложнений.

Хронический гастрит

- Это заболевание, которое диагностируется на основе клинико-эндоскопических и гистологических данных!!!
- Диагноз устанавливается после проведения клинического обследования, проведения эндоскопических и гистологических методов исследования и установления этиологии.
- Диагноз ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА – это диагноз исключения – функциональной диспепсии, язвенной болезни, рака желудка, гастропатии.

- При хроническом гастрите в слизистой оболочке желудка на фоне хронической воспалительной реакции происходит неуклонное прогрессирование до процессов атрофии, метаплазии, дисплазии и канцерогенеза в слизистой оболочке желудка.

[*http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006](http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006)).

Течение хронического гастрита, дуоденита

Течение заболевания, как правило, длительное, но неуклонно прогрессирующее. Возможны: трансформация в рак желудка; образование язв и эрозий с осложнениями в виде перфораций, кровотечений, непроходимости кардии; присоединение инфекции с развитием дисбактериоза кишечника, колита, энтерита, панкреатита; при атрофическом гастрите – развитие анемии, полигиповитаминоза.



Рис. 2. Морфологическая прогрессия дисплазии желудка

<http://www.health-ua.com/articles/2181.html>

Выделяют фазы обострения и ремиссии. Если нет четкой клинической симптоматики обострений, выделяют монотонное течение.

Стадии компенсации идентична ремиссия заболевания, декомпенсации - его обострение. Из всех форм хронического гастрита наиболее благоприятно течение поверхностного антрального гастрита и наименее благоприятно - фундального атрофического.

Осложнения хронического гастрита, дуоденита.

1. Трансформация в рак.
2. Железодефицитная анемия (в 5-10% случаев), В₁₂-, фолиеводефицитная анемия.
3. Образование язв и эрозий.
4. Возможны перфорация, кровотечения, непроходимость кардии желудка.
5. Полигиповитаминная недостаточность, которая проявляется:
 - сухостью во рту;
 - разрыхленностью и кровоточивостью десен;
 - утолщением и покраснением языка (глосситом);
 - сглаженностью его сосочков;
 - хейлитом и хейлозом, глосситом;
 - ангулярным стоматитом;
 - заедами в углах рта;
 - сухостью кожи, сухой гиперкератозом кожи локтей и суставов.
6. Присоединение инфекции и развитие колита, дисбактериоза кишечника, панкреатита, гепатита, холецистита.

Прогноз. МСЭК

Хронический гастрит не влияет на продолжительность жизни больных, однако качество ее страдает, особенно при хроническом атрофическом гастрите. Как правило, эти больные трудоспособны и лишь наличие тяжелого полигиповитаминоза на фоне секреторной недостаточности является показанием для оформления группы инвалидности. Как правило, страдающие этим заболеванием не нуждающиеся в стационарном лечении и в выдаче листка нетрудоспособности. В редких случаях, когда присоединяются осложнения или развиваются дистрофические процессы, показана госпитализация в гастроэнтерологические отделения.

Правила ведения больных хроническим гастритом

Порядок оказания медицинской помощи населению определен в Приказе Минздрава России № 906н от 12.11.2012 года («Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология» и стандартах: «Стандарт медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией» по категориям: взрослые, дети» (Приложение к приказу МЗ и СР РФ № 248 от 22.11.2004); «Стандарт специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените» (Приказ Минздрава России от 28.12.2012 № 1598н); «Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний; НОГР, 2013» <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>.

Лечение хронического гастрита, дуоденита

Главными целями лечения являются:

1. "оборвать" фазу обострения и перевести заболевание в стадию компенсации;
2. уменьшить до минимума выраженность воспалительных явлений в слизистой оболочке желудка;
3. добиться компенсации гастритического процесса;
4. приостановить прогрессирование морфологических (атрофических) изменений и секреторной недостаточности;
5. нормализовать нарушенные моторную и эвакуаторную функции желудка;
6. так же необходима коррекция нарушенных функций организма, с учетом этиологии, патогенеза и кислотообразующей функции желудка.

При установлении этиологии заболевания – хеликобактериоза показано проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии.

Лечебный эффект достигается комплексной терапией, направленной на основные этиологические и патогенетические моменты путем назначения:

I. Диеты - показано частое, дробное 5-6 разовое питание (с механически и химически щадящей пищей) согласно приказа МЗ РФ № 330 от 05.08.2003 года.

А. Лечение *хронического неатрофического гастрита* (антрального, хеликобактерного поверхностного гастрита с сохраненной или повышенной секреторной функцией).

II. Этиотропной терапии, включающей в себя:

1. устранение профессиональных и химических вредностей, а также нормализацию режима и характера питания;

2. ликвидацию Нр, что достигается назначением антибактериальной терапии в сочетании либо с препаратами солей висмута (Де-Нол), либо с блокаторами протонной помпы (омепразол и др.).

Антибактериальная терапия. Показано применение *антибиотиков* пенициллинового ряда, тетрациклинов, цефалоспоринов, макролидов, гентамицина, производных хинолонового ряда (за исключением амифлоксацина), нитрофуранов, рифампицина, а также метронидазола (трихопола). Назначать антибактериальные препараты следует внутрь в достаточной дозировке, продолжительностью курса не более 10 - 14 дней. Список антибиотиков, оказывающих влияние на НР и способствующих его уничтожению постоянно расширяется, что дает возможность корректировать терапию. При этом следует помнить, что обязательным является назначение трихопола в виде монотерапии или в сочетании с каким-либо другим антибиотиком. Сочетание же антибактериальных средств, метронидазола с коллоидным субцитратом висмута (Де-Нол) носит название "тройной схемы". Длительность приема Де-Нола должна составлять 28 - 30 дней. Последние годы также с успехом применяется "двойная схема" - сочетание антибактериальных средств с ингибиторами протонного насоса (помпы), являющейся альтернативной по отношению к "тройной терапии". Обе эти схемы прочно заняли свое место в современной гастроэнтерологии для комбинированного лечения хронического гастрита ассоциированного с НР, направленного на эрадикацию инфекции. Сейчас "двойная" и "тройная" терапия утрачивают свое значение в связи с развитием резистентности микроорганизма к антибактериальным препаратам, входящим в данные схемы. В 1996-1997 гг в

нашей стране внедрены международные стандарты лечения НР-инфекции. Европейское и Российское общества по изучению *Helicobacter pylori* рекомендуют “однонедельную тройную” терапию с применением блокаторов протоновой помпы в сочетании с метронидазолом (тинидазолом) + кларитромицином, амоксициллином + кларитромицином, амоксициллином + метронидазолом; “однонедельную тройную” терапию с препаратом висмута в сочетании с тетрациклином + метронидазолом и “однонедельную “квадро”-терапию (блокаторов протоновой помпы + препараты висмута + тетрациклин + метронидазол).

Базисными препаратами в терапии заболеваний, ассоциированных с Нр-инфекцией, являются *Де-Нол* (*бисмофальк* и др.) и *блокаторы протоновой помпы*. В дне язвенного дефекта препарат Де-Нол связывается с белками, с образованием защитной пленки. Кроме того, препарат инактивирует пепсин и тем самым снижает и инактивирует кислотнo-пептический фактор, способствует увеличению концентрации ПГЕ₂, увеличивает секрецию бикарбонат-ионов, тем самым повышая цитопротективные свойства слизи. Выявлено также отсутствие у Де-Нола антисекреторных и антикислотных свойств, он практически не влияет на рН в просвете желудка, что способствует сохранению стерилизующей и бактерицидной способности желудочного сока. Прием совместно с антацидами или с пищей не рекомендуется, так как препарат связывается с ними, его действие не наступает: Де-Нол назначают либо за 2 часа до еды, либо через 30 минут после приема пищи.

Ингибиторы протоновой помпы:

- необратимо ингибируют Н⁺/К⁺АТФ-азу париетальных клеток СОЖ - понижая продукцию HCl независимо от природы раздражителя;
- обеспечивают поддержание внутрижелудочного рН на уровне 3,0 и выше в течение 18 час/сутки;
- действуют опосредованно, образуя в области обкладочных клеток СУЛЬФЕНАМИД, взаимодействующий с сульфгидрильными группами фермента помпы и Нр;

- обладают бактериостатическими свойствами - Ингибируют H⁺/K⁺АТФ-азу H. Pylori.

После отмены препарата секреторная активность желудка восстанавливается через 3-5 дней.

Все ингибиторы протонной помпы подразделяются на 2 группы.

I. Образующие ковалентную связь с остатками цистеина в альфа-субъединице

1) производные бензимидазола:

- омепразол, лосек, омез, зероцид и др. (доза 20-40 мг);
- лансопразол, ланзап (доза 30-60 мг);
- пантопразол, конрлок (доза 40 мг);
- раберпразол, париет (доза 10-20 мг);
- эзомепразол, нексиум (доза 10-20 мг);
- дексилантопразол (доза 30-60 мг);
- дексарабепразол (доза 10 мг) (не разрешен в России и в США);

2) Производные имидазопиридина

- тенатопразол

II. Блокаторы K⁺-канала фермента (Potassium-Competitive Fcid Blocker – P-CFB)

- ревапразан
- сорапразан

Все производные бензимидазола зарегистрированы в России:

- 1 поколение – омепразол (Омез, Орантол, Ультоп, Зероцид, Биопрарол, Гастрозол, Омефез, Улзол, Омезол, Омепразол-Акри, Омепразол-Рихтер, Лосек, Лосек МАПС (пеллеты), Омефез, Гасек, Гасек (Швейцария), Омепразол-Астрафарм (Украина), Омепразол–Дарница, Церол (Индия) (суточная доза доза 20 - 120 мг),
- 2 поколение – лансопразол (Ланзап, Лансофед, Лоэнзар-сановель, Ланцид, Эпикур, Ланзабел, Ланзоптол, Акриланз) (суточная доза 15 - 60 мг),

- 3 поколение – пантопразол (Пантопразол Канон, Контролок, Зипантола, Кросацид, Нольпаза, Панум, Пантаз, Пептазол, Санпраз, Пулорекс, Ультера) (суточная доза 40 - 80 мг),
- 4 поколение – раберпразол (Берета, Зульбекс, Норфлюкс, Хайрабезол, Онтайм, Рамсол, Резол, Рабифин, Разо (10 – 20 мг однократно/сутки), Рабелок, Рабелок, Золиспан, Париет) (суточная доза 10 - 20 мг) и Дексрабепразол — бензимидазол — энантиомер (оптический изомер) рабепразола,
- 5 поколение – эзомепразол (Эзомепразол магния дигидрат, Эзомепразола Каноно, Нексиум, Нео-зекст, Эманера) (суточная доза 20 - 80 мг),
- дексилантопразол – Дексилант (суточная доза 30 - 60 мг).

Коммерческие названия за рубежом

« ... Для Пантопразола - Somac, Tecta, Pantoloc, Protium, Protonix, Pantecta, Pantoheal, Pantpas, Ppi-40, Neoppi

Для Лансопразола - Prevacid, Agopton, Digest, Duogast, GERD, Gastrolan, Lanciprol, Lansazol, Lansobene, Lansoloc, Lansoptol, Lansor, Lansox, Lanston, Lenzo, Lanzol, Lanzotec, Lanzul, Lanton, Lanzo, Lanzopral, Lanzor, Lanzostad, Laprazol, Limpidex, Monolium, Ogastro, Prosogan, Pro-ulco, Refluxon, Sabax, SOLOX, Takepron, Zolt, Zoton, ZOMEL, Lanzap, Levant, Lantrea.

Для Рабепразола - Helirab, Rabefast, Rabefine, Rabepro, Rabesec, Rabestad, Rabiliv, Rabiros, Rablet, Rabupin, R-Cid, Rioz, Roles, Rozy, Value, Wowrab, ...»*.

* http://xn----7sbabkdpwufdsp9apq.xn--p1ai/ipp_others#met/ipp_others01

ХЕЛАННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ВИСМУТА

Это препараты висмута трикалия дицитрат (Де-Нол), а также Ветриксол, Бисмофальк, Пилоцид, Трибимол, Тримо, Эскейп. Они:

- образуют нерастворимые белково-висмутовые комплексы, обволакивающие поврежденные участки слизистой оболочки гастродуоденальной зоны,
- оказывают локальное защитное действие на эрозивно-язвенную

- поверхность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки,
- способствуют локальной стимуляции простагландинов (ПГ),
 - усиливают механизмы репараторной регенерации слизистой оболочки, приводят к снижению продукции и активности пепсина,
 - селективно связываются с белками дна язвы и создают защитный слой - барьер для ретроdiffузии H^+ препятствующий повреждению этой области, лишенной защитного эпителиального покрова,
 - увеличивают секрецию слизи и ионов гидрокарбоната,
 - усиливают кровоток в слизистой оболочке,
 - обеспечивают реконструкцию экстрацеллюлярного матрикса и полноценный ангиогенез,
 - подавляют продукцию цитокинов клетками воспалительного инфильтрата,
 - обеспечивают репаративный эффект, опосредованный эпидермальным фактором роста и
 - оказывают антибактериальное действие на *H. Pylori*.

ПЛЕНКООБРАЗУЮЩИЕ

Это препараты Сукральфат, Алсукрал, Вентер, Кеал, Сукрабест, Сукральфат-Ратиофарм, Сукральфат-суспензия, Сукрас, Сукрат. Они:

- защищают слизистую оболочку гастродуоденальной зоны от воздействия агрессивного кислотно-пептического фактора,
- взаимодействует с белками некротизированной ткани язв и эрозий, образуя тонкую пленку – белково-сукральфатный комплекс, препятствующий ретроdiffузии H^+ в слизистую оболочку,
- предупреждает гидролиз белков под влиянием пепсина и адсорбирует желчные кислоты и пепсин.

Так как Сукральфат (500–1000 мг х 4 раза в день) наиболее эффективно связывает конъюгированные желчные кислоты при $pH = 2$, а при повышении pH этот эффект снижается, в этой связи нецелесообразно его одновременное назначение с антисекреторными препаратами.

Схемы эрадикации хеликобактериоза определены Международными и Национальными консенсусами по Нр-ассоциированной патологии (Маахстриктские соглашения I – 1997 год, II – 2000 год, III – 2005 год, IV – 2010, V – 2015; Киотские соглашения 2015 год; соглашения рабочей группы НОГР, 2010 и 2013).

Показания к эрадикации *helicobacter pylori*
(по Давидсону, 2010; *Киотский консенсус, 2015)

I. АБСОЛЮТНЫЕ

- Пептическая язва
- *H. pylori*-положительная диспепсия
- MALT-лимфома
- Рефлюксная болезнь при длительной терапии ИПП*
- Функциональная диспепсия*

II. НЕОДНОЗНАЧНЫЕ

- Семейный анамнез рака желудка
- Длительно существующие нестероидные язвы
- Неязвенная диспепсия

III. НЕТ ПОКАЗАНИЙ

- Бессимптомная инфекция
- ГЭРБ

Имеются предикторы неуспешности лечения хеликобактериоза. К факторам, понижающим эффективность антихеликобактерной эрадикационной терапии относятся ожирение, избыточная масса тела, сахарный диабет, курение, повторные курсы антибиотикотерапии за последний год (Бикбавова Г.Р. и др., 2019).

Схемы эрадикации хеликобактериоза.

РЕЖИМЫ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ (M I, 1997)

- СЕМИДНЕВНЫЙ
- ДЕСЯТИДНЕВНЫЙ
- «ПО ТРЕБОВАНИЮ»
- ТРОЙНАЯ С БЛОКАТОРАМИ ПРОТОНОВОЙ ПОМПЫ

- ТРОЙНАЯ С ПРЕПАРАТАМИ ВИСМУТА
- ОДНОНЕДЕЛЬНАЯ КВАДРОТЕРАПИЯ

Включающие в себя блокаторы протонной помпы + препараты Висмута + тетрациклин + метронидазол

СХЕМЫ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ (М II, 2000)

Терапия первой линии

Ингибитор протонной помпы + Кларитромицин (500 мг х 2 р/сутки) + Амоксициллин (1000 мг х 2 р/сут)

Терапия второй линии

Ингибитор протонной помпы + Препараты солей висмута (120 мг х 4 р/сут) + Тинидазол (500 мг х 2 р/сут) + Тетрациклин (500 мг х 4 р/сут)

СХЕМЫ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ (М III, 2005)

Одно- и двухнедельные курсы

- Терапия первой линии

Ингибитор протонной помпы (удвоенные дозы) + Кларитромицин (500 мг х 2 р/сутки) + Амоксициллин (1000 мг х 2 р/сут)

- Терапия второй линии

Ингибитор протонной помпы (удвоенные дозы) + Препараты солей висмута (Де-Нол 120 мг х 4 р/сут) + Тетрациклин (500 мг х 4 р/сут) + Метронидазол (500 мг х 3 р/сут)

ДИАГНОСТИКА и ЛЕЧЕНИЕ инфекции *Helicobacter pylori*

(М IV, Флоренция 2010 и Дублин 2011)

*«Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV / Florense Consensus Report»

**XXIVth International Workshop on *Helicobacter* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer Дублине (Ирландия) 11-13 сентября 2011 года.

1. Определить показания и противопоказания для диагностики и лечения (стратегия «test and treat») и направлена на профилактику рака желудка и других осложнений.

2. Диагностические тесты и лечение

а) рекомендованы валидированные тесты с IgG, определение чувствительности к а/бт I линии,

б) терапия I, II, III линий, оптимизация 3-х и 4-х компонентных схем с 3

антибиотиками или 4 антибиотиками без препаратов висмута и с увеличением доз ИПП,

в) оценка уровней резистентности к антибиотикам,

г) наблюдение после эрадикации.

<https://docviewer.yandex.ru/?url=http%3A%2F%2Fwebmed.irkutsk.ru%2Fdoc%2Fpdf%2Fmaastricht4.pdf&name=maastricht4.pdf&lang=ru&c=56fe0d4a21b0&page=6>

** Положения по кишечной метаплазии:

«... После эрадикации НР улучшаются функциональные возможности тела желудка, но насколько это связано с регрессией атрофии, остается спорным. Убедительных доказательств, что эрадикация НР ведет к регрессии КМ, пока не получено.

Важно проводить определение культуральной и стандартной чувствительности к антимикробным препаратам:

- перед назначением терапии первой линии, если принимается во внимание стандартная кларитромициновая схема, содержащая тройную терапию, в регионах, где население имеет высокую резистентность к кларитромицину.
- перед терапией второй линии во всех регионах, при выполнении эндоскопии по другой причине, и главным образом, в случае неудачного проведения терапии второй линии.

Если стандартное определение восприимчивости невозможно, может быть применен молекулярно-генетический тест для определения *H.pylori* и к резистентности кларитромицину и/или флуоркинолу, непосредственно на биопсийном материале.

Следует отказаться от тройной терапии с ИПП и кларитромицином (без предварительного исследования чувствительности к кларитромицину) при уровне резистентности к кларитромицину в регионе более 15-20 %.

В регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину схемы с кларитромицином рекомендуются в качестве первой линии эмпирической терапии. Альтернативой служит назначение квадротерапии с препаратом висмута.

Назначение высокой дозы ИПП (дважды в день) повышает эффективность тройной терапии.

Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПП и кларитромицином с 7 до 10-14 дней повышает уровень успешной эрадикации на 5%, что следует учитывать.

Эффективность схем «ИПП – кларитромицин + метронидазол» и «ИПП + кларитромицин + амоксициллин» эквивалентна.

Определенные про- и пребиотики демонстрируют обнадеживающие результаты в качестве адъювантной терапии и редуцируют побочные эффекты. Стандартные схемы не должны быть адаптированы к особенностям пациента, кроме дозы.

Терапия второй линии.

После неэффективной схемы с ИПП и кларитромицином рекомендуется назначение квадротерапии с препаратом висмута или тройной терапии с левофлоксацином.

Следует учитывать растущие уровни резистентности к левофлоксацину.

Терапия третьей линии

После неэффективной терапии второй линии назначение лечения должно определяться при любой возможности тестированием чувствительности к антибиотикам.

Регионы с высоким уровнем резистентности к кларитромицину.

В регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину квадротерапия с препаратом висмута рекомендуется в качестве первой линии эмпирической терапии. Если эту схему невозможно осуществить, рекомендуется последовательная терапия или квадротерапия без препарата висмута.

Расчёт эффективности различных схем эрадикационной терапии с кларитромицином в зависимости от резистентности к кларитромицину.

Резистентность к кларитромицину 10% 30% - Стандартная тройная терапия 83% 69% - Последовательная терапия 92% 87%.

Терапия второй и третьей линии.

В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину после неудачи квадротерапии с препаратом висмута рекомендуется назначение тройной терапии с левофлоксацином.

Следует учитывать растущие уровни резистентности к левофлоксацину. После неудачной терапии второй линии обязательно назначение последующего лечения должно определяться тестированием чувствительности к антибиотикам.

При аллергии к пенициллину.

В регионах с низкой резистентностью к кларитромицину – ИПП+К+М

В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину – квадротерапия с висмутом – ИПП+В+М+Т.»

** <http://www.helicobacter.ru/newslist.php?d=07.10.2011>

Согласно рекомендациям Маахстрикт- IV предложены следующие схемы назначения эрадикационной терапии.

1. Тройная стандартная терапия: ингибитор протоновой помпы + кларитромицин + амоксициллин (на 10-14 дней).
2. Последовательная терапия: ингибитор протоновой помпы + амоксициллин (на 5 дней) затем ингибитор протоновой помпы + кларитромицин + метронидазол (на 5 дней).
3. Квадротерапия без препаратов висмута: ингибитор протоновой помпы + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол (на 10 дней).
4. Квадротерапия на основе препаратов висмута: ингибитор протоновой помпы + висмут трикалия дицитрат + тетрациклин + метронидазол (на 10 дней).
5. Тройная терапия на основе левофлоксацина: ингибитор протоновой помпы + левафлоксацин + амоксициллин (на 10 дней).

Согласно рекомендациям Маахстрикт-V предложены следующие схемы назначения эрадикационной терапии.

СХЕМЫ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ (M V, 2015 - 2016)

Терапия I Линии

1. Тройная стандартная терапия : ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д (или Метронидазол 500 мг 3 р/д) на 14 дней.
2. Квадротерапия с препаратами висмута : ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + Висмут 120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д на 14 дней.
3. Одномоментная терапия : ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д + Метронидазол 500 мг 3 р/д на 14 дней.

Последовательная терапия

4. ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д на 7 дней

Затем

- ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д + Метронидазол 500 мг 3 р/д на 7 дней.

Гибридная терапия

- ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д на 14 дней

Затем

- ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д + Метронидазол / Тинидазол 500 мг 3 р/д на 7 дней.

Гибридная терапия – комплексное и последовательное действие нескольких антибиотиков - последовательно назначаемая безвисмутовая эрадикация - 2-х недельная двухкомпонентная (ИПП + АМОКСЦ) и последующая четырехкомпонентная однедельная (ИПП + АМОКСЦ + КЛАРИТР + МЕТРОНИД/ТИНИДАЗ) схемы.

Терапия II Линии

- Тройная стандартная терапия : ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д + левофлоксацин 500 мг 1 р/д на 14 дней.
- Квадротерапия с препаратами висмута : ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + Висмут 120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д + левофлоксацин 500 мг 1 р/д на 14 дней.
- Одномоментная терапия : ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д + левофлоксацин 500 мг 1 р/д на 14 дней.

При неэффективности эрадикации

Ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д



Ингибитор протоновой помпы (Разо - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + Висмут 120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д



Ингибитор протоновой помпы (Рazo - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д

→

Ингибитор протоновой помпы (Рazo - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + Висмут 120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д

↑

Ингибитор протоновой помпы (Рazo - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + амоксициллин 1000 мг 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д + Метронидазол 500 мг 3 р/д

↑

Ингибитор протоновой помпы (Рazo - Рабепразол) 20 мг х 2 р/д + Висмут 120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д + кларитромицин 500 мг 2 р/д

Пути повышения эффективности стандартной тройной терапии при эрадикации Helicobacter pylori

1. Назначение ребамипида до эрадикации уменьшает адгезию Helicobacter pylori к стенке желудка и повышает эффективность эрадикации.
2. Удлинение стандартной терапии с 7 до 10 – 14 дней повышает эффективность эрадикации.
3. Удвоение дозы ИПП повышает эффективность эрадикации.
4. Добавление ребамипида к стандартной тройной терапии повышает эффективность эрадикации.
5. Добавление к стандартной терапии пробиотика повышает эффективность эрадикации.
6. Назначение ребамипида после проведения эрадикации ускоряет заживление дефектов слизистой оболочки и уменьшает частоту повторной инфекции.

Стандарты лечения кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний 4-е соглашение X съезда НОГР. Москва, 2010

ПЕРВАЯ ЛИНИЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ (курс 10-14 дней)

- 1 вариант – ИПП (стандартная дозировка) + Амоксициллин (500 мг х 4 р/д или 1000 мг х 2 р/д) + Микмирор (НИФУРАТЕЛ) (400 мг х 2 р/д)
 - 2 вариант – ИПП (стандартная дозировка) + Амоксициллин (500 мг х 4 р/д или 1000 мг х 2 р/д) + Микмирор (НИФУРАТЕЛ) (400 мг х 2 р/д) + Висмута трикалия дицитрат (120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д)
 - 3 вариант – при атрофии СОЖ и ахлоргидрии Амоксициллин (500 мг х 4 р/д или 1000 мг х 2 р/д) + Микмирор (НИФУРАТЕЛ) (400 мг х 2 р/д) + Висмута трикалия дицитрат (120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д)
 - 4 вариант – только пожилым больным А. ИПП (стандартная дозировка) + Амоксициллин (500 мг х 4 р/д или 1000 мг х 2 р/д) + Висмута трикалия дицитрат (120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д), Б. Висмута трикалия дицитрат (120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д), при наличии болевого синдрома – короткие курсы ИПП
 - 5 вариант – при наличии поливалентной аллергии к антибиотикам или отказе больного от антихеликобактерной терапии –
 - ИПП в стандартной дозировке + 30% водный раствор прополиса (100 мл х 2 р/д натошак)
- При отсутствии эффекта от терапии препаратами I линии

ВТОРАЯ ЛИНИЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ (курс 10-14 дней)

- 1 вариант – классическая квадротерапия - ИПП (стандартная дозировка) + Висмута трикалия дицитрат (120 мг х 4 р/д) + Метронидазол (500 мг х 3 р/д) + Тетрациклин (500 мг х 4 р/д)
- 2 вариант – ИПП (стандартная дозировка) + Амоксициллин (500 мг х 4 р/д или 1000 мг х 2 р/д) + Микмирор (НИФУРАТЕЛ) (400 мг х 2 р/д) + Висмута трикалия дицитрат (120 мг х 4 р/д или 240 мг х 2 р/д)
- 3 вариант – ИПП (стандартная дозировка) + Амоксициллин (500 мг х 4 р/д или 1000 мг х 2 р/д) + рифаксимин (400 мг х 2 р/д) + Висмута трикалия дицитрат (120 мг х 4 р/д)

ТРЕТЬЯ ЛИНИЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ

При отсутствии эрадикации *Helicobacter pylori* после лечения препаратами второй линии рекомендуется только после определения чувствительности *Helicobacter pylori* к антибиотикам

*Стандарты лечения кислотозависимых
и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний
5-е соглашение XIII съезда НОГР. Москва, 2013**

ПЕРВАЯ ЛИНИЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ (курс 10-14 дней)

- 1 вариант. Один из ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, эзомепразол 20 мг,

рабепразол 20 мг 2 раза в день) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) в сочетании с кларитромицином (500 мг 2 раза в день) или джозамицином (1000 мг 2 раза в день) или нифурателем (400 мг 2 раза в день) в течение 10–14 дней.

Использование высоких доз ИПП (двойная доза два раза в день) повышает эффективность трехкомпонентной терапии.

Добавление пробиотиков *Saccharomyces boulardii* к стандартной антихеликобактерной терапии в стандартной дозе в течение 10–14 дней и более улучшает переносимость антибиотиков, повышает эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* и комплаенс пациентов.

Добавление пробиотиков содержащих некоторые штаммы *Lactobacillus acidophilus* и/или *Bifidobacterium spp.*, к стандартной антихеликобактерной терапии в стандартных дозах в течение одного месяца улучшает переносимость антибиотиков, повышает эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* и комплаенс.

Добавление некоторых пребиотиков, содержащих, например, ди-, олиго- и полисахариды (фруктоолигосахариды [ФОС], гуммиарабик, лактитол), к стандартной антихеликобактерной терапии в стандартных дозах в течение одного месяца улучшает переносимость терапии, повышает эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* и комплаенс.

- 2 вариант (четырёхкомпонентная терапия). Препараты, используемые при первом варианте (один из ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин в сочетании с кларитромицином или джозамицином, или нифурателем) с добавлением четвертого компонента – висмута трикалия дицитрата 120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день продолжительностью 10–14 дней.

- 3 вариант (при аллергии к препаратам пенициллинового ряда) – классическая квадротерапия. Один из ИПП в стандартной дозировке, висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в день, метронидазол по 500 мг 3 раза в день, тетрациклин 500 мг 4 раза в день в течение 10–14 дней.

- 4 вариант (рекомендуется только в ситуациях, при которых полноценная терапия⁷ невозможна – поливалентная аллергия к антибиотикам, сопутствующая патология гепатобилиарной системы и категорический отказ пациента от приема антибиотиков).

А. Висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в день (или 240 мг 2 раза в день) за 30–40 минут до приема пищи и на ночь в течение 28 дней. При наличии болевого синдрома – короткий курс ИПП.

Б. Один из ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке в сочетании с 30% водным раствором прополиса (100 мл два раза в день натошак) в течение 14 дней.

В. Один из ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке в сочетании со щелочной углекислой хлоридной-гидрокарбонатной натриевой или хлоридной-натриевой питьевой минеральной водой (по 150–200 мл три раза в день за 90 минут до приема пищи в дегазированном и подогретом до 38 °С виде) и пробиотиками, содержащими некоторые штаммы *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium spp.*, в стандартных дозах в течение одного месяца (прим.: прием щелочной углекислой хлоридной-гидрокарбонатной натриевой или хлоридной натриевой питьевой минеральной воды в течение одного месяца возможен и в качестве адьювантной терапии к стандартной эрадикационной схеме).

Г. Один из ингибиторов протонной помпы в стандартной дозировке в сочетании с пробиотиками, содержащими некоторыми штаммы *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium spp.* в стандартных дозах в течение одного месяца.

- 5 вариант (при наличии атрофии слизистой оболочки желудка с ахлоргидрией, подтвержденной при внутрижелудочной рН-метрии).

Амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) в сочетании с сочетанием с кларитромицином (500 мг 2 раза в день), или нифурателем (400 мг 2 раза в день), или джозамицином (1000 мг 2 раза в день) и висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) продолжительностью 10–14 дней.

ВТОРАЯ ЛИНИЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ (курс 10-14 дней)
Проводится при отсутствии эрадикации *Helicobacter pylori* после лечения больных одним из вариантов терапии первой линии.

- 1 вариант (классическая квадротерапия). Один из ИПП в стандартной дозировке, висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 раза в день, метронидазол по 500 мг 3 раза в день, тетрациклин 500 мг 4 раза в день в течение 10–14 дней.

- 2 вариант. Один из ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин (500 мг 4 раза в день или 1000 мг 2 раза в день) в сочетании с нитрофурановым препаратом: нифурателем (400 мг 2 раза в день) или фуразолидоном (100 мг 4 раза в день), и висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) продолжительностью 10–14 дней.

- 3 вариант. Один из ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин (500 мг 4 раза в день или 1000 мг 2 раза в день), левофлоксацин (500 мг 2 раза в день) в течение 10–14 дней.

ТРЕТЬЯ ЛИНИЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ

При отсутствии эрадикации *Helicobacter pylori* после лечения препаратами второй линии рекомендуется подбор терапии только после определения чувствительности *Helicobacter pylori* к антибиотикам.

<http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>

Рекомендации Маастрихт V

Лечение

1. Частота резистентности *H. pylori* к антибиотикам нарастает в большинстве областей мира.
2. Следует отказаться от ИПП-кларитромицин содержащей трехкомпонентной терапии без предшествующей оценки на чувствительность, если частота резистентности к кларитромицину более 15%.
3. Для любого режима частота эрадикации может быть предсказана если известны частота лечения чувствительных и резистентных штаммов и резистентность в популяции. Для данного пациента анамнез предшествующего использования ключевых антибиотиков помогает оценить вероятность резистентности к антибиотикам несмотря на низкую резистентность в популяции. Чувствительность определяется популяционными и индивидуальными оценками.
4. В областях с высокой (>15%) резистентностью к кларитромицину рекомендуется квадритерапия с препаратами висмута или без них (ИПП, амоксициллин, кларитромицин, нитроимизадол). В областях с высокой двойной резистентностью к кларитромицину и метронидазолу, квадритерапия с препаратом висмута рекомендуется в качестве терапии первого ряда.
5. Продолжительность кавдритерапии с препаратом висмута должна составлять 14 сут, если не доказана локальная эффективность 10 сут.
6. Резистентность к кларитромицину снижает эффективность тройной и последовательной терапии, резистентность к метронидазолу снижает эффективность последовательной терапии, а двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу снижает эффективность последовательной, гибридной и сопутствующей терапии.

7. В настоящее время одновременная терапия (ИПП, амоксициллин, кларитромицин, нитроимидазол) должна быть предпочтительной невисмутовой квадритерапией, так как была показана высокая эффективность в преодолении резистентности к антибиотикам.
8. Рекомендуемая продолжительность невисмутовой квадритерапии должна составлять 14 сут, если не доказана локальная эффективность 10 сут.
9. В областях с низкой резистентностью к кларитромицину тройная терапия рекомендуется в качестве первоочередной. Висмут-содержащая квадритерапия является альтернативной.
10. Использование ИПП в высокой дозе дважды в день повышает эффективность тройной терапии. Эзомепразол и рабепразол могут быть предпочтительнее в Европе и Северной Америке, где высока распространенность активных метаболитов.
11. Продолжительность ИПП-кларитромицин содержащей терапии должна быть расширена до 14 сут, если не доказана эффективность меньшей продолжительности.
12. После неэффективной квадритерапии с висмутом может быть рекомендована тройная или квадритерапия с фторхинолоном. В случаях высокой резистентности к хинолонам возможна комбинация висмута с другим антибиотиком или рифабутином.
13. После неэффективной тройной терапии ИПП-кларитромицин-амоксициллин рекомендуются висмут-содержащая квадритерапия или фторхинолон-содержащая тройная или квадритерапия в качестве лечения второго ряда.
14. После неэффективной невисмутовой квадритерапии рекомендуется квадритерапия с висмутом или тройная или квадритерапия с фторхинолоном.
15. В случае неэффективной терапии второго ряда, рекомендуется посев культуры с оценкой чувствительности или определения генотипа резистентности для выработки плана дальнейшего лечения.
16. В случае неэффективной терапии первого ряда (с кларитромицином) и второго ряда (квадритерапия с висмутом) рекомендуются схемы с

фторхинолоном. В областях с резистентностью к фторхинолонам можно рассмотреть комбинацию висмута с другим антибиотиком или схемы, включающие рифабутин.

17. В случае неэффективной терапии первого ряда (тройная или квадритерапия без висмута) рекомендуется квадритерапия с висмутом.

18. В случае неэффективной терапии первого ряда (квадритерапия с висмутом) и второго ряда (с фторхинолоном) рекомендуется тройная терапия или квадритерапия с кларитромицином. Возможна также комбинация висмута с другим антибиотиком.

19. У пациентов с аллергией на пенициллин в областях с низкой резистентностью к кларитромицину в качестве терапии первого ряда можно назначить схему ИПП-кларитромицин-метронидазол, а в областях с резистентностью к кларитромицину следует предпочесть квадритерапию с висмутом.

20. Спасительная схема: в случае аллергии к пенициллину в качестве терапии второго ряда может быть выбрана схема с фторхинолоном...

N. pylori может быть лучшим подходом для борьбы с инфекцией (4, D). ...». <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/maastricht5.pdf>

Хеликобактер пилори чувствителен к β -лактамным антибиотикам, макролидам, тетрациклинам, фторхинолонам, рифамицину, амфениколам, аминогликозидам, нитрофуранам и другим лекарственным средствам. Однако применение антибактериальных препаратов может быть ограничено в связи с рядом негативных эффектов – например развитие панцитопении у хлорамфеникола, особенностей метаболизма и нефротоксичности у аминогликозидов, аллергических реакций на введение препаратов и антибиотикорезистентности. Резистентность к составляющим эрадикационную терапию в различных регионах разна и ограничивает применение данных препаратов.

Показатель устойчивости к препаратам в различных странах мира варьирует - к кларитромицину от 5,46% до 30,8% и даже до 58,8%, к

метронидазолу до 47,22%, к амоксициллину от 0% до 72,5%, к тетрациклину – от 0% до 50%, к левофлоксацину от 4,25% до 33,9%, к рифабутину до 28,6%, к фуразолидону от 13,8% до 61,4%.

В этой связи возникает необходимость применять высокие дозы ингибиторов протонной помпы, определять чувствительность хеликобактера к антибиотикам и изменить антимикробный режим - исключить использование ранее применяемого препарата (Бикбавова Г.Р. и др., 2019).

III. Симптоматическая терапия.

Компонентами терапевтического комплекса являются *антациды, вяжущие и обволакивающие, антихолинергические средства* с преимущественным периферическим действием (предпочтение отдают препаратам белладонны и гастроцепину), *блокаторы H₂-рецепторов гистамина, прокинетики и спазмолитики*. Успешно применение сборов лекарственных трав, физиотерапевтические мероприятия.

1. Обволакивающие и вяжущие, антациды назначают в межпищеварительный период курсом на 28-30 дней. Базисным препаратом в данной группе является вентер, обладающий противоязвенной активностью. Его не рекомендуют сочетать с антацидами. Хорошо себя зарекомендовали препараты маалокс, фосфалугель, магалфил. Все они обладают цитопротективным эффектом, адсорбируя составные кислотно-пептического фактора пепсин, желчные кислоты. Антациды способствуют повышению pH желудочного содержимого, стимулируют выработку простагландинов. Назначаются за 1,5-2 часа до еды и на ночь - в межпищеварительный период.

2. Антисекреторные средства. К ним относятся антихолинергические препараты:

- *блокаторы периферических M-холинорецепторов* (атропина сульфат, платифиллин, бензогексоний, кватерон, пирилен, апрофен, апренал, метацин, про-бантин, спазмолитин, хлорозил и другие, утратившие свое назначение при хронических гастритах и применяемые как средства, влияющие на моторику

желудка),

- *селективные блокаторы M₁-холинорецепторов* (пирензепин, гастроцепин и другие синонимы - средства, подавляющие интрагастральный протеолиз, но не угнетающие процессы слизиобразования и поэтому обладающие цитопротективным эффектом, назначается по 25-50 мг внутрь утром за 30 минут до еды и на ночь 3-4 недели),

- *блокаторы H₂-рецепторов* гистамина (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин и другие) - их синтезировано 5 поколений. Первые 3 группы заняли прочное место в терапии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Они блокируют действие гистамина, уменьшая выделение пепсина, угнетают базальную, стимулированную, ночную секрецию желудочного сока, подавляя выработку соляной кислоты, также оказывают влияние на моторику верхнего отдела пищеварительного тракта. Их назначают курсом лечения на 3-4 недели и более, с 2-3 кратным приемом в межпищеварительный период и через час после еды на ночь. Препараты показаны при высокой кислотной продукции в сочетании с эрозиями, осложненными повторными желудочными кровотечениями).

3. Прокинетики и спазмолитики. Для нормализации моторной функции – прокинетики, регуляторы моторной функции, спазмолитики (итоприда гидрохлорид – (син. Ганатон, Итомед, Праймер, Ampty, Ao Wei Xian, Elthon, Gimate, Itcan, Itopride Hydrochloride, Itotor-OD, Itoz, Kai Ting, Motiza, Retune, Ruifulin, Tonate, WeiTai, Yi Tian, Zeto, Zirid) метоклопрамид, домперидон, тримебутин – (Тримедат, син. Тримедат Валента, Необутин, Тримспа 200, Debridat, Recutin, Polybutin), мебеверин (Дюспаталин, Мебеверина гидрохлорид, Нияспам, Спарекс, мебеверина Меверин, Colofac[®], Duspatal[®] и Duspatalin[®] и др.), альверина цитрат, гиосцина бутилбромид – син. Гиосцин, Спазмобрю, Спанил и др.). Для лечения нарушенной гастродуоденальной моторики и нивелирования гастроэзофагального и дуоденогастрального рефлюксов используют специфические *блокаторы дофаминовых и серотониновых рецепторов* - метоклопрамид (церукал, реглан, клометол и

другие син.), мотилиум (домперидон), усиливающий тонус нижнего пищеводного сфинктера и *селективный антагонист дофаминовых рецепторов* - сульпирид (догматил, эглонил), обладающий еще и цитопротективными свойствами. Спазмолитики применяются в основном в периоде обострения для купирования болевого синдрома. Также увеличивает тонус нижнего пищеводного сфинктера препульсид, тримебутин (5-10 мг 2-3 р/сут), цизаприд.

4. Препараты урсодезоксихолевой кислоты (10 мг/кг/сут в 2 приема) в течение 1–1,5 месяцев. Препараты показаны для лечения щелочного рефлюкса с целью инактивации желчных кислот, переводя их в нетоксичные формы, тем самым обладая цитопротективным эффектом.

Это препараты Урсодезоксихолевая кислота, Урсофальк, Урсосан, Урсодез, Гринтерол, Ливодекса, Урдокса, Урсо 100, Урсодекс, Уролив, Урсором Ромфарм, Урсором С, Уршол, Холудексан, Экшол и др.

5. Фитотерапия. При этой форме с успехом используют отвары трав ромашки, тысячелистника, зверобоя, валерианы, череды, подорожника, мяты.

Б. Лечение *хронического атрофического гастрита* (аутоиммунного, со снижением секреторной функции).

Данная нозологическая форма требует назначения стола N2 и N15. При этой форме хронического гастрита показаны заместительная терапия, средства, стимулирующие секреторную функцию желудка и препараты, влияющие на тканевой обмен, трофику и процессы регенерации слизистой оболочки желудка. При секреторной недостаточности нельзя назначать антихолинергические средства. При выраженном болевом синдроме оправдано назначение антагонистов дофаминовых рецепторов и спазмолитиков. Применяют также обволакивающие и вяжущие растительного происхождения, обладающие противовоспалительным эффектом - препараты подорожника (настои листьев, плантаглюцид), ромашку, трилистник, тысячелистник, зверобой, корень валерианы, мяту. С противовоспалительной целью показано назначение сукральфата (вентер) по 1 гр 3 раза в сутки в межпищеварительный

период, продолжительностью лечения 2-3 недели, возможна монотерапия этим препаратом. Необходимо назначение средств, усиливающих микроциркуляцию, синтез белка, репаративные процессы в организме, препаратов улучшающих пищеварение.

1. *Заместительная терапия* включает в себя назначение натурального желудочного сока (только не в период обострения и без наличия эрозий), разведенную НСЛ и таблетированные препараты (ацидин-пепсин, абомин, бетацид, пепсидил, сальпепсин, сургаст, пепсин - содержащие экстракты слизистой оболочки желудка) после стихания острых явлений по 10-40 капель, растворенные в воде и принимаемые во время приема пищи.

2. *Средства, повышающие кислотность*, представляют никотиновая и аскорбиновая кислоты, лимонтар (0,25 гр растворенный в 10 - 15 мл воды), сок подорожника, платаглюцид, кислоты натуральных продуктов (кефиры, клюква, лимоны, квашенная капуста, цитрусовые). Эти препараты улучшают биоэнергетику клеток, назначаются натошак и стимулируют кислотообразование.

3. Стимуляторы секреторной функции желудка являются *ингибиторами активности фосфодиэстеразы*. Они разрушают цАМФ и повышают кислотную продукцию. Это - эуфиллин, принимаемый внутрь за 20-30 мин. до еды, препараты кальция и лимонтар, содержащий кроме смеси лимонной и янтарной кислот кальция стеарат. Подобным эффектом обладают гистамин и инсулин.

4. *Средства, влияющие на тканевой обмен*, трофику и регенерацию слизистой оболочки желудка способствуют улучшению ее гистологической структуры, процессов микроциркуляции. С этой целью применяют метилурацил, натрия нуклеинат, пентоксил, компламин, никошпан, никотинамид и никотиновую кислоту, витамины (С, В₁₂, В₁, В₆, В₂, и т.д.), кобанамид, ромазулон, ротокан, анаболические стероиды (ретаболил, силаболил, нероболил, феноболил).

5. С целью улучшения пищеварения назначают *ферментные препараты* -

мезим форте, панкреатин, панкурмен, фестал, панзинорм, и другие - после приема пищи, по 1-2 таблетки, *пробиотики* - бификол, лакто-, бифидум-, колибактерин и другие.

Рекомендации Маастрихт V

« ... H. pylori и желудочная микрофлора

1. Желудочная микрофлора включает и другие микробы, помимо H. pylori (2c, B).
 2. Состав обычной микрофлоры желудка и как H. pylori влияет на эту микрофлору точно не установлены (5, D).
 3. Микрофлора желудка может играть роль в развитии заболеваний, связанных с H. pylori.
 4. Не-H. pylori виды Helicobacter могут вызвать заболевание желудка (2c, B).
 5. Эрадикация H. pylori может нарушить нормальную микрофлору кишечника и вызвать кратковременные клинические последствия (2c, B).
 6. Эрадикация H. pylori должна проводиться с осторожностью у пациентов с неразвитой или нестабильной кишечной микрофлорой для предупреждения долгосрочных клинических последствий (2c, B).
 7. Эрадикация H. pylori способствует развитию антибиотик-резистентной флоры кишечника (2c, B).
 8. Дополнительные исследования требуются для оценки долгосрочного влияния эрадикации H. pylori на микрофлору кишечника (5, D).
 9. Только определенные пробиотики могут быть эффективны для снижения гастроинтестинальных побочных эффектов, вызванных эрадикацией H. pylori. Специфические штаммы должны быть выбраны на основе доказанной клинической эффективности.
 10. Определенные пробиотики могут быть полезны в эрадикации H. pylori.».
- <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/maastricht5.pdf>

При стихании обострения назначаются физиопроцедуры - электро- и фонофорез, бальнеотерапия, КВЧ-терапия, санаторно-курортное лечение.

Рекомендации Маастрихт V

«... Профилактика/здоровоохранение

1. Инфекция *H. pylori* является большим этиологическим фактором риска для рака желудка (*1a, A*).
2. Инфекция *H. pylori* является также фактором риска для проксимального рака желудка, при условии исключения аденокарциномы пищевода и переходной области (*2c, B*).
3. Эрадикация *H. pylori* снижает риск развития рака желудка.
4. Влияние факторов окружающей второстепенно по отношению к влиянию инфекции *H. Pylori* (*2a, A*).
5. Эрадикация *H. pylori* устраняет воспалительный ответ, а раннее лечение предупреждает прогрессирование до предраковых повреждений (*1b, B*).
6. Эрадикация *H. pylori* приводит к обратному развитию атрофии желудка, если нет кишечной метаплазии, и останавливает прогрессирование предракового повреждения в рак у ряда пациентов (*1b, A*).
7. Риск развития желудочного рака может быть снижен более эффективно в случае проведения эрадикации до развития атрофии и кишечной метаплазии (*2b, B*).
8. Эрадикация *H. pylori* с целью профилактики рака желудка является оправданной с позиции стоимость/эффект в областях с высоким риском рака желудка.
9. Эрадикация *H. pylori* может быть клинически и экономически целесообразной помимо профилактики рака желудка и должна быть рассмотрена во всех регионах.
10. Стратегия "выявляй и лечи" рекомендуется в областях с высоким риском рака желудка.
11. Стратегия "выявляй и лечи" должна быть рассмотрена в областях со средним и низким риском рака желудка.
12. Стратегия "выявляй и лечи" рекомендуется у пациентов с повышенным риском рака желудка.

13. Эндоскопический скрининг должен быть рассмотрен как возможный подход при повышенном риске рака желудка среди населения или у данного пациента.
14. Выраженные предраковые повреждения (атрофия/кишечная метаплазия) требуют наблюдения с эндоскопической оценкой стадий.
15. Необходимо проводить ширококомасштабные компании по профилактике рака желудка (*D, A*).
16. Массовая эрадикация *H. pylori* с помощью стратегии "выявляй и лечи", включающая распространенные антибиотики, может привести к резистентности других микробов (*Ib, A*).
17. Эффективная вакцина против *H. pylori* может быть лучшим подходом для борьбы с инфекцией (*4, D*). ...». <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/maastricht5.pdf>

Вопросы для самоподготовки.

1. Этиология хронического гастрита
2. Этиология хронического дуоденита
3. Методы диагностики этиологических факторов хронического гастрита/гастродуоденита
4. Охарактеризуйте факторы риска развития хронического гастрита/гастродуоденита
5. Охарактеризуйте группы Нр-ассоциированных заболеваний
6. Назовите важнейшие классификационные подходы при хроническом гастрите, дуодените
7. Клинические синдромы и симптомы хронического гастрита
8. Клинические синдромы и симптомы хронического дуоденита
9. Клинические формы хронического дуоденита
10. Методы диагностики хронического гастрита/гастродуоденита
11. Течение и исходы хронического гастрита
12. Течение и исходы хронического дуоденита
13. Методы лечения хронического гастрита/гастродуоденита

III. Язвенная болезнь

Код МКБ-10 K25 Язва желудка, K27 Язва двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь согласно номенклатуре МКБ-10 пересмотра определена кодами K25 – K 28 в классе XI «Болезни органов пищеварения»:

K 25 Язва желудка

K25.0 Язва желудка острая с кровотечением

K25.1 Язва желудка острая с прободением

K25.2 Язва желудка острая с кровотечением и прободением

K25.3 Язва желудка острая без кровотечения и прободения

K25.4 Язва желудка хроническая или неуточненная с кровотечением

K25.5 Язва желудка хроническая или неуточненная с прободением

K25.6 Язва желудка хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

K25.7 Язва желудка хроническая без кровотечения и прободения

K25.9 Язва желудка не уточненная как острая или хроническая без кровотечения или прободения

K 26 Язва двенадцатиперстной кишки

K26.0 Язва двенадцатиперстной кишки острая с кровотечением

K26.1 Язва двенадцатиперстной кишки острая с прободением

K26.2 Язва двенадцатиперстной кишки острая с кровотечением и прободением

K26.3 Язва двенадцатиперстной кишки острая без кровотечения и прободения

K26.4 Язва двенадцатиперстной кишки хроническая или неуточненная с кровотечением

K26.5 Язва двенадцатиперстной кишки хроническая или неуточненная с прободением

K26.6 Язва двенадцатиперстной кишки хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

K26.7 Язва двенадцатиперстной кишки хроническая без кровотечения и прободения

K26.9 Язва двенадцатиперстной кишки не уточненная как острая или хроническая без кровотечения или прободения

Кроме этих двух форм заболевания выделяются еще

K27 Пептическая язва неуточненной локализации

K28 Гастродуоденальная язва

Следует помнить, что не все случаи диагностированных язв гастродуоденальной зоны могут быть проявлениями язвенной болезни!

Язвенная болезнь - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся чередованием периодов обострения и ремиссии с возникновением язвенного дефекта в слизистой оболочке желудка или двенадцатиперстной кишки и проникающего в подслизистый слой гастродуоденальной зоны, протекающее циклически, имеющее склонность к прогрессированию и развитию осложнений, угрожающих жизни больного.

Эпидемиология. Язвенная болезнь – распространенное заболевание, которое диагностируется у 5 - 7 - 10 % взрослого населения различных стран. Чаще всего язвенная болезнь встречается у молодых мужчин, а соотношение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки к язвенной болезни желудка достигает 13: 1 и более. Частота язвенной болезни желудка увеличивается с возрастом и у лиц 60 лет и старше соотношение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки к язвенной болезни желудка достигает примерно 1: 1. Гендерными особенностями является преобладание мужчин, больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки над больными женщинами, а вот язвенная болезнь желудка встречается у мужчин и у женщин с одинаковой частотой.

Этиология. Этиологией язвенной болезни является *Helicobacter pylori* (Нр-инфекция).

Хеликобактериоз – наиболее распространенная антропонозная инфекция, выявляется у 60 и более % населения земного шара и у 80 % в Российской Федерации, что обуславливает высокую частоту Нр-ассоциированной патологии. Частота инфицирования *Helicobacter pylori* увеличивается с возрастом.

Нр-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

(Успенский Ю.П., Барышников Н.В., 2010)

- I. Собственно Нр-ассоциированная патология
 - Язвенная болезнь (ЯБЖ, ЯБДПК)
 - Хронический гастродуоденит
 - Хронический гастрит (в т.ч. атрофический)
 - Аденокарцинома желудка

- MALT-лимфома (B-лимфома)
 - II. Заболевания, на течение которых Нр-инфекция оказывает влияние
- ГЭРБ
- Функциональная диспепсия
- НПВП-гастропатия
 - III. Предположительная роль Нр-инфекции при
- Идеопатической тромбоцитопении
- Железодефицитной анемии

До сих пор до конца не ясно – почему у одних людей формируется хронический воспалительный процесс с исходом в ульцерогенез, а у других – в канцерогенез. Получены данные о том, что преобладание штаммов Нр способствует различным сценариям течения хеликобактериоза. Напоминаю, что при наличии у возбудителя фактора вирулентности - фермента Вак А - вакуолизирующего цитотоксина А - способствует образованию вакуолей в эпителиальных клетках, что приводит к их гибели формируются язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, дуоденит, а при наличии фермента Цаг А – цитотоксин-ассоциированного белка - формируются язвенная болезнь желудка, хронический гастрит, карцинома.

Факторы риска развития язвенной болезни подразделяются на:

I. Экзогенные:

1. Длительные нервно-эмоциональные стрессы;
2. Нарушения ритма и характера питания;
3. Алкоголь, курение;
4. Химикаты, аллергия;
5. Наличие хронических болезней желудка, 12-перстной кишки (гастрит, дуоденит).

II. Эндогенные:

6. Генетическая предрасположенность:
 - 0 (1) группа крови по системе АВО;
 - чаще резус-отрицательная у лиц с локализацией язвы в желудке;
 - резус-положительная с локализацией язвы в 12-перстной кишке;
 - наличие Lc a по системе Levis;

- отсутствие способности секретировать антигены АВН железами желудочно-кишечного тракта (вследствие снижения синтеза основного элемента ликопротеинов - мукозы, так называемый "статус несекретора");
- увеличение содержания пепсиногена-1 в сыворотке крови;
- наличие антигенов главного комплекса гистосовместимости HLA B5, B15, B21, B35;
- снижение уровня (1-антитрипсина и др.);

7. Высокая кислотная продукция желудка.

« ... Индуцированный *H. pylori* гастрит рассматривается как наиболее важный фактор риска развития пептической язвы и ее осложнений, а также рака желудка. ...» (Киотский глобальный консенсус, 2015).

Патогенез

Ведущей теорией патогенеза ЯБ является преобладание агрессивных факторов – кислотно-пептического фактора (КПФ) над факторами защиты.

Факторы защиты.

Цитопротекция представляет собой защиту слизистой оболочки (СО) и включает в себя ряд факторов: высокую репаративную активность слизистого аппарата, градиент pH слизи (в просвете желудка - 2,0-3,0 и на поверхности, обращенной к эпителиоцитам 7,0) за счет продукции и выделения бикарбонатов в желудке и 12-перстной кишке (примерно 3,2-10,8 мэкв/л и в 12-перстной кишке их продукция в 2-6 раз выше), отсутствия переваривания на фоне нормальной циркуляции крови.

К защитным факторам относятся:

1. Антродуоденальный кислотный тормоз,
2. Резистентность гастродуоденальной слизистой оболочки (слизистый барьер, замыкательная функция привратника, активная регенерация и достаточный кровоток).

Факторы агрессии:

1. Обратная усиленная диффузия водородных ионов,
2. Гастродуоденальная дисмоторика,

3. Повышенная продукция соляной кислоты и пепсина, обусловленные активностью париетальных клеток, ваготонией, гиперпродукцией гастрина, плотностью G-клеток. Все это вызывает агрессию содержимого желудочного сока и собственно составляет **кислотно-пептический фактор**, включающий в себя: соляную кислоту, пепсин, лизолецитины, желчные кислоты, панкреатические ферменты.

При ЯБ снижается секреция бикарбонатов и нарушаются процессы нейтрализации соляной кислоты, что расценивается как повышение кислотности. Видимо, нарушения бикарбонатно-слизистого барьера, а не соляная кислота, являются ведущими в язвообразовании.

Местные механизмы язвообразования формируются на фоне:

1. Снижения защитного слизистого барьера,
2. Нарушения муцинообразования,
3. Нарушения регенерации ямочного эпителия,
4. Нарушения кровотока,
5. Снижения локального синтеза простагландинов,
6. Замедления и нерегулярности эвакуации содержимого желудка и 12-перстной кишки,
7. Длительного антрального стаза пищевого химуса,
8. Зияния привратника,
9. Дуодено-гастральный рефлюкс - с регургитацией желчных кислот и лизолецитинов.

Все это разрушает слизистый барьер и способствует ретроdiffузии водородных ионов с образованием язвенного дефекта под воздействием агрессивности кислотно-пептического фактора.

Ульцерогенез есть результат несоответствия между факторами агрессии и факторами защиты слизистой оболочки.

Классификация язвенной болезни. Вторым по важности после МКБ документом является классификация, утвержденная съездом специалистов. Однако до настоящего времени общепринятой классификации язвенной

болезни не существует. Мы привели классификации согласно МКБ-Х пересмотра выше, а для практической работы рекомендуем номенклатуру ВОЗ.

Классификация язвенной болезни (номенклатура ВОЗ)

I. Общая характеристика болезни

1. Язвенная болезнь желудка
2. Язвенная болезнь 12-перстной кишки
3. Язвенная болезнь неуточненной локализации
4. Пептическая гастроюнальная язва после резекции желудка.

II. Клиническая форма

1. Острая или впервые выявленная
2. Хроническая.

III. Течение

1. Латентное
2. Легкое или редко рецидивирующее
3. Средней тяжести или рецидивирующее (1 - 2 рецидива в течение года),
4. Тяжелое (3 и более рецидива в течение года или непрерывно рецидивирующее).

IV. Фаза

1. Обострение (рецидив)
2. Затухающее обострение (неполная ремиссия)
3. Ремиссия.

V. Характеристика морфологического субстрата болезни

1. Виды язв:

- а) острая язва
- б) хроническая язва.

2. Размеры язвы:

- а) небольшая (менее 0,5 см)
- б) средняя (0,5 - 1 см)
- в) крупная (1,1 - 3 см)
- г) гигантская (более 3см).

3. Стадия развития язвы:

- а) активная
- б) рубцующаяся
- в) стадия "красного рубца"
- г) стадия "белого рубца,
- д) длительно нерубцующаяся.

4. Локализация язвы:

а) желудок: А - 1. кардия, 2. субкардиальный отдел, 3. тело желудка, 4. антральный отдел, 5. пилорический канал, Б - 1. передняя стенка, 2. задняя стенка, 3. малая кривизна, 4. большая кривизна.

б) двенадцатиперстная кишка: А - 1. луковица, 2. постбульбарная часть, Б - 1. передняя стенка, 2. задняя стенка, 3. малая кривизна, 4. большая кривизна.

VI. Характеристика функций гастродуоденальной системы - указываются только выраженные нарушения секреторной, моторной и эвакуаторной функции.

VII. Осложнения

1. Кровотечение: 1. легкое, 2. средней степени тяжести, тяжелое, 4. крайне тяжелое,
2. Перфорация,
3. Пенетрация,
4. Стеноз: 1. компенсированный, 2. субкомпенсированный, 3. декомпенсированный,
5. Малигнизация.

Клиника язвенной болезни. Клинические проявления язвенной болезни – это проявления синдрома диспепсии в первую очередь.

В рамках синдрома диспепсии типичны:

1. *Абдоминальная боль.* Субъективные проявления и Синдром "локальной" болезненности.

Боль при язвенных поражениях - язвенная болезнь и симптоматические язвы обусловлена:

- Раздражением язвенного дефекта кислотнопептическим фактором либо пищей;
- воспалительными явлениями в области язвы – перигастритом, перидуоденитом, действием кининов, катехоламинов, ацетилхолина;
- региональным спазмом гладкой мускулатуры и раздражением нервных окончаний;
- нарушением двигательной функции желудка с судорожными состояниями (клонико-тонусом);
- повышением желудочной секреции;
- гипогликемией (голодные боли).

Боли, возникающие вслед за приемом пищи, носят название "ранних" болей. Они появляются либо сразу, либо через 10-15-30 минут - 1 час и патогномичны для поражений проксимальных отделов желудка. Боли, возникающие через 1,5-2-3 часа, носят название "поздних" болей и наиболее характерны для поражений антрального отдела желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки и постбульбарных зон. Если подобные ощущения возникают ночью, то такие боли называются "ночными". Боли, возникающие на голодный желудок, носят название "голодных". Болевые ощущения носят

различный характер - от "ноющих" до тупых, жгучих, схваткообразных, "режущих" и т.д., как правило, имеют нарастающий характер и порой заставляют больного принять вынужденное положение.

Дифференциально-диагностическим признаком язвенных болей является их полное купирование после приема антацидов. Рвота также нивелирует или значительно облегчает болевой синдром.

Язвы кардиального отдела желудка - боль локализуется под мечевидным отростком грудины в пилородуоденальной зоне. Прием пищи → "ранние" боли, возникающие сразу или в течение первых 15 - 30 минут после еды длятся недолго хорошее самочувствие.

Язвы средней и нижней трети тела желудка - боль локализуется в эпигастрии и в пилородуоденальной зоне. Прием пищи → в течение 30 минут - 1 часа хорошее самочувствие → нарастающие боли, длящиеся 1 - 1,5 часа (до полной эвакуации пищи из желудка) → хорошее самочувствие.

Язвы пилорического отдела желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки, постбульбарных отделов - боль локализуется в области привратника, в правом подреберье и нередко иррадиирует в правую половину грудной клетки, под лопатку справа. Характерны "голодные" боли → прием пищи → в течение 1,5 - 2 часов хорошее самочувствие (до полной эвакуации пищи из желудка) → "поздние" боли.

Иррадиация болей - при различных локализациях язвенного дефекта имеет свои особенности:

- медиастральные язвы (тело, дно желудка): боли иррадиируют слева от срединной линии тела, в левое и реже в правое подреберье,

- язвы кардиального и субкардиального отделов иногда проявляются болью за грудиной или слева от нее,

- постбульбарные (внелуковичные) язвы нередко сопровождаются болевыми ощущениями в спине или в правой подлопаточной области.

Язвенную болезнь от симптоматических язв отличает сезонность, цикличность течения заболевания, укладывающиеся в понятие "язвенного

анамнеза". При симптоматических язвах клинически просматривается связь болевых проявлений с обострением основного заболевания либо с наличием провоцирующего фактора. И при язвенной болезни, и при симптоматических язвах болевые ощущения обусловлены зависимостью от локализации язвенного дефекта, имеют четкую связь с приемом пищи и временем суток.

2. Синдром "локальной" болезненности.

1. Симптом (триада) Троицкого: характеризуется изменением болей в течении суток в зависимости от приема пищи, в течение года (сезонный характер - обострения весной и осенью), а также "светлыми промежутками" в течение жизни (обострения возникают через несколько лет), т.е. имеет место цикличность болей, чередование периодов ремиссии и обострений.

2. Симптом Василенко: определяется феномен "шум плеска" справа от средней линии живота при перкуторной пальпации по Образцову - отражает расширение желудка.

3. Симптом Кларка: исчезновение, "отсутствие" печеночной тупости: при перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки.

4. Симптом Менделя: чаще встречается при язвенной болезни - боль при поколачивании кончиками пальцев по передней брюшной стенке (по ходу реберной дуги, по подреберью).

5. Синдром Удена: рефлекторное нарушение деятельности сердца и кровообращения - чувство давления в области сердца по типу приступов стенокардии, пароксизмальная одышка, тахикардия, гипотония, экстрасистолия. Чаще наблюдается при выраженном метеоризме, язвенной болезни, аэрофагии.

6. Симптом Фурнье: встречается при непроходимости кардии желудка - проявляется возникновением сильной боли за грудиной по типу стенокардитической.

7. Симптом Оппенховского: болезненность при надавливании на область остистых отростков 8-10 грудных позвонков. Слева - при язвенной болезни с локализацией в желудке, справа - в двенадцатиперстной кишке.

8. Симптом Боаса: болезненность при надавливании на обе стороны от позвоночника на уровне 10 грудного - 1 поясничного позвонков. Характерен для пенетрирующих язв.
9. Симптом Бергмана: исчезновение боли в животе вслед за начавшимся желудочно-кишечным кровотечением.
10. Симптом Бруннера: встречается при прободной язве и характеризуется появлением шума трения под реберной дугой, возникающего в результате действия желудочного содержимого на брюшину.
11. Симптом Рейхмана: для него характерно чрезмерное выделение желудочного сока. Проявляется кислой отрыжкой, мучительной изжогой, рвотой натошак, большим количеством желудочного сока, удушьем - вследствие спазма голосовых связок.
12. Симптом Шлизенгера: встречается при пилорических язвах и характеризуется приходящим смещением пупка в сторону поражения при натуживании больного.
13. Симптом Эрелена: имеет место при язвенной болезни. При перкуссии мышц спины на уровне 7 - 10 грудных позвонков, в положении больного лежа наблюдается сокращение мышц.
14. Симптом Лаэнека: характеризуется болезненностью при надавливании в надчревной области при втянутом животе.
15. Симптом Бенедикта: это признак анацидности - если дать больному выпить небольшое количество насыщенного раствора гидрокарбоната натрия, то при аускультации желудка крепитация не выслушивается, в случае гиперацидности выслушивается сильная крепитация, при нормальной секреторной функции - крепитация выслушивается умеренная. Симптомы локальной болезненности в диагностике язвенной болезни утратили свое значение.

Типичным для язвенной болезни является *периодичность* возникновения или усиление болевых ощущений, особенно на ранних этапах заболевания. Обострения носят *сезонный* характер - как правило, в весенний и осенний периоды.

3. К проявлениям *синдрома диспепсии* относятся: чувство жжения в эпигастральной области и за грудиной, нередко предшествующая появлению болей, либо сочетающееся с ней и сохраняющее ту же ритмичность в возникновении и исчезновении ("поздняя", "голодная", "ранняя", "ночная"); отрыжка кислым, нередко сочетающаяся с саливацией и срыгиванием, купирующиеся приемом пищи, молока, соды и антацидов, появляющиеся на голодный желудок и в ночное время; повышение аппетита - более как компенсаторный момент для нивелирования боли и жжения; тошнота на высоте болей или на голодный желудок и рвота, приносящая облегчение - вследствие уменьшения агрессии кислотно-пептического фактора

4. *Дискинетические расстройства*. Наиболее характерным является наличие дискинезии кишечника по гипомоторному, гипотоническому типу - особенно у больных с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке имеет место склонность к запорам.

5. *Астеновегетативная симптоматика* очень характерна для язвенной болезни. Больные раздражительны, вспыльчивы, эмоционально лабильны. У них часто нарушен сон, повышен аппетит. Нередко нервно-эмоциональные перегрузки и стрессовые ситуации способствуют обострениям заболевания.

Следует дифференцировать язвенную болезнь и симптоматические гастродуоденальные язвы, такие как:

- Стрессовые язвы;
- Ятрогенные (лекарственные) язвы;
- Эндокринные язвы;
- Язвы, развившиеся при заболеваниях внутренних органов.

Каждая группа симптоматических гастродуоденальных язв имеет свои проявления, согласующиеся в первую очередь с клинической картиной основного заболевания. Лидирующее значение среди симптоматических гастродуоденальных язв принадлежит ятрогенным язвам, развившимся в ответ на прием нестероидных противовоспалительных средств – НПВП-гастропатии.

Как правило, симптоматические гастродуоденальные язвы – это заболевания, диагностируемые и на фоне иной соматической патологии, и

встречаемые чаще всего у лиц старших возрастных групп. Для симптоматических гастродуоденальных язв нетипичен язвенный анамнез. Следует иметь в виду, что при наличии язвенной болезни в прошлом лекарственные препараты могут привести к ее обострению и к развитию осложнений, в том числе угрожающих жизни больному, а также фатальных.

Диагностика язвенной болезни.

Для диагностики язвенной болезни оцениваются: I. Клинические и II. Инструментальные критерии диагностики. Лабораторные критерии хоть и специфичны, но они не играют роли в диагностике язвенной болезни как таковой. А по морфологическим критериям необходимо проводить дифференциально-диагностический поиск опухоли желудка.

Критерии диагностики язвенной болезни включают в себя оценку: клинической картины и анамнеза с целью исключения гастропатии различного генеза; учет пола и возраста; преморбидный и предшествующий фармакологический фон.

Язвенная болезнь требует проведения дифференциальной диагностики с симптоматическими язвенными процессами.

I. Клинические критерии – это триада Троицкого, или язвенный анамнез! Необходимо оценить абдоминальную боль не только в плане ее локализации, но и ее связи с временем суток, временем года и ремиссии в течение нескольких лет. Определенное время суток позволяет уточнить связь болей с приемом пищи и временем их появления ночью. Изучая клиническое течение заболевания необходимо акцентировать и обострения в определенное время года, что позволяет уточнить сезонность и цикличность – обострения весной и осенью. Анамнез позволит определить и третий параметр триады Троицкого – время жизни и уточнить отсутствие обострения в течение 1-3 и более лет.

Следует помнить, что боль нередко проявляется чувством жжения или «сосет под ложечкой», сопровождается чувством голода и на прием любой

пищи наступает облегчение – иногда достаточно выпить несколько глотков воды, а также тошнотой и рвотой, которая приносит облегчение.

II. *Лабораторные критерии* включают в себя оценку: кислотообразующей функции желудка, содержания гастрина в сыворотке крови и диагностику хеликобактериоза, описанную в разделе «Хроническим гастрит». Данные лабораторные параметры являются дополнительными критериями диагностики язвенной болезни.

Диагностика хеликобактериоза

Существуют множество методов определения Нр-инфекции, подразделяемые на:

1. Микробиологические - "средовые" методы диагностики.
2. Морфологические (разнящиеся по видам окрасок) - с акридиновым оранжевым, карболовым фуксином, по Гимзе, толуидиновым синим, Вартин-Старри.
3. Биохимический - "уреазные" методы диагностики.
4. Радионуклеидный - с мочевиной, меченной изотопом углерода ^{14}C , ^{13}C или изотопом азота ^{15}N .
5. Иммунологические (на выявление антител) - при помощи гемагглютинации, реакции связывания комплемента (РСК), иммуноферментного анализа (ИФА), иммунофлюоресцентного, Вестерн блоттинга.
6. Генетические - при помощи молекулярной гибридизации ДНК, полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Кроме оценки степени обсемененности оценивают выраженность воспалительных процессов, степень их активности, наличие и степень выраженности пролиферативных процессов, наличие и характер метаплазии (кишечной в желудке и желудочной в дуоденуме, тонко- и толстокишечной в слизистой оболочке желудка и в слизистой оболочки 12-перстной кишки), наличие и степень дисплазии. Также проводится исследование на наличие атипичных клеток (с целью исключения злокачественного новообразования).

Наряду с цитологическим проводят уреазный, или кампи-тест, или СЛО-

тест, основанный на способности изменения цвета среды в присутствии Нр (малиновое окрашивание). Кроме этого в мире широко используется уреазный дыхательный тест (^{13}C УДТ) - неинвазивный, абсолютно безопасный, высоко чувствительный и позволяющий контролировать лечение и оценивать эрадикацию возбудителя. Исследование проводят натощак, с интервалом в 1 минуту производят забор фоновых проб выдыхаемого воздуха, затем после пробного завтрака (молоко, соки и др.) и тестового субстрата (водного раствора мочевины, меченной ^{13}C) в течение часа через каждые 15 мин. Берутся пробы выдыхаемого воздуха с определением в нем при помощи масс-спектрометра содержание стабилизированного изотопа ^{13}C (в норме не превышающего 1% от общего количества углекислого газа в выдыхаемом воздухе).

Кроме цитологического исследования и уреазного теста применяют микробиологические методы с посевом материала на питательные среды (и последующей оценкой на 3-5 сутки), гистологические методы, позволяющие обнаружить Нр в биоптатах с исследованием морфологических изменений. Иммунологические методы диагностики Нр-инфекции основываются на выявлении антител - IgA, IgG, IgM в сыворотке крови, секреторных IgA в слюне, в содержимом желудка.

Генетическими методами диагностики Нр-инфекции являются определение Нр методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также выявление Нр методом молекулярной гибридизации ДНК - позволяющей идентифицировать различные штаммы возбудителя и контролировать лечение.

Следует помнить, что «Золотым стандартом» диагностики Нр-инфекции считается морфологический метод – с определением возбудителя в биоптате.

Клинический анализ крови при язвенной болезни имеет свои особенности. При неосложненном течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки нередко регистрируются увеличение гемоглобина в крови, что обусловлено гиперпродукцией внутреннего фактора Кастла, нарушениями обмена кобальта и повышенной выработкой эритропоэтина.

А вот анемия может быть следствием скрытого желудочно-кишечного кровотечения и в этом случае необходимо исследовать содержание железа в сыворотке крови и провести анализ кала на скрытую кровь. Либо анемия требует поиска опухолевого процесса. В таком случае необходимо исследование в динамике сыворотки крови на онкомаркеры и при нерубцующейся язве необходимо проведение эндоскопического УЗИ и гистологического исследования. При подозрении на онкологический процесс в желудке необходимо исследовать следующие онкомаркеры **СА 72-4** (допустимое значение до 30 МЕ/мл), **СА 19-9** (допустимое значение до 37 Ед/мл), **РЭА** (допустимое значение до 5 нг/мл).

У получающих НПВП и больных с артериальной гипертонией и сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающих препараты НПВП необходима оценка тромбоцитарного звена гемостаза методом агрегометрии

III. Инструментальные критерии включают в себя в первую очередь оценку эндоскопических и рентгенологических параметров.

1. Фиброгастродуоденоскопия является вторым диагностическим критерием язвенной болезни. Данным методом диагностируется язвенная болезнь, исключаются хронический гастрит, дуоденит и рак желудка. При подозрении на опухоль возможно проведение эндоскопического ультразвукового исследования.

Эндоскопические данные при язвенных поражениях

Стадия обострения - наличие язв - дефектов слизистой оболочки, чаще округлой и реже полигональной формы; края язвы четко очерченные, высокие, ровные с обрывистыми склонами язвенного кратера. Вокруг язвы слизистая оболочка имеет вид "приподнятого валика" с отеком и гиперемией. Глубина язв различна, дно покрыто налетом (стадии "красного", "белого" рубца), при кровотечении - с геморрагическим характером.

Вне обострения - на месте язвенного дефекта остаются звездчатые рубцы, нередко рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, являющаяся подтверждением диагноза язвенной болезни.

При дифференциальной диагностике с опухолевым процессом применяется методика эндоскопического ультразвукового исследования, позволяющая визуализировать не только слизистую оболочку и подслизистый слой гастродуоденальной зоны, но и глубьлежащие слои, что увеличивает диагностическую значимость методов визуализации.

2. Рентгенологическое исследование - один из важных методов диагностики язвенной болезни. Следует отметить, что данный метод в связи с широким внедрением эндоскопических методов диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта вообще и при гастродуоденальной патологии в частности утрачивает свое значение. Тем не менее прямые рентгенологические признаки язвенной болезни являются главными диагностическими критерии косвенные - дополнительными критериями. Рентгенологический метод бесценен для выявления опухолевых процессов. Применяется рентгеноскопия с контрастированием бариевой взвесью. При язвенной болезни рентгенологические признаки подразделяются на прямые и косвенные.

Рентгенологические признаки

ПРЯМЫЕ

1. «Ниша», или бариевого депо - "плюс ткань".
2. Дефект в области изъязвления - наиболее патогномоничен для язвенных ниш большой кривизны желудка.
3. Дефект наполнения органа рубцового характера.
4. Конвергенция складок на контуре вокруг ниши - вследствие рубцевания и спазма гладкомышечных волокон вокруг язвенного дефекта слизистой оболочки.
5. Симптом "указующего перста" - или симптом пальцевого втяжения - региональное втяжение вследствие спазма, называемый симптомом Де'Кервена - на противоположной стороне стенки желудка, реже двенадцатиперстной кишки.
6. Деформация органа, как следствие перигастрита или перидуоденита.

КОСВЕННЫЕ

1. Гиперсекреция органа - чаще имеет место при поражениях входных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки.
2. Регионарный спазм, гипермобильность определенного участка слизистой оболочки - чаще при язвенных дефектах в теле желудка.
3. Изменение эвакуаторной функции - задержка либо ускорение прохождения взвеси сульфата бария.
4. Изменение перистальтики органа - спастическая, глубокая, антиперистальтическая зоны - при наличии дефектов в выходных отделах желудка и двенадцатиперстной кишки перистальтика усиливается, при язвенных процессах в теле желудка перистальтика не меняется, при глубоких язвах и поражениях мышечных слоев отмечаются антиперистальтические зоны.
5. Изменения тонуса органа - гипотонус, гипертонус.

Кроме вышеперечисленных признаков рентгенологические методы бесценны для диагностики осложнений. Они позволяют диагностировать прободение язв (при "проникающих нишах" выявляются дополнительные тени взвеси бария рядом с силуэтом органа, трехслойность в язвенной "нише" - бариевая взвесь, жидкость, воздух), постязвенные деформации органа, рубцовые стенозы и т.д.

IV. Морфологические критерии для диагностики типичного течения язвенной болезни не применяются. Они необходимы при подозрении на язвурак при длительно нерубцующихся язвенных процессах.

Тем не менее, гистологический метод позволяет выявить признаки активности воспалительного процесса в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны – смешанно-клеточный тип воспаления - инфильтрацию нейтрофилами, полиморфноядерными лейкоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами собственной пластинки и/или эпителия. При язвенной болезни с локализацией в желудке обязательны множественная биопсия из краев и дна язвы, гистология и щеточная цитология.

Критерии диагностики язвенной болезни

Таким образом, диагностика язвенной болезни основывается на клинической картине заболевания и инструментальных параметрах. Критерии диагностики язвенной болезни подразделяются на Главные, или Основные и Дополнительные.

К ***Основным критериям*** диагностики язвенной болезни относятся:

I. Язвенный анамнез, включающий в себя -

- сезонность, цикличность и

- характерную триаду Троицкого - наличие "светлых" промежутков (т.е. безболевых) в течение суток (связь болевых ощущений с приемом пищи), в течение года (обострения весной и осенью), в течение жизни (периоды ремиссии до 2 - 3 и более лет).

Язвенная болезнь, в отличие от симптоматических язв, должна быть зарегистрирована при отсутствии другого заболевания, приведшего к образованию дефекта слизистой оболочки, при регистрации не менее 3-х обострений, подтвержденных эндоскопически при проведении ФГДС.

II. Данные эндоскопического исследования (ФГДС) - наличие дефекта слизистой оболочки и других признаков язвы (см. выше соответствующий раздел).

III. Рентгенологические "прямые" признаки - наличие "ниши", дефекта в области изъязвления, дефекта наполнения рубцового характера, регионарного "втяжения" - или симптома "указующего перста", конвергенции складок на контуре вокруг ниши.

К ***Дополнительным критериям*** диагностики относятся:

I. Симптомы локальной болезненности - в основном симптом Менделя, а также пальпаторная болезненность в области язвенного дефекта.

II. Изменения перистальтики и тонуса органа (гипо-, гипертонус).

III. Увеличение базальной и стимулированной секреции ("без кислоты нет язвы"!).

IV. Дополнительные рентгенологические признаки (см. соответствующий

раздел выше).

V. Повышение уровня гастрина в сыворотке крови.

VI. Положительные пробы на Нр-инфекцию (см. соответствующие разделы выше и в теме «Хронический гастрит»).

Дифференциальная диагностика при язвенной болезни

Учитывая обилие клинических вариантов язвенной болезни и обилие различных ее проявлений необходимо проведение дифференциального диагноза с целью исключения как симптоматических язв, так и других сходных по признакам заболеваний. Предложено выделять симптомокомплексы "правоподреберных болей", "загрудинных болей", "болей в спине", "кишечной диспепсии" в сочетании с болями или без них", "болей вокруг пупка" в сочетании с диспепсией или без таковой. "Правоподреберные боли" требуют обязательного проведения УЗИ, биохимических тестов, ФГДС и колоноскопии для исключения заболеваний пищеварительного тракта. "Загрудинные боли", в том числе боли за мечевидным отростком, требуют проведения ЭКГ, ЭХО КГ, эзофагоскопии, рентгенологического исследования и т.д. для исключения ИБС (стенокардии), эзофагита, патологии плевры и бронхов, диафрагмы, перикардита и т.д. "Боли в спине" имеют место при язвенной болезни с локализацией язвы на задней стенке желудка, задней стенке луковицы 12-перстной кишки, при хроническом панкреатите (с преимущественным поражением тела или хвоста), при патологии забрюшинно расположенных органов - почке, аорте (аневризма, расслаивающаяся гематома), онкологической патологии (лимфогранулематоз, лимфома, саркома, опухолевые ретикулезы), патологии позвоночника (метаболически-дистрофическая или метастатическая с корешковым синдромом), требующие соответствующих обследований.

При симптомокомплексе вовлечения кишечника в сочетании с болями или без них требуют исключения язвенной болезни с высоко расположенными язвами желудка, антрального отдела, луковицы 12-перстной кишки, хронического колита, хронического холецистита с синдромом "раздраженной

толстой кишки", хронического панкреатита. "Боли вокруг пупка" с явлениями диспепсии или без таковой имеют место при язвенной болезни с локализацией в желудке - в пилороантральном отделе, при внедуоденальных язвах 12-перстной кишки и требуют исключения хронического еюнита, хронического колита, другой патологии кишечника (неспецифический язвенный колит, болезни Крона).

Гастронома, происходящая из островковой зоны поджелудочной железы. при данном заболевании происходит выработка клетками опухоли вещества гастрин, вызывающего изъязвление слизистой оболочки с развитием синдрома Золлингера-Эллисона, характеризующегося:

- непрерывным течением язвенного процесса в желудке,
- отсутствием рубцевания язвенного дефекта,
- патологически высокой желудочной секрецией,
- частыми желудочно-кишечными кровотечениями,
- поносами и диареей (т.к. очень кислое содержимое желудка нейтрализуется содержимым 12-перстной кишки) на фоне высокой кислотности желудочного сока.

Течение язвенной болезни

Выделяют фазы обострения и ремиссии заболевания. Течение заболевания, как правило, длительное. Однако возможны несколько сценариев в течении язвенной болезни. В первом случае успешная эрадикация хеликобактериоза избавляет от обострений на долгие годы. Но возможны развитие осложнений заболевания.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Критериями отбора для стационарного лечения больных язвенной болезнью служат:

- впервые диагностированная язвенная болезнь и язва;
- локализация язвы в желудке;
- большие (более 2 см) и/или глубокие язвы;
- стойкий и выраженный болевой синдром продолжительностью более 14 дней;

- частое и непрерывно рецидивирующее, а также осложненное течение;
- длительно (более 4 недель) не рубцующаяся язва.

Осложнения язвенной болезни

Осложнения язвенной болезни подразделяются на традиционные (1-я группа), нетрадиционные (2-я группа) и послеоперационные.

К 1-ой группе относятся: кровотечение, перфорация, пенетрация, малигнизация, перивисцериты (перигастрит, перидуоденит) и стеноз органа (компенсированный, декомпенсированный).

Кровотечение является наиболее частым осложнением язвенной болезни. Различают скрытые и явные кровотечения. В клинической картине имеют место синдромы: внезапного начала, признаков сосудистой недостаточности, желудочно-кишечного кровотечения и острой постгеморрагической железодефицитной анемии.

Самым важным является установление источника кровотечения и степени кровопотери. Нередко на высоте кровотечения у больных прекращается боль в области язвы (симптом Бруннера).

Достижениями современной медицины является применение в широкой практике эндоскопических методов исследования. Эндоскопическая классификация активности кровотечения представлена ниже.

Степень активности кровотечения по эндоскопическим признакам
(по Forrest J., 1987)

Тип FI – активное кровотечение	
FIa	Струйное (артериальное) кровотечение – пульсирующей струей
FIb	Капельное (венозное) кровотечение - потоком
Тип FII – признаки недавнего кровотечения	
FIIa	Тромбированные сосуды в дне язвы – видимы (некровоточащий) сосуд
FIIb	Сгусток крови, закрывающий язву – фиксированный тромб-сгусток
FIIc	Язва без признаков кровотечения – плоское черное пятно (черное дно язвы)
FIII – источник кровотечения не обнаружен	
FIIIa	Язва с чистым (белым) дном

Клинически кровотечение проявляется кровавой рвотой (рвотные массы приобретают цвет "кофе с молоком"), черным дегтеобразным стулом (меленой),

нередко жидким. Необходима оценка степени кровопотери: существует индекс Альговера = пульс/систолическое АД, в норме = 0,5 (60/120 = 0,5). При увеличении индекса до 1 объем кровопотери равен примерно 20%, при увеличении до 1,5 = 30%, при 2,0 = 50%.

При массивных кровопотерях развивается коллапс или гиповолемический шок. Нередки присоединение признаков острой почечной и печеночной недостаточности.

Перфорация встречается примерно в 5 - 20% случаев и требует немедленного оперативного вмешательства. Клиника перфорации представлена острой "кинжальной" болью в эпигастральной области, напряжением мышц передней брюшной стенки, признаками пневмоперитонеума - отсутствием печеночной тупости перкуторно, серповидной полоской воздуха под диафрагмой рентгенологически и в последующие сутки - перитонитом и резким ухудшением самочувствия больного.

Пенетрация - распространение язвы за пределы стенки желудка или 12-перстной кишки в окружающие ткани и органы. Диагностируется по изменению клиники - изменению характера болей, диспепсических расстройств, появлению поносов, сухости во рту, механической желтухи и т.д. Болевой синдром изменяет свой суточный ритм, больному перестают помогать антациды.

Стеноз осложняет течение язвенной болезни в 6 - 15% случаев и наиболее часто встречается стеноз привратника и постбульбарного отдела. Выделяют функциональный и органический стенозы. Стенозу характерно нарушение эвакуаторной деятельности желудка и 12-перстной кишки. При компенсированном стенозе общее состояние больных не меняется, но нередко больные отмечают чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи, отрыжку кислым, рвоту, приносящую облегчение. Субкомпенсированный стеноз проявляется выраженной интенсивной болью в подложечной области, чувством распираания живота после приема небольшого количества пищи, отрыжкой тухлым, обильной рвотой, приносящей облегчение, наличием в рвотных массах

пищи, съеденной накануне. Учащение рвоты приводит к развитию прогрессирующего истощения и обезвоживанию больного, что свидетельствует о декомпенсации стенозирования. В отличие от органического, клиническая картина функционального стеноза менее выражена и его признаки исчезают в фазу ремиссии.

Малигнизация. Считается, что 8 - 10% язв в последующем трансформируются в рак, однако дифференциальная диагностика данных состояний с первично-язвенной формой рака крайне затруднена.

Ко 2-ой группе осложнений относятся:

- часто- и непрерывно рецидивирующий тип течения заболевания;
- внедуоденальная локализация дуоденальной язвы, часто осложняемая кровотечениями, стенозом бульбодуоденального перехода и при локализации язв в парафатеральной зоне - механической желтухой;
- рецидивирующим эрозивно-язвенным рефлюкс-эзофагитом, нередко с исходом в стенозирование кардиальной части пищевода.

Послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения язвенной болезни подразделяются на осложнения раннего и позднего послеоперационного периодов.

К ранним послеоперационным осложнениям относятся:

- острая непроходимость приводящей петли анастомоза;
- нарушение эвакуации из культи желудка и другие.

Поздние послеоперационные осложнения подразделяются на функциональные, включающие в себя:

- демпинг-синдром;
- гипогликемический синдром;
- синдром приводящей петли;
- "постваготомический синдром", и органические, включающие в себя расстройства, обусловленные дефектом операций -
- механический синдром приводящей петли,

- нарушение функции межкишечного соустья,
- желудочно-тонко-толстокишечные свищи; а также -
- рецидивирующие пептические язвы культи желудка, анастомоза, тощей кишки;
- анастомозиты;
- гастрит культи желудка («химический» гастрит);
- расстройства, в основе которых лежит воспалительный процесс - хронический пострезекционный панкреатит, хронический холецистит, гепатит, энтерит, колит.

Выделяют осложнения язвенной болезни, требующие госпитализации в хирургические отделения. Существуют абсолютные и относительные показания к хирургическому лечению.

Абсолютные показания:

1. Перфорация язвы;
2. Профузное желудочно-кишечное кровотечение;
3. Стеноз привратника с выраженными эвакуаторными нарушениями.

Относительные показания:

1. Наличие нескольких эпизодов желудочного кровотечения в анамнезе (в том числе после ушивания язвы);
2. Малигнизация;
3. Отсутствие заживления в течение 4-х и более месяцев.
4. Рецидивирующая язва желудка после хирургического лечения

Прогноз. МСЭК

Язвенная болезнь протекает с периодами обострений и может осложняться с серьезными последствиями и неблагоприятным прогнозом при них. В период обострения язвенной болезни пациенты нетрудоспособны, однако только наличие тяжелого течения заболевания и послеоперационные осложнения могут быть показанием для оформления группы инвалидности. Как правило, страдающие данным заболеванием нуждаются в стационарном

лечении в гастроэнтерологические и терапевтические отделения и в выдаче листка нетрудоспособности.

Правила ведения больных язвенной болезнью

Порядок оказания медицинской помощи населению определен в Приказе Минздрава России № 906н от 12.11.2012 года («Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология» и стандартах: «Стандарт скорой медицинской помощи при желудочно-кишечном кровотечении» по категории: взрослые (Приложение к приказу МЗ и СР РФ № 1388н от 24.12.2012); «Стандарт специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки» по категории: взрослые (Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 777н); «Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при язве желудка и двенадцатиперстной кишки (ремиссия)» по категории: дети (Приказ Минздрава России от 07.11.2012 № 662н); Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при язве желудка и двенадцатиперстной кишки (обострение) по категории: дети (Приказ Минздрава России от 07.11.2012 № 659н); Стандарт специализированной медицинской помощи детям при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки» по категории: дети (Приказ Минздрава России от 07.11.2012 № 638н); «Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний; НОГР, 2013 (<http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>).

ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Консервативное лечение

Всем больным должен быть назначена базисная терапия, включающая в себя следующие мероприятия.

1. Режим, желательнее в условиях стационара, т.к. амбулаторно рубцевание наступает у 30% леченных больных позднее 4-6 недели. Больному необходим покой больному (физический и психический).

2. Лечебное питание согласно приказа МЗ РФ № 330 от 05.08.2003 года

на весь период обострения.

3. Устранение повреждающих факторов - алкоголя, курения, повреждения лекарствами и т.д.

4. Лечение с помощью физических факторов - переменные диадинамические или синустидальные модулированные шоки, ультразвук, микроволновая и КВЧ терапия, магнитотерапия, ГБО, иглорефлексотерапия. Эти методы воздействуют на регионарный кровоток, выработку энкефалинов, эндорфинов, иммунную систему и кровь, тем самым, улучшая процессы репарации и повышая цитопротективные свойства защитного слизистого барьера.

Фармакотерапия

Фармакотерапия ЯБ включает в себя следующие принципы:

1. Подавление избыточной продукции соляной кислоты и пепсина или их нейтрализацию и адсорбцию,
2. Восстановление моторно-эвакуаторной функции желудка и 12-ти перстной кишки,
3. Усиление цитопротективных свойств слизи и щелочных секретов,
4. Стимуляцию процессов регенерации слизистой и купирование воспалительно-дистрофических изменений в ней,
5. Воздействие на инфекцию - *Helicobacter pylori* (Hр),
6. Повышение резистентности организма - или иммуномодуляцию.

1. Эрадикационная терапия, направленная на борьбу с Hр-инфекцией

Антибактериальная терапия включает в себя назначение антибиотиков пенициллинового ряда (ампициллин, амоксициллин, метициллин, карфециллин, кариндациллин, флемоксин солютаб, хиконцил), производных нитромидазола (метронидазол, тинидазол), тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин), нитрофуранов (фуразолидон), макролидов, гентамицина, производных хинолонового ряда (за исключением амифлорсацина), рифампицина, полусинтетических макролидов (кларитромицин, клацид).

Следует назначать антибактериальные препараты внутрь, в достаточной дозировке, продолжительностью курса 7 - 10 - 14 дней. Схемы эрадикационной терапии описаны в разделе «Хронический гастрит, дуоденит».

Сочетание антибактериальных средств, метронидазола с коллоидным субцитратом висмута (Де-Нол) носит название "тройной схемы", сочетание антибактериальных средств с ингибиторами протонового насоса (помпы) - "двойной схемой". "Четвертная или Квадротерапия " схема включает в себя назначение блокатора протоновой помпы (омепразола и других по 20 мг x 2 раза в сутки) или H₂-блокатора гистаминорецепторов (ранитидина 150 мг x 2 раза в сутки, фамотидина 40 мг 2 раза в сутки) + коллоидный субцитрат висмута (до 480 мг/сут) + метронидазола (800 - 1000 мг/сут) + тетрациклин (1,0 -2,0 гр/сут) на 7 дней.

Базисными препаратами в терапии заболеваний, ассоциированных с НР инфекцией, являются *Де-Нол* и *блокаторы протоновой помпы*.

Существуют в настоящее время комбинированные препараты – солфакон, гастростат, пилобакт, пилорид, хеликоцин и др.

Требования к проведению эрадикационной терапии:

- уничтожить возбудителя как минимум в 80% случаев,
- эффективность при продолжительности не более 7-14 дней.

Что достигается назначением следующих схем:

* Однонедельная тройная терапия с использованием блокаторов H⁺-K⁺-

АТФазы в стандартной дозировке 2 раза в день -

- омепразол по 20 мг 2 раза в день, пантопразол по 40 мг 2 раза в день, лансопразол 30 мг 2 раза в день вместе с

метронидазолом 400 мг 3 раза в сутки (тинидазолом 500 мг 2 раза в сутки), + кларитромицином 250 мг 2 раза в день

или

амоксциллином 1000 мг 2 раза в день + кларитромицином 500 мг 2 раза в день, или

амоксциллином 500 мг 3 раза в день + метронидазолом 400 мг 3 раза в день.

***Однонедельная тройная с препаратом висмута -**

- коллоидный субцитрат висмута или галлат висмута или субсалицилат висмута по 120 мг 4 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день + метронидазол 250 мг 4 раза в день или тинидазолом 500 мг 2 раза в день.

***Однонедельная “квадро”-терапия (особенно при антибиотикоустойчивых штаммах)-**

- блокатор Н+К+АТФазы вместе с

- препаратом 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.

***« ... Особые указания**

При сохранении язвенного дефекта по результатам контрольной эзофагогастродуоденоскопии на 10–14-й день от начала лечения рекомендовано продолжить цитопротективную терапию висмута трикалия дицитратом (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) и/или ИПП в половинной дозе в течение 2–3 недель. Пролонгированная терапия висмута трикалия дицитратом показана также в целях улучшения качества послеязвенного рубца и скорейшей редукции воспалительного инфильтрата.

Проведение эрадикации *Helicobacter pylori* беременным не показано.

Медикаментозная терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с *Helicobacter pylori*

Отсутствие *Helicobacter pylori* должно быть подтверждено двумя методами при обязательном условии отсутствия терапии ИПП, Н2-блокаторами, антибиотиками или препаратами висмута в течение месяца перед проведением теста. Антисекреторные препараты: один из ингибиторов протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в день, лансопразол 30 мг 1–2 раза в день, пантопразол 40 мг 1–2 раза в день, эзомепразол 20–40 мг 1–2 раза в день, рабепразол 20 мг 1–2 раза в день) или блокаторы Н2-рецепторов (фамотидин 20 мг два раза в день) в течение 2–3 недель.

Гастропротекторы: висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в день), сукральфат по 0,5–1,0 г 4 раза в день, мизопростол 200 мкг 4 раза в день- 14–28 дней. Антациды могут применяться в комплексной терапии в качестве симптоматического средства и в монотерапии (до проведения рН-метрии и диагностики *Helicobacter pylori*). ...» <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>

II. Средства, снижающие агрессивность кислотно-пептического фактора и способствующие снижению кислотности желудочного содержимого.

Устранение агрессивности кислотно-пептического фактора. Это достигается назначением частого дробного питания с включением продуктов, содержащих кальций - молока, современных периферических М1-холиноблокаторов (пирензепина - гастрозепина, гастропина и др. син.), блокаторов H₂-рецепторов гистамина (циметидина, ранитидина, фамотидина и др.), блокаторов протонного насоса-H⁺/K⁺-АТФазы (омепразола син. лосек, осид, омепрол и др.), антацидов и адсорбентов.

Блокаторы протонного насоса или ингибиторы H⁺, K⁺-АТФазы: омепразол, действующий внутриклеточно и тормозящий H⁺, K⁺ -АТФазу в мембране клеток желудка. Данные препараты и их аналоги описаны в разделе «Хронический гастрит»

Ингибируя желудочную секрецию препарат подавляет базальную и стимулированную секрецию, накапливаясь в париетальных клетках желудка, оказывает цитопротективный эффект. Ингибиторы "протоновой помпы" желудка (омепразол, омес, лосек, осид и др.) действуют в области обкладочных клеток, блокируя образование HCl, тормозя H⁺K⁺-АТФазу внутриклеточно. Препараты являются селективными, характеризуются высокой избирательностью действия и превышают эффект H₂-гистаминоблокаторов и холинолитиков. Показаны при лечении часто и непрерывно рецидивирующих дуоденальных язв, рецидивах язв анастомоза после операциях на желудке, рецидивирующих эрозивно-язвенных рефлюкс-эзофагитах, синдроме Золлингера-Элиссона.

Назначаются в два приема - утром и на ночь по 40 мг в сутки продолжительностью курса 20-30 дней. Кроме антисекреторного действия данная группа препаратов обладает выраженным противовоспалительным эффектом - омепразол стимулирует выработку простагландинов.

Сегодня ингибиторы протонной помпы (ИПП) – широко и длительно применяемые, хорошо переносимые препараты, являются ведущими антисекреторными средствами, обладающими доказанной эффективностью и высоким уровнем безопасности. Однако крайне редко при их долгосрочном приеме развиваются побочные эффекты [Ахмедов В.А., Ноздряков В.А., 2017; Reimer С., 2013; Corleto V.D. et al., 2014; Attwood S.E. et al., 2015; http://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Sovremennye_vzglyady_na_bezopasnosty_dlitelnoy_terapii_ingibitorami_protonnoy_pompy_Obzor_literatury/#ixzz4lsPZHSYM].

Возможные побочные эффекты при длительном применении препаратов данной группы – кандидоз пищевода, развитие карциноидного синдрома. Париет не противопоказан при ХПН I и циррозе печени класса А по Чайлд Пьюг. Сдерживающим моментом является в ряде случаев повышение уровня гастрина в сыворотке крови, стимулирующего ECL-клетки и вызывающего их гиперплазию. Число ECL-клеток при назначении омепразола может удваиваться, что не исключает опасность развития карциноидов из последних. Однако длительное применение препарата в течение 5 лет в дозе 40 мг/сут. не давало подобных эффектов, но рецидивы ЯБ на его фоне не возникали.

Описаны следующие побочные эффекты ИПП.

1. *Дефицит магния.* Механизм гипомагниемии не ясен. Описано, что при длительном приеме ИПП развивается симптоматика гипомагниемии (тетания, аритмии, судороги) при понижении содержания магния в моче < 5 ммоль/л, нивелируемая отменой препаратов [L. Ekman et al., 1985; Tamura T., et al., 2012].

Про и контраргументы. В когортном исследовании на 11 490 пациентах показана связь развития гипомагниемии при совместном применении ИПП и диуретиков [Cundy T., Dissanayake A., 2008]. В других исследованиях

ассоциаций между применением ИПП и гипомагниемией не установлено [Zipursky J. et al., 2014].

2. *Гипергастринемия и риск развития опухолей* как следствие реакции G-клеток слизистой оболочки желудка на повышение рН среды, что обусловлено обратной связью регуляции кислотообразования. При повышении значений рН, секретлируемой гастрином, он действует на париетальные и энтерохромаффинные клетки. Показано, что гастрин стимулирует рост некоторых типов эпителиальных клеток, локализованных в слизистых оболочках желудка и толстой кишки и в поджелудочной железе. Это получено на экспериментальных животных, у которых длительный прием ИПП увеличивал содержание гастрина, вследствие чего развивались карциноидные опухоли из ECL-клеток [Havu N., 1986; McWilliams D. et al., 1998; Lundell L. et al., 2015].

Про и контраргументы. В единичных случаях на фоне 12 – 13-летнего приема ИПП диагностированы отсутствие атрофического гастрита, наличие гиперплазии гастрипродуцирующих энтерохромаффиноподобных клеток, высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей желудка, после эндоскопического удаления которых и после отмены ИПП опухоли регрессировали и показатели гастрина нормализовались в течение 1 недели по прекращении лечения [Jianu C.S. et al., 2012].

Вместе с тем, по данным крупного метаанализа на 785 пациентах, длительное - в течение 3-х и 5-ти лет, непрерывное применение ИПП для лечения ГЭРБ не приводит к увеличению частоты атрофических изменений, не сопровождается появлением дисплазии и метаплазии в слизистой оболочке желудка, к гиперплазии энтерохромаффиноподобных клеток или к их некоторой гиперплазии [Fiocca R. et al., 2012; Eslami L., Nasser-Moghaddam S., 2013;]. По данным крупного метаанализа доказано отсутствие взаимосвязи между длительной терапией препаратами группы ИПП и возникновением колоректального рака [Ahn J.S. et al., 2012].

3. *Дефицит витамина В12.* Патогенез представляется следующим: витамин В12, поступающий с пищей связан с белками; под действием кислоты и пепсина он высвобождается и связывается транскобаламинами I и III (с R-белками слюны), а затем связывается с внутренним фактором Касла; при достижении терминального отдела подвздошной кишки он всасывается. Изменение рН среды желудка приводит к нарушению превращения пепсиногена в пепсин и к затруднению всасывание витамина В12, нередко к мальабсорбции этого вещества и, как следствие, к анемии [Festen H., 1991].

Существуют данные о том, что длительный прием ИПП – 2 года и более приводит к риску развития В12-дефицитного состояния [Rozgony N. et al., 2010; Lam J. et al., 2013].

4. *Острый интерстициальный нефрит.* Механизм ИПП-индуцированного ОИН до конца не ясен. Однако считается, что патогенез ОИН обусловлен гуморальной и клеточной реакцией гиперчувствительности, приводящих к воспалительным процессам интерстиция и канальцевого аппарата почек под воздействием интерлейкина-17 и CD-4 лимфоцитов с диагностируемыми морфологическими изменениями почек вплоть до серьезных нарушений их функции с повышением содержания креатинина [Alexopoulos E., 1998; Simpson I.J. et al., 2006]. При длительном приеме ИПП провоцируется развитие ОИН, в том числе с развитием почечной недостаточности [Simpson I.J. et al., 2006; Myers R. et al, 2010].

5. *Остеопороз и повышенный риск возникновения переломов.* Генез данных побочных эффектов до конца не ясен, но существует предположение о влиянии ИПП на ионные насосы и кислотозависимые ферменты костной ткани, ремоделирование костей. Это объяснимо тем, что ахлоргидрия приводит к понижению абсорбции кальция, а ИПП понижают кислотность в желудке [Lau Y.T., Ahmed N.N., 2012]. Прием ИПП в 1,5 раза повышает риск развития остеопороза и переломам костей, особенно у лиц старших возрастных групп и особенно у женщин [A.L. Adams et al., 2014; Ding J. et al., 2014; Van der Hoorn

M.M. et al., 2015]. Другие исследования таких взаимосвязей не получили [Madanick R.. 2013].

6. *Синдром избыточного бактериального роста* в кишечнике. При нарушении выработки соляной кислоты - при гипо- и ахлоргидрии формируется синдром избыточного бактериального роста вследствие повышенного заселения тонкой кишки фекальной или орофарингеальной микрофлорой, что приводит к хронической диарее и мальабсорбции, в первую очередь жиров и витамина В12 [Плотникова Е.Ю. и др. 2013].

Про и контраргументы. В работах показано, что длительный прием ИПП – 13 – 35 месяцев, а также их внутривенное введение, приводят к снижению кислотной продукции и двигательной активности тонкой кишки. Это может быть риском развития синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике и риском развития инфекции - *C. Difficile*, сальмонеллеза [Buendgens L. et al., 2010; Lombardo L. et al., 2010; Moon M., 2010; Wu H.H. et al., 2014; Lichtenberger L.M. et al., 2015; Sieczkowska A. et al., 2015]. Другими исследователями получены данные о минимальном риске развития инфекции *C. difficile* лишь у лиц негроидной расы и у лиц старческого возраста, имеющих тяжелую сопутствующую патологию и крайне низкую вероятность развития синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике на фоне терапии ИПП у японских пациентов [Freedberg D.E. et al., 2013; Fujiwara Y. et al., 2015].

7. *Риск сердечно-сосудистых катастроф*. Вопрос спорный, однако в ряде работ показано, что длительные – в течение 120 дней прием ИПП является независимым фактором риска инфаркта миокарда, риск развития которого увеличивался в 1,58 раза [Juurlink D.N., 2013; Shih C.J. et al., 2014]. Показано также, что на фоне применения ИПП у больных, подвергшихся стентированию коронарных сосудов и находящихся на двойной антитромботической терапии возможно развитие побочных эффектов в виде приступов стенокардии, ишемии на ЭКГ - повышения сегмента ST [Zou J.J. et al., 2014].

8. *Повышенный риск нежелательных эффектов при циррозе печени*. Их генез не ясен, но в ряде продолжительных контролируемых когортных

исследований показано, что длительный прием ИПП способствует повышенному риску формирования спонтанного бактериального перитонита при асците на фоне цирроза печени [Min Y.W. et al., 2014; Ratelle M. et al., 2014; Merli M. et al., 2015]. В другой публикации освещены данные о том, что длительная терапия ИПП при циррозе печени является одним из независимых факторов риска смерти пациентов [Dultz G. et al., 2015].

Блокаторы H₂-гистаминорецепторов. Группа препаратов эффективна в терапии дуоденальных и медиагастральных язв.

Сегодня известно **5 поколений** препаратов данной группы.

Блокаторы *I поколения* (циметидин, тагамет, беломет, гистодил) применяются различными схемами и при длительном назначении имеют выраженные побочные эффекты (вследствие увеличения синтеза пролактина и эффектов гиперпролактинемии, а также блокады системы цитохромов) - вызывая импотенцию, лекарственный гепатит, нефрит, лейкопению, агранулоцитоз, апластическую анемию, что заставляет относиться к ним с осторожностью.

Блокаторы *II поколения* (ранисан, ранитидин, зантак, ранитаб и др.) эффективны в суточной дозе 300 мг, что втрое меньше, чем в поколении I класса. Они при длительном применении не вызывают побочных эффектов и назначаются 1 или 2 раза в сутки - в два приема по 150 мг (утром, на ночь) или 300 мг после ужина.

Блокаторы *III поколения* (фамотидин, гастротидин, ульфаамид, гастросидин, квамател и др.) обладают высокоселективным эффектом и полным отсутствием побочных эффектов. Суточная доза их 40-80 мг, назначаются они также в два приема.

К блокаторам *IV поколения* относится низатидин - возможно применение препарата очень долго без развития побочных эффектов (15-30 мг/сут). Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта - тошнота, метеоризм, нарушение стула (запор, либо "мягкий" стул), кожи - сыпь, кожный зуд, эндокринной системы - гинекомастия, снижение либидо и импотенция, а

также - головная боль, отеки.

Блокаторы V поколения - нейтронорм (350 и 700 мг/сут), наиболее эффективный у больных с дуоденальной язвой, установленной впервые, однако описаны случаи развития синдрома "рикошета" при быстрой его отмене.

Антациды и адсорбенты. Антацидными свойствами обладает пища. Антациды характеризуются щелочной реакцией в растворе и способностью связывать H^+ . Все они подразделяются на всасывающиеся и невсасывающиеся. Всасывающиеся антациды (смесь Бурже, жженая магнезия, викалин, викаир и др.) увеличивают буферную емкость желудочного содержимого, связывая H^+ и обладая способностью "защелачивать" антральный отдел, что приводит к высвобождению гастрина и стимуляции секреции HCl . При совместном применении компонентов, содержащих Ca^{2+} (молоко, белая глина и др.) и всасывающихся антацидов может сформироваться молочно-щелочной синдром, т.к. на фоне гиперсекреции на высоте секреторного процесса в крови может существовать компенсированный алкалоз. Вследствие этого на современном этапе всасывающиеся антациды рекомендуется применять в качестве симптоматических средств и эпизодически.

Преимущество отдается невсасывающимся антацидным препаратам на основе соединений алюминия и магния (альмагель, актал, алугастрин, пее-хоо, альфогель, анацид, алюмаг, гастал, гастролугель, гелюзил, гелюзил-лак, протаб, топалкан, фосфалугель, маалокс, милк оф магнезия ликвид, трисиликат магния, гавискон и др.) в связи с их пролонгированным действием, высокой эффективностью и отсутствием осложнений. Препараты выпускаются в различной форме жидкими, в таблетках, порошках, назначаются за 30-40 минут до еды. При назначении с другими препаратами следует помнить, что они понижают адсорбцию ряда лекарственных средств - сердечных гликозидов, H_2 -гистаминоблокаторов, аминазина, фосфорсодержащих соединений и др., поэтому их прием в подобных ситуациях осуществляют за 2 часа до или через 2 часа после принятия лекарств этих групп. Антациды не рекомендуют применять при патологии почек в стадии почечной недостаточности. Ведется

поиск новых антацидов - прошли испытания препараты магалдрат, муланта II, новалуцид. Есть сообщения об успешном купировании симптомов язвенной болезни при монотерапии фосфалугелем. Хорошо зарекомендовал себя маалокс.

Антихолинергические средства (М-холиноблокаторы) ингибируют постсинаптические холинореактивные системы, тем самым, снижая желудочную секрецию. Они также способствуют нормализации нарушенных моторно-эвакуаторных изменений, восстановлению пассажа пищевого химуса. Монотерапия этими препаратами не дает эффекта и ограничена массой побочных реакций. Применение их оправдано для коррекции моторно-эвакуаторных нарушений. Наиболее эффективен при лечении язвенной болезни гастроцепин, захарактеризовавший себя отсутствием побочных эффектов и хорошей переносимостью: быстро купируются симптомы обострения. Препарат рекомендуют для предупреждения рецидивов язвенной болезни. Кроме гастроцепина, назначают телензепин, пробантин, амизил и комбинированные препараты - гастробамат, гастрипон, бекарбон, метацин, перитол, амитриптиллин (триптизол) и др. Целесообразно назначение антихолинергических средств при локализации язвы в 12-перстной кишке и пилороантральной области желудка редко и умеренно рецидивирующего течения.

Противопоказания к их назначению: глаукома, гипертрофия и аденома простаты, недавнее желудочно-кишечное кровотечение, парез кишок, рубцовый стеноз привратника, не рекомендуют их назначать при рефлюкс-эзофагите (т.к. они снижают тонус гастроэзофагеального сфинктера).

III. Препараты, усиливающие защитные свойства слизистой оболочки желудка и обладающие цитопротективным действием.

К этим препаратам относятся:

- а.) коллоидный субцитрат висмута (Де-Нол);
- б.) антипептические средства (сукральфат, алсукрал, андапсин, сукрейс, вентер и др. син., сульфатированный гликопептид и др.);

в.) пленкообразующие цитопротекторы (алцид В, карбеноксолон натрия - син. биогастрон, дуогастрон, вентроксол, корень солодки - лакрицы, ликвиритон);

г.) аналоги простагландинов Е (мизопростол, цитотек, арбопростил, сайтотек, энпростил, илопростол, динопростол, риопростил, лизопростол, тримапростил и др. син.).

В основе действия этой разнородной группы лежит способность препаратов "исключать" слизистую оболочку из сферы влияния секреторного процесса и тем самым защищать клетки эпителия, нормализовать репаративные процессы в ней и улучшать микроциркуляцию.

Де-Нол кроме цитопротективного действия, обладает свойством связываться и избирательно действовать на рост Нр-инфекции, применяется за 30-40 минут до еды в растворенном виде (табл. в 1/3, жидк. форма в 15-20 мл воды) в 4 приема в сутки, курсом 28 дней. Антациды или молоко принимаются за 1 час или после препарата. Он особенно эффективен при лечении язвенной болезни с локализацией в 12-перстной кишке или в антральном отделе желудка. Побочные эффекты - посветление языка, потемнение кала, противопоказан при сопутствующей почечной патологии и наличии беременности.

Сукральфат (вентер). При его применении в кислой среде желудка происходит процесс полимеризации гидрогенсульфата сахарозы с образованием вязкой пастообразной субстанции, что защищает слизистую оболочку от повреждающего действия НСl, желчных кислот. Кроме того, препарат, связываясь с белками мышечных волокон поврежденных участков слизистой оболочки дна язвы, предупреждает связывание последних с пепсином, тем самым нейтрализуя кислотно-пептический фактор. Вентер не всасывается и почти лишен побочных эффектов, но иногда вызывает запоры, сухость во рту, аллергию. Назначается в дозе 4 гр. в сутки 4-хкратно, за 40 минут до еды и на ночь, возможно длительное применение. Перспективен в сочетании с H₂-блокаторами гистаминорецепторов как в период обострения, так и в качестве профилактического средства.

Пленкообразующие препараты (в основном гидролизаты корня солодки - лакрицы) обладают также антипептическим действием адсорбируя пепсин, связывая HCl, обладая минералокортикоидным действием, что способствует уменьшению ретроdiffузии H⁺, тем самым обеспечивая созревание эпителиальных клеток слизистой оболочки, увеличивая продолжительность жизни слизиобразующих клеток, вырабатывающих качественно полноценную слизь. Результаты лечения язв биогастроном высоки, но продолжительное лечение ограничено побочными эффектами - задержкой натрия и воды с развитием отеков, повышением АД, возможным развитием гипогликемии.

Синтетические аналоги ПГ (классов E₂, E, J и др.) также как и вырабатываемые в СО - в фундальном и антральном отделах желудка способны снижать выработку соляной кислоты и пепсина, усиливать кровоток в СО, что препятствует возникновению эрозий вследствие сосудистого спазма. Препараты способны стимулировать секрецию бикарбонатов, обладая кроме антипепсинового противовоспалительным эффектом. Препараты применяются скорее, как средства заместительной терапии. В фармакотерапии ЯБ назначаются в дозе 100-800 мг на ночь. Являются препаратами выбора в лечении ревматологических больных при их совместном применении с НПВП. Сегодня применяются следующие препараты: ребамипид маклеодз 100 мг x 3 раза/сутки запивая небольшим количеством жидкости, на 3 – 4 недели, до 8 недель; мизопростол, сайтотек, энпростила, риопростил, алпростадил (аналоги простагландина E₁), арбапростил, тимопростил, динпрост (аналоги простагландина E₂).

Цитопротективным действием обладают и **опиоидные пептиды** - аналоги лейцин-энкефалина - даларгин, сандостатин, дебридат и соматостатин. Препараты действуют как наркотики, подавляют все виды секреции и воздействуют на моторную функцию желудочно-кишечного тракта, тормозя ее, что и послужило поводом для лечения диареи различной этиологии. Однако применение их ограничено кратковременностью действия и необходимостью парентерального введения.

IV. Коррекция моторных нарушений.

Язвенная болезнь всегда сопровождается дуоденогастральным рефлюксом (ДГР). Для коррекции моторных нарушений применяют **прокинетики** - антагонисты дофаминовых и серотониновых рецепторов (метоклопрамид, домперидон-мотилиум, сульпирид-эглонил, догматил). Их применяют с целью восстановления моторной функции и тонуса пищеводно-желудочного жома, уменьшения желудочно-пищеводного рефлюкса. Они увеличивают частоту и глубину антральных сокращений, регулируют моторные соотношения между антральным отделом и дуоденальной луковицей, что уменьшает рефлюкс желчи, сокращает время контакта кислого желудочного содержимого с кратером язвы, снижает секрецию гастрина. Назначаются по 10 мг 3 раза в сутки за 20-30 минут до еды не менее 2-х недель. Их нельзя сочетать с антихолинергическими препаратами и производными фенотиазина. Показаниями к назначению являются сочетание язвы и рефлюкс-эзофагита, задержка эвакуации из желудка, рвота, а также выраженный болевой или диспептический синдром, быстро не купирующийся противоязвенными препаратами.

Побочные эффекты - сонливость, астения, повышенная возбудимость, набухание молочных желез и выделения из них - обусловлены повышением синтеза пролактина.

V. Средства, влияющие на тканевой обмен и стимулирующие процессы регенерации и метаболизма.

К ним относятся так называемые **"репаратанты"** - а.) производные пиримидина и тиазолина (метилурацил, пентоксил, калия оротат), стимулирующие синтез нуклеиновых кислот и белка, б.) средства, улучшающие микроциркуляцию (солкосерил, трентал, ангинин, продектин, простагландины), в.) антисекреторные средства, г.) предшественники АТФ - как средства, увеличивающие энергетические ресурсы (рибоксин, цитохром С, этимизол и др.), д.) витамины (особенно U) и активаторы ферментов, участвующих в синтезе белка (пиридоксин, цианкобаламин, 5-аденозилметионин), е.)

анаболические стероиды, усиливающие белковый анаболизм (неробол, ретаболил, метиландростендиол и др.), а также оксиферрискорбон натрия, иммуномодуляторы - нуклеинат натрия, спленин и др., винилин, белковые гидрализаты, препараты алоэ и облепиховое масло, антагонисты кальциевых каналов (верапамил, нифедипин, коринфар и др.), снижающие часовую продукцию соляной кислоты вдвое и влияющие на моторику желудка. Каждый из них обладает побочными эффектами, и, в целом, эти препараты не заняли должного места среди гастроэнтерологических средств, но способны корректировать нарушенные процессы репаративной регенерации.

NB! Препараты выбора, тактика лечения и ведения больного зависят от множества факторов. Препаратами выбора при высокой желудочной секреции являются блокаторы секреции: H₂-гистаминоблокаторы, гастрोцепин или другой антихолинергический препарат, при локализации в 12-перстной кишке - Де-Нол, при локализации в желудке - венгер.

VI. “Местные” методы лечения язвенной болезни. Физиотерапия и санаторно-курортное лечение.

К ним относятся методы гипербарическая оксигенация, местное лечение с использованием гастродуоденоскопии с нанесением на язву пленкообразующих веществ (лифузоль, гастрозоль, статизоль и др.), использование низкоэнергетических гелий-неоновых лазеров.

Активно используются переменные токи (КВЧ и др.), бальнеотерапия, санаторно-курортное лечение, лечебная гимнастика и психотерапия. Противопоказаниями к назначению физических факторов являются острая стадия, угрожающая перфорацией, пенетрация язвы в другие органы, стеноз привратника, склонность к кровотечению, подозрение на малигнизацию.

Медикаментозная терапия при язвенном кровотечении

Медикаментозные варианты Доза и продолжительность приема

1. Лосек 40 мг в/в, инфузионно, медленно, однократно внутрь

- Лосек (омепразол) по 20 мг 2 р/сут. - утром и вечером 7 дней
2. Зантак 100 мг в/в, инфузионно, медленно, однократно
Зантак (ранитидин) внутрь по 300 мг 2 р/сут. - утром и вечером 7 дней
3. Квамател, Квамател 40 мг в/в, инфузионно, медленно, однократно внутрь
(фамотидин) по 40 мг 2 р/сут. - утром и вечером 7 дней

Хирургические методы лечения

Кроме консервативной терапии и “местного” воздействия на язву необходимо четко знать, когда показано оперативное вмешательство. Выделяются абсолютные и относительные показания к оперативным вмешательствам при осложненном течении язвенной болезни.

Существуют абсолютные и относительные показания к хирургическому лечению.

Абсолютные показания:

1. Перфорация язвы;
2. Профузное желудочно-кишечное кровотечение;
3. Стеноз привратника с выраженными эвакуаторными нарушениями.

Относительные показания:

1. Наличие нескольких эпизодов желудочного кровотечения в анамнезе (в том числе после ушивания язвы);
2. Малигнизация;
3. Отсутствие заживления в течение 4-х и более месяцев.
4. Рецидивирующая язва желудка после хирургического лечения

Вопросы для самоподготовки.

1. Этиология язвенной болезни.
2. Факторы риска развития язвенной болезни.
3. Патогенез язвенной болезни.
4. Клинические проявления язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
5. Клинические проявления язвенной болезни желудка.
6. Главные критерии диагностики язвенной болезни.
7. Дополнительные критерии диагностики язвенной болезни.
8. Охарактеризуйте группы Нр-ассоциированных заболеваний.
9. Проведите дифференциальную диагностику при язвенной болезни.
10. Эндоскопические признаки язвенной болезни на различных ее стадиях.
11. Рентгенологические (прямые и косвенные) признаки язвенной болезни.
12. Течение и исходы язвенной болезни.
13. Осложнения язвенной болезни.
14. Оценка степени кровотечения при осложненном течении язвенной болезни.
15. Принципы лечения язвенной болезни.
16. Показания к хирургическому лечению язвенной болезни.

IV. Опухоли желудка

Код МКБ-10 в классе II «Новообразования» и в его 4-х разделах:

- C 16 «Злокачественные новообразования желудка»;
- D00 – D 009 «Новообразования in situ»;
- D10 – D 36 «Доброкачественные новообразования»;
- D37 «Новообразование неопределенного или неизвестного характера полости рта и органов пищеварения»

D13 Доброкачественные новообразования

D13.1 Желудка

D13.2 Двенадцатиперстной кишки

*D37 Новообразование неопределенного или неизвестного характера ...
органов пищеварения*

D37.1 Желудка

D00-D09 Новообразования *in situ*

D00.2 Желудка

C16 Злокачественное новообразование желудка

C16.0 ЗНО кардии желудка

C16.1 ЗНО дна желудка

C16.2 ЗНО тела желудка

C16.3 ЗНО преддверия привратника

C16.4 ЗНО привратника

C16.5 ЗНО малой кривизны желудка неуточненной части

C16.6 ЗНО большой кривизны желудка неуточненной части

C16.8 Поражение желудка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C16.9 ЗНО желудка неуточненной локализации

Опухоли желудка и, значительно реже *двенадцатиперстной кишки* подразделяются на доброкачественные и злокачественные.

Доброкачественные опухоли классифицируются на эпителиальные и мезенхимальные. К *эпителиальным* опухолям относятся аденомы (аденоматозные полипы), опухолеподобные гиперпластические полипы (гамартомы - полип Пейтца-Иегерса, гигантские гипертрофические складки - синдром Менетрие, гетеротопия ткани поджелудочной железы, дуоденальных желез в подслизистый слой желудка, к *мезенхимальным* - лейомиомы, липомы, фибромы, зернистоклеточные опухоли - опухоль Абрикосова, неврилемомы, нейрофибромы.

К злокачественным опухолям относятся рак желудка, саркомы, злокачественные лимфомы, лейомиосаркомы, лейомиобластомы, MALT-ома, карциноид. Среди злокачественных опухолей наиболее часто диагностируется рак желудка, он чаще локализуется в привратнике (50%), на малой кривизне (15-20%), субкардиальном отделе (8-10%), редко - на большой кривизне

Эпидемиология. На злокачественные опухоли желудка - Рак желудка – приходится до 40% случаев от всех злокачественных опухолей в возрасте 50-75 лет. Рак желудка является наиболее частым заболеванием. Он занимает 2-е место среди злокачественных новообразований в Российской Федерации, уступая лишь раку легкого. Пик заболеваемости раком желудка приходится на

возраст 70 лет, мужчины болеют в 2-3 раза чаще, чем женщины.

К началу 3-го тысячелетия заболеваемость раком желудка неуклонно снижается, но в мире ежегодно вновь диагностируются 875 000 новых случаев. Ежегодно в РФ вновь регистрируют до 45 000 новых случаев рака желудка, 40 000 – умирают от него. Заболеваемость раком желудка варьирует от 4-8 (Западная Европа, США, Ближний Восток) до 30-85 (Япония, Китай, Корея, Южная и Центральная Америка, Восточная Европа) на 100 000 населения стран.

Этиология. Этиология раковых заболеваний до конца неизвестна. Считается, что раковые опухоли развиваются вследствие: генетических дефектов; химических мутагенов; ионизирующей радиации и инфекции, особенно на фоне хронического воспалительного процесса. При раке желудка речь идет о хеликобактериозе.

Выдвинута инфекционная теория развития рака желудка. В 1994 году ВОЗ внесла ВОЗ НР в перечень официально признанных канцерогенов. 10-летний опыт эрадикационной антихеликобактерной терапии свидетельствует о снижении частоты рака желудка в развитых странах Европы. «... Инфекция *H. pylori* признана Международным Агентством по исследованию рака ВОЗ канцерогенной для человека. ...» (Академик РАМН, профессор В.Т. Ивашкин, к.м.н. Т.Л. Лапина, ММА имени И.М. Сеченова)*.

*www.rmj.ru

Хеликобактериоз является наиболее распространенной антропонозной инфекцией, частота инфицирования *Helicobacter pylori* увеличивается с возрастом.

Помимо язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического гастродуоденита, гастрита злокачественные новообразования желудка – аденокарцинома и MALT-лимфома составляют группу хеликобактер-ассоциированных заболеваний.

Нр-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (Успенский Ю.П., Барышников Н.В., 2010)

- I. Собственно Нр-ассоциированная патология
 - Язвенная болезнь (ЯБЖ, ЯБДПК)
 - Хронический гастродуоденит
 - Хронический гастрит (в т.ч. атрофический)
 - Аденокарцинома желудка
 - MALT-лимфома (В-лимфома)

До сих пор остаются не ясными причины формирования исходов при хроническом воспалительном процессе в ульцерогенез или в канцерогенез. Установлено, что при наличии у возбудителя фактора вирулентности - фермента Цаг А – цитотоксин-ассоциированного белка - формируются язвенная болезнь желудка, хронический гастрит, карцинома.

Факторы риска развития рака желудка подразделяются на внешние и внутренние.

Это - особенности питания - нерегулярность, употребление жирной, острой, чрезмерно горячей пищи, алкоголя, избыточное потребление соли, нитратов, копченых, маринованных и вяленых продуктов, недостаток витаминов А и С, качество питьевой воды.

Это - факторы внешней среды и образа жизни – профессиональные вредности, курение, ионизирующее излучение, ожирение, резекция желудка в анамнезе.

Это – инфицирование хеликобактериозом и герпесвирусами – Эбштейн-Бар вирусом.

Это - генетические факторы – семейный анамнез, пернициозная анемия, группа крови А (II), наследственные.

Это - предраковые заболевания - аденоматозные полипы, дисплазия желудочного эпителия, кишечная метаплазия, хронические воспалительные изменения слизистой оболочки желудка – Нр-ассоциированный хронический атрофический гастрит, гиперпластический гастрит, желудочно-пищеводный

рефлюкс, пищевод Барретта.

I. Экзогенные факторы риска:

Факторы, предрасполагающие к развитию рака желудка: особенности почвы, состав воды, содержание в них микроэлементов.

Риск развития рака желудка повышается при злоупотреблении соленой едой, частом употреблении в пищу копченой рыбы и мяса, длительно хранящихся продуктов, пряных и острых приправ, малым содержанием витаминов, особенно С, курение.

Канцерогенными являются также пищевые добавки, прежде всего нитраты, используемые в качестве консервантов.

II. Эндогенные факторы риска:

Эндогенные факторы: отмечена более высокая заболеваемость среди людей, имеющих группу крови О (I). Первичные и вторичные иммунодефициты повышают риск возникновения злокачественных новообразований.

Группа лиц с предраковыми состояниями включает в себя больных с оперированным желудком, пернициозной анемией, язвой желудка.

К предраковым изменениям относят нарушения пролиферации (болезнь Менетрие, аденоматозы), атрофические изменения (чаще хронический атрофический гастрит), дисплазию эпителия.

Выделены заболевания, составляющие группу риска развития рака желудка.

Группы повышенного риска развития рака желудка

Хронический гастрит с атрофией, гиперплазией слизистой оболочки желудка, кишечной метаплазией, ригидный антральный.

Язвенная болезнь, рубцово-язвенная деформация желудка, операции на желудке в прошлом.

Полипы и полипоз желудка, подслизистые неэпителиальные образования, дисплазия слизистой оболочки желудка.

Патогенез

Р. Correa (более 20 лет назад) предположил существование каскада гистологических изменений, ведущих к развитию рака желудка кишечного типа по следующему сценарию развития заболевания.

Нормальная СОЖ → Хронический гастрит → Атрофия → Кишечная метаплазия → Дисплазия → РАК. Дисплазию следует рассматривать как предраковые изменения слизистой оболочки.

Механизм прогрессирования предраковых изменений (Л.И. Аруин и др., 1998).

Гиперпролиферация, Снижение темпов апоптоза:

а) Неполная кишечная метаплазия → Дисплазия → РАК желудка кишечного типа → Мутация p53;

б) Глободная дисплазия → РАК желудка диффузного типа → Мутация p53.

Следует напомнить, что супрессорный ген p53: контролирует процессы репарации клетки; при значительном повреждении клетки p53 направляет молекулы ДНК в состояние апоптоза; мутация гена p53 исключает возможность репарации испорченной ДНК и угнетает апоптоз.

Классификация

Мы в начале раздела привели классификации опухолей гастродуоденальной зоны согласно МКБ-Х пересмотра.

Кроме того, в онкологии применяются классификационные подходы, утвержденные номенклатурой ВОЗ - Система TNM – (Т – tumor – первичная опухоль, N – nodulus – регионарные лимфатические узлы, M – metastasis – отдаленные метастазы), морфологические и эндоскопические классификации.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ TNM

- Т – первичная опухоль
- Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли
- T0 – первичная опухоль не определяется
- Tis – преинвазивная карцинома: интраэпителиальная опухоль без инвазии

собственной оболочки слизистой (carcinoma in situ)

T1 – опухоль инфильтрирует стенку желудка до подслизистого слоя

T2 – опухоль инфильтрирует стенку желудка до субсерозного слоя

T3 – опухоль прорастает серозную оболочку (висцеральную брюшину) без инвазии в соседние структуры

T4 – опухоль распространяется на соседние структуры

N – регионарные лимфатические узлы (ЛУ)

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных ЛУ

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных ЛУ

N1 – имеются метастазы в перигастральные ЛУ не далее 3 см от края первичной опухоли

N2 – имеются метастазы в перигастральные ЛУ не далее 3 см от края первичной опухоли или в ЛУ, располагаемые вдоль левой желудочной, общей печеночной, селезеночной или чревной артерии

M – отдаленные метастазы

Mx – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 – нет признаков отдаленных метастазов

M1 – имеются отдаленные метастазы

G – гистологическая дифференцировка

Gx – степень дифференцировки не может быть установлена

G1 – высокая степень дифференцировки

G2 – умеренная степень дифференцировки

G3 – низкая степень дифференцировки

G4 – недифференцированные опухоли

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА

Дифференцированная Аденокарцинома (экзофитная форма роста)

Инфильтративные опухоли (простой рак)

Кишечный тип рака

Диффузный тип рака

ФОРМЫ РАКА ЖЕЛУДКА

Полиповидный рак

Блюдцеобразный рак

Язвенно-подобная форма рака

Язвенно-инфильтративная форма рака

Плоско-инфильтративный рак

Диффузно-инфильтративный рак

Международная гистологическая классификация рака желудка

Папиллярная аденокарцинома

Тубулярная аденокарцинома (высоко- и умереннодифференцированная)

Низкодифференцированная аденокарцинома
Муцинозная аденокарцинома
Перстневидно-клеточная аденокарцинома
Аденоплоскоклеточный рак
Плоскоклеточный рак
Карциноидная опухоль
Недифференцированный рак
Другие формы рака желудка

Гистологическая классификация рака желудка по Лаурену

Кишечный тип
Смешанный тип
Диффузный тип

Макроскопическая классификация рака желудка по Боррману

Тип 1 – грибовидный или полиповидный
Тип 2 - язвенный с четко очерченными краями
Тип 3 – язвенно-инфильтративный
Тип 4 – диффузно-инфильтративный (*linitis plastica*)
Тип 5 – неклассифицируемые опухоли

Эндоскопическая классификация раннего рака желудка

Тип I – возвышенный (высота опухоли больше толщины слизистой оболочки желудка)
Тип II – поверхностный:
 IIa – приподнятый тип
 IIb – плоский тип
 IIc – углубленный тип
Тип III – изъязвленный (язвенный дефект слизистой оболочки желудка)

Стадии рака желудка

Стадия 1 – опухоль $d \approx 3$ см, распространяется до подслизистого слоя, региоарные Mts отсутствуют

Стадия 2a - опухоль $d \approx 3$ см, распространяется до подслизистого слоя или опухоль любых размеров, прорастающая в мышечный слой, но не распространяющаяся на серозную оболочку, региоарные Mts отсутствуют

Стадия 2б – опухоль того же либо меньшего размера и распространения, но с одиночными Mts (до 2-х) в регионарные перигастральные ЛУ

Стадия 3a – опухоль любого размера и распространения, прорастающая всю стенку желудка, возможно спадение желудка, верхнего листка брыжейки

поперечно-ободочной кишки; возможен переход опухоли на пищевод или двенадцатиперстную кишку, регионарные Mts отсутствуют

Стадия 3б – опухоль того же или меньшего распространения с множеством Mts в регионарные перигастральные ЛУ с одиночными или множественными Mts по ходу левой желудочной, чревной, общей печеночной и селезеночной артерий

Стадия 4а – опухоль любого размера, прорастающая в соседние структуры и органы (ПЖ, печень, поперечная ободочная кишка, селезенка, брыжейка поперечно-ободочной кишки, печеночно-двенадцатиперстная связка, магистральные сосуды и др.), регионарные Mts отсутствуют

Стадия 4б – опухоль того же местного распространения с любыми регионарными Mts или опухоль меньшего местного распространения с неудаляемыми регионарными Mts или опухоль любого местного распространения с клинически определяемыми отдаленными Mts

Дисплазии соединительной ткани отнесены к предраковым состояниям. Их диагностика чрезвычайно важна и необходима для своевременного удаления опухолевого процесса. Речь идет об аденоматозных полипах гастроинтестинального тракта, характеризующихся процессами дисплазии соединительной ткани, имеющих типичные для нее макро- и микроскопические критерии. Различают дисплазию I, II, III степеней, последняя из которых является уже T1 стадии и относится к carcinoma in situ. Классификация неоплазий пищеварительного тракта, в том числе гастродуоденальной зоны и тактика ведения пациентов на каждой из стадий представлены в Венской классификации неоплазий пищеварительного тракта.

**Международная классификация неоплазий пищеварительного тракта
(R.J. Schlemher et al., 2000)
(Согласительная конференция The Vienna Classification
of GI Neoplasia, 1998)**

Категории	Характеристика	Клиническое значение
1	Отсутствие неоплазии и дисплазии. Нормальная слизистая оболочка. Гастриты. Кишечная метаплазия	Показаний для динамического наблюдения нет
2	Неопределенная неоплазия или дисплазия. Диагностируется в случаях, когда неясно, имеются регенераторные изменения или неопластические.	Необходима повторная биопсия, так как сущность процесса осталась неизвестна

Категории	Характеристика	Клиническое значение
	Диагностику затрудняют воспалительные изменения и артефакты	
3	Неинвазивная неоплазия низкой степени (низкая степень дисплазии или аденомы). Несомненно, неопластический процесс с низким риском малигнизации	Эндоскопическое удаление или наблюдение (эндоскопия каждые 3 месяца на протяжении года; если нет прогрессии после 2-х месяцев эндоскопий с биопсиями с интервалом в 6 месяцев наблюдение можно прекратить)
4	Неинвазивная неоплазия высокой степени	Эндоскопическая или хирургическая резекция слизистой оболочки
4.1	Аденома или дисплазия высокой степени	
4.2	Неинвазивная карцинома (Carcinoma in situ)	
4.3	Подозрение на инвазивную карциному	
5	Инвазивная неоплазия	
5.1	Интрамуральная карцинома, аденокарцинома, прорастающая собственную пластинку	Риск глубокой инвазии и метастазов столь велик, что необходимо срочное вмешательство. Для оценки глубины инвазии требуется эндоскопия, Ro- и УЗИ-исследование
5.2	Субмукозная или более глубокая карцинома	

Клиника рака желудка. Как правило, на начальных стадиях рак желудка протекает бессимптомно. Настороженность в отношении данного диагноза должна быть у длительно болеющих пациентов со следующими признаками:

1. изменение общего самочувствия больного, беспричинная общая слабость, снижение трудоспособности, вялость, апатия, снижение круга интересов, депрессия,

2. немотивированное стойкое снижение аппетита, вплоть до анорексии, отвращение к мясу,

3. явления "желудочного дискомфорта", болевые ощущения,
4. беспричинное прогрессирующее похудание (за короткий промежуток времени),
5. стойкая анемия с побледнением кожных покровов, пастозность их, отечность,
6. психическая депрессия.

Все эти симптомы включены в синдром "малых признаков" по А.И. Савицкому. В зависимости от стадии и локализации опухоли могут быть:

7. признаки дисфагии (при опухолях кардиального отдела желудка),
8. стеноз органа с характерной для него симптоматикой,
9. немотивированная гипертермия (вследствие всасывания продуктов распада опухоли),
10. диспепсические расстройства.

Все эти признаки могут появиться на фоне хронических заболеваний желудка, либо у лиц без жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. Все это дает обилие симптомов и синдромов и требует детального исследования особенно у лиц старшего возраста (после 40 лет).

Симптомы и физикальные признаки, типичные для рака желудка.

1. Боль или дискомфорт в эпигастральной области у подавляющего числа больных – до 60 – 90 % случаев.
2. Анорексия.
3. Похудание – в каждом втором случае.
4. Общая слабость, утомляемость.
5. Рвота «кофейной гущей» и/или мелена – при раке, осложненном кровотечением, встречается в 10 – 15 % случаев.
6. Тошнота и рвота – почти у половины больных - до 40 % случаев.
7. Прогрессирующая дисфагия – при раке кардиального отдела желудка и кардиоэзофагеального перехода.
8. Чувство быстрого насыщения пищей, встречаемое при диффузной инфильтративной форме рака желудка.

9. Тяжесть после приема пищи, отрыжка с неприятным запахом, рвота ранее съеденной пищей – как признак стеноза привратника.

10. Бледность кожи и слизистых оболочек – как признак анемии.

11. Кахексия.

12. Болезненность в эпигастральной области при пальпации живота.

13. Пальпируемое объемное образование в проекции желудка или в области зон метастатического поражения – большой сальник, забрюшинное пространство.

14. Гепатомегалия – при метастазировании в печень, край печени плотный, бугристый.

15. Асцит.

16. Желтуха – как следствие сдавления желчных ходов.

17. Пальпируемое образование в левой надключичной области – увеличенные лимфатические узлы, метастазы Вирхова.

18. Увеличение подмышечных лимфатических узлов – «Ирландский узел».

19. Метастазы в пупок по круглой связке печени – «Узлы сестры Марии Джозеф».

20. Объемное образование в проекции яичников – «Опухоль Крукенберга».

21. Крупный опухолевый узел в малом тазу, определяемый при ректальном и вагинальном исследовании – «Выступ Блюмера».

Метастазирование при раке желудка происходит тремя путями – лимфогенно, гематогенно, имплантационно.

Метастазы рака желудка распространяются лимфогенно в лимфатические узлы – регионарные, парапанкреатические, парааортальные, средостения.

Гематогенно метастазы рака желудка распространяются в печень, в легкие, в плевру, в кости.

Импантационное распространение метастазов рака желудка происходит в брюшину, в пупок, в Дугласово пространство.

Метастатическая форма рака желудка:

- а) в яичник и матку (опухоль Крукенберга);
- б) в толстую кишку (с частичной кишечной непроходимостью, либо стенозом кишки;
- в) в позвоночник - одно- и -двухсторонние боли в сочетании с анемией и миелоидной реакцией с наводнением молодыми клетками периферической крови, тромбоцитопенией;
- г) Mts в мышцы;
- д) в мочеточники - клиника почечной колики с гематурией;
- е) в легкие и плевру с вторичным тромботическим процессом в системе легочной артерии на фоне полного отсутствия жалоб со стороны желудка;
- ж) Mts в левую надключичную область - метастаз Вирхова;
- з) Mts в Дугласово пространство - метастаз Шницлера.

Клиника рака желудка определяется локализацией опухоли, формой ее роста и распространенностью процесса.

Ранние проявления рака желудка. Синдром малых признаков.

Беспричинная общая слабость, снижение трудоспособности, повышенная утомляемость.

Немотивированное стойкое понижение аппетита до отвращения к еде.

Желудочный дискомфорт: чувство тяжести и распираания, потеря физиологического удовлетворения от еды, болезненность в подложечной области, редко – тошнота, рвота.

Прогрессирующее похудание, анемизация - бледность кожи и СО и другие признаки.

Психическая депрессия.

Основные субъективные признаки рака желудка следующие.

Понижение аппетита.

Чувство быстрого насыщения пищей (постпрандиальный синдром).

Явления желудочного дискомфорта.

Абдоминальгии эпигастральной локализации постоянного характера.

Метеоризм.

Рвота.

Локализация раковой опухоли и ее клинические проявления

Антральный отдел желудка

При эндофитной форме роста опухоли – не выражена; редкие признаки - изъязвление, распад, в связи с чем анемия встречается реже.

При экзофитной форме – на первое место выступают признаки воспаления и изъязвления – лихорадка, анемия, болевой синдром, отрыжка.

При росте опухоли – присоединяются нарушения перистальтики, усугубляемые распространением опухоли на малую кривизну желудка, заднюю или переднюю стенки – быстрое насыщение, отрыжка воздухом или пищей, редко – рвота.

Привратник

Ранние признаки – нарушения эвакуации пищи – из-за чувства переполнения желудка.

Рвота к концу дня, возникающая либо самостоятельно, либо искусственно вызываемая; в рвотных массах – пища, съеденная накануне.

Застой пищи и процессы брожения – появление отрыжки с тухлым запахом, а рвотные массы – с гнилостным запахом.

Средняя, верхняя трети желудка, малая кривизна

Длительное бессимптомное течение.

В далеко зашедших стадиях – дисфагия.

При раке средней трети и малой кривизны – возможна манифестация – желудочное кровотечение.

Задняя, передняя стенки, дно желудка

Характерных признаков нет.

Трудность диагностики.

У лиц пожилого и старческого возраста опухолевый процесс прогрессирует медленно, а метастазирование наступает позже.

По вариантам течения различают следующие формы рака желудка:

1. латентную форму;
2. безболевою (карциному);
3. болевою (первично-язвенную форму рака желудка);
4. кишечную.

Клинические "маски" рака желудка

Выделяются следующие клинические формы ранней стадии рака желудка:

- 1) латентная,
- 2) безболевая,
- 3) геморрагическая,
- 4) болевая.

Клинические формы поздних стадий рака желудка:

- 1) диспептическая,
- 2) болевая,
- 3) анемическая,
- 4) малосимптомная:
 - 4.1. лихорадочная форма,
 - 4.2. отечная,
 - 4.3. изолированная кахектическая,
 - 4.4. желтушная,
 - 4.5. тетаническая.

В клинической картине опухолевого процесса имеют место и паранеопластические синдромы. Это группа синдромов, обусловленных опосредованным действием опухолевых клеток на метаболизм, иммунитет и регуляторные системы организма, проявляющиеся в отдалении от опухолей и их метастазов. Паранеопластические синдромы наблюдаются не менее чем в 10-15% случаев злокачественных новообразований.

Паранеопластические синдромы:

- могут опережать или маскировать проявления основного заболевания; могут быть единственным признаком существующей первичной или метастатической опухоли;
- влияют в ряде случаев на тяжесть течения онкологического процесса;
- в большинстве случаев успешно поддаются терапии, в том числе на лечение злокачественных новообразований;

- при них продуцируются гормоны и другие белки, потенциально являющиеся онкомаркерами.

Патогенез паранеопластических синдромов сложен и многогранен. Их появление и развитие обусловлено рядом факторов:

- синтезом опухолью биологически активных веществ - БАВ (гормоны и их предшественники, факторы роста, цитокины, ФНО и др.);
- формированием противоопухолевого иммунного ответа с образованием иммунных и аутоиммунных комплексов;
- образованием эктопических рецепторов или конкурентное блокирование действия нормальных гормонов веществами, продуцируемыми опухолью;
- истощение запасов веществ организма.

Паранеопластические синдромы подразделяются на:

- Эндокринные/метаболические;
- Гематологические;
- Гастроинтестинальные;
- Почечные;
- Дерматологические;
- Неврологические/нервно-мышечные;
- Прочие.

При раке желудка описаны следующие паранеопластические синдромы.

Паранеопластические синдромы

1. Мигрирующий тромбофлебит – синдром Труссо
2. Полимиозит, дерматомиозит.
3. Кольцевидная эритема, пимфигоид.
4. Деменция, мозжечковая атаксия.
5. Эктопический синдром Кушинга.
6. Себорейный кератоз.
7. Микроангиопатическая гемолитическая анемия.
8. Кожный черный акантоз: повышенная пигментация кожи - сосочковыми или бородавчатыми разрастаниями от коричневых до черного цвета пятен и образований.

9. Паранеопластический дерматомиозит - включает кожный, мышечный, кожно-мышечный и общие синдромы.

Клиническими признаками ревматоидного артрита, тиреоидита, нефропатии.

Метастатический процесс при раке желудка многогранен.

Метастазирование при раке желудка возможно тремя путями - лимфогенным, гематогенным и имплантационно.

Лимфогенное метастазирование рака желудка происходит в лимфатические узлы парапанкреатические, парааортальные, средостения и в парапанкреатические. Известен так называемый метастаз Вирхова в надключичную область слева.

Гематогенное метастазирование рака желудка происходит в печень, в легкое, в кости, в плевру.

Импантационным путем рак желудка метастазирует в пупок, в брюшину, в Дугласово пространство – с формированием «опухоли яичников – опухоли Крукенберга».

Критерии диагностики рака желудка основываются на клинике - наличии общих симптомов раковой интоксикации, отдаленного метастазирования, эндоскопической диагностике - при проведении гастроскопии с прицельной биопсией и эндоскопической сонографии и множественной биопсией. Данные мероприятия необходимы для определения локализации, размеров, формы опухоли, характера ее роста, что необходимо для выбора метода лечения и определения прогноза больному.

Необходима оценка общеклинических анализов крови – оценка СОЭ, анемии, содержания тромбоцитов, мочи, биохимических тестов – в первую очередь маркеров воспаления, коагулограммы и диагностики хеликобактериоза, описанная в разделе «Хронический гастрит».

Необходима оценка маркеров опухолевого роста – РЭА – повышается более, чем в трети случаев рака желудка, СА 72-4, СА 19-9, СА-50, а также СА-125 и β -ХГЧ, имеющих прогностическое значение и свидетельствующих об агрессивной опухоли.

Течение рака желудка. Прогноз. МСЭК.

Течение и прогноз заболевания определяется распространенностью и формой рака желудка, характером проведенного лечения. Прогноз всегда серьезный. Больные в подавляющем большинстве случаев утрачивают трудоспособность.

При отсутствии адекватного лечения – медиана выживаемости составляет 6 месяцев. 5-летняя выживаемость с учетом стадии составляет – Ia 95%, Ib 85%, II 54%, IIIa 37%, IIIb 11%, IV 7%.

Факторы неблагоприятного прогноза при раке желудка

Наличие опухоли по краю резекции.

Диффузно-инфильтративная форма роста (*linitis plastica*).

Анеуплодия клеток опухоли.

Инвазия сосудов.

Проксимальная локализация опухоли.

Молодой возраст больного.

Значительная потеря массы тела до начала лечения.

Осложнения. Профилактика

Осложнения рака желудка могут определяться как собственно опухолевым процессом, так и метастатическим процессом. Наиболее частыми причинами смерти являются раковая интоксикация и желудочные кровотечения. Реже рак желудка осложняется стенозом привратника и паранеопластическими тромбозами.

Профилактические мероприятия должны быть направлены в первую очередь на лечение хеликобактериоза и Hp-ассоциированных заболеваний. Кроме того необходим отбор больных и формирование групп риска. Группу риска составляют больные гастродуоденальными заболеваниями, в первую очередь хроническим атрофическим гастритом, полипами слизистой оболочки желудка, лица с отягощенной наследственностью по раку желудка.

Профилактические мероприятия должны быть направлены на исключение факторов внешней среды, соблюдение здорового образа жизни и

питание. Необходимы отказ от курения и приема алкоголя, снижение массы тела, ограничения употребления с пищей копченостей, маринованных и пережаренных продуктов питания. С целью профилактики рака желудка должна проводиться эрадикационная терапия пациентам с Нр-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями (Бикбаева Г.Р. и др., 2019).

Правила ведения больных раком желудка

Диагноз рака желудка устанавливается в ЛПУ общей лечебной сети, а лечение проводится только в онкологическом диспансере. Порядок оказания медицинской помощи населению определен в стандартах: «Стандарт первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях желудка I - IV стадии (обследование в целях установления диагноза заболевания и подготовки к противоопухолевому лечению)» (Приложение к приказу Минздрава России № 1136н от 20.12.2012); «Стандарт первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях желудка I - IV стадии (обследование при проведении диспансерного наблюдения)» (Приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1190н); «Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях желудка IA-IV стадии (паллиативное химиотерапевтическое лечение)» (Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 785н); «Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях желудка 0- I A стадии (эндоскопическое лечение)» (Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 719н); «Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях желудка I A-IV стадии (хирургическое лечение)» (Приказ Минздрава России от 07.11.2012 № 683н); «Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях желудка I A-IV стадии (предоперационная лучевая терапия)» (Приказ Минздрава России от 07.11.2012 № 647н); «Стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях желудка IA-IV стадии (послеоперационная лучевая

терапия)» (Приказ Минздрава России от 07.11.2012 № 603н) - <http://www.ros-med.info/standart-protocol/index.php?id=236&action=standart-tree>; «Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний; НОГР, 2013» <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>).

Вопросы для самоподготовки.

1. Этиология рака желудка
2. Предраковые состояния – дисплазии соединительной ткани при раке желудка
3. Клинические синдромы рака желудка.
4. Клинические формы рака желудка.
5. Принципы классификации рака желудка
6. Паранеопластические синдромы при раке желудка
7. Пути метастазирования при раке желудка
8. Роль онкомаркеров (каких?) при раке желудка
9. Методы диагностики рака желудка
10. Факторы неблагоприятного прогноза при раке желудка
11. Принципы лечения и реабилитации больных раком желудка

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗ – это инфекция, вызывающая воспалительный процесс и поражающая слизистую оболочку:
 - мочевыделительной системы
 - бронхолегочной системы
 - билиарного тракта
 - =гастродуоденальной зоны
 - кишечника
2. Хеликобактер пилори, колонизирующий желудочный эпителий под слоем слизи в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны:
 - вырабатывает токсины и ферменты
 - стимулирует воспаление
 - изменяет физиологию желудка
 - =все верно
 - ничего не верно
3. «Золотым» стандартом диагностики ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА являются методы:
 - биохимические «уреазные»
 - микробиологические «средовые»
 - иммунологические
 - =морфологический
 - генетические
4. Перечислите группы и структуру Нр-ассоциированных заболеваний:
 - =Собственно Нр-ассоциированная патология
 - Заболевания, на течение которых Нр-инфекция оказывает влияние
 - Предположительная роль Нр-инфекции
5. К хеликобактер-ассоциированной патологии относятся:
 - Язвенная болезнь (ЯБЖ, ЯБДПК)
 - Хронический гастродуоденит
 - Хронический гастрит (в том числе атрофический)
 - Аденокарцинома желудка
 - МАLT-лимфома (В-лимфома)
 - =все перечисленное
 - ничего из перечисленного

6. Заболевания, на течение которых Нр-инфекция оказывает влияние это:
- ГЭРБ
 - Функциональная диспепсия
 - НПВП-гастропатия
- =все перечисленные
- ни одно из перечисленных
7. Роль Нр-инфекции предполагается при:
- Идеопатической тромбоцитопении
 - Железодефицитной анемии
- =оба перечисленные
- ни одно из перечисленных
8. Какие международные рекомендации по диагностике и лечению ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА Вы знаете:
- Римские критерии I, II, III
- =Маастрихтские соглашения I, II, III, IV, V
- ни одно из перечисленных
- оба перечисленные
9. Какие препараты применяются для лечения ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА:
- антибиотики (амокксициллин, кларитромицин и другие)
 - антисекреторные (ингибиторы протонной помпы, H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов)
 - Де-Нол
- =все перечисленные
- ничего из перечисленных
10. Синдром ДИСПЕПСИИ – это:
- =неприятные ощущения в виде боли, жжения, вздутия, чувства переполнения после приема пищи, чувство быстрого насыщения пищей, локализирующиеся в эпигастриальной области, а также тошнота, рвота
- изжога, чувство горечи во рту
 - расстройства стула
 - ознобы, потливость, гипертермия
11. Хронический гастрит – это:
- функциональное заболевание желудка

=хроническое полиэтиологическое заболевание желудка, характеризующееся гистологическими изменениями - морфологическими признаками воспалительных и дистрофических процессов в слизистой оболочке желудка

- оба обозначенных

-ничего из обозначенных

12.Для хронического гастрита патогномоничен фермент Нр-инфекции

-**BabA** – адгезин-связывающий антиген группы крови

=**CagA** – цитотоксин-ассоциированный ген

-**IceA** – ген индуцируемого контактом с эпителием

-**VacA** – вакуолизирующий цитотоксин А

13.Основной этиологией хронического гастрита/гастродуоденита является:

-аутоиммунный фактор (при пернициозной анемии)

-химический фактор (травматизация желчью у лиц, подвергшихся гастрэктомии)

-генетический фактор

=инфекция (хеликобактериоз)

14.Что необходимо предпринять для диагностики хронического гастрита:

=клинические признаки + проведение ФГДС + гистологическая оценка гастробиоптатов + определение этиологии

-клинические признаки + проведение ФГДС

-клинические признаки + проведение УЗИ органов брюшной полости

-клинические признаки + проведение уреазного дыхательного теста

-клинические признаки + проведение общеклинических исследований (анализов крови, мочи, биохимических тестов)

-клинические признаки + проведение анализов на онкомаркеры (СА 72-4)

-клинические признаки + проведение исследования на определение желудочной секреции

15.Каковы течение и исходы хронического гастрита:

=длительное, непрерывное прогрессирование с возможным исходом в канцерогенез или ульцерогенез

-доброкачественное длительное

-быстро прогрессирующее

-обязательно с развитием эрозий и язв слизистой оболочки

гастродуоденальной зоны с возможными желудочно-кишечными кровотечениями

16. Основные принципы лечения хронического гастрита/гастродуоденита:
- Элиминировать Нр-инфекцию путем назначения схем эрадикационной антихеликобактерной терапии
 - Нивелировать агрессивность эндогенных факторов агрессии для СОЖ
 - Повысить цитопротективные свойства слизи
 - =все перечисленное
 - ничего из перечисленного
17. Для язвенной болезни патогномичен фермент Нр-инфекции:
- BabA** – адгезин-связывающий антиген группы крови
 - CagA** – цитотоксин-ассоциированный ген
 - IccA** – ген индуцируемого контактом с эпителием
 - =**VacA** – вакуолизирующий цитотоксин А
18. Какое исследование необходимо провести больному при подозрении у него на язвенную болезнь:
- УЗИ органов брюшной полости
 - =ФГДС
 - МРТ органов брюшной полости
 - проведение эндоскопического УЗИ (эндо-УЗИ)
 - все вышеперечисленные
 - ничего из вышеперечисленных
19. Главные диагностические критерии язвенной болезни:
- Язвенный анамнез
 - Эндоскопические данные – дефекты СО желудка и двенадцатиперстной кишки
 - Прямые Ro признаки – «ниша» + дефект в области изъязвления + дефект наполнения рубцового характера + симптом пальцевого втяжения + конвергенция складок + деформация органа
 - =все перечисленные
 - ни один из перечисленных
20. Основные принципы лечения язвенной болезни:
- Эрадикация Нр – Маастрихтские соглашения I, II, III, IV, V
 - Подавление активности КПФ - диета, ингибиторы протоновой помпы, блокаторы H₂-гистаминорецепторов, М-холинолитики, антациды
 - Нормализация нарушенной моторики – прокинетики, М-холинолитики
 - Повышение цитопротективных свойств слизи – хелатные соединения – де-нол, вентер, обволакивающие и пленкообразующие
 - Стимуляция процессов регенеративных свойств слизи – аналоги ПГ, вит U, метилурацил и др.
 - =все перечисленные

-ни один из перечисленных

21. Основные осложнения ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

- Перфорация
- Пенетрация
- Стеноз
- Кровотечение
- Перивисцерит
- =все перечисленные
- ни один из перечисленных

22. Абсолютные показания к хирургическому лечению язвенной болезни:

- перфорация
- профузное желудочно-кишечное кровотечение
- декомпенсированный стеноз привратника
- =все перечисленные выше
- ни одно из перечисленных

23. Относительные показания к хирургическому лечению язвенной болезни:

- несколько эпизодов желудочно-кишечных кровотечений
- отсутствие заживления язвы в течение 4-х и более месяцев
- малигнизация
- =все перечисленные выше
- ни одно из перечисленных

24. Когда следует принимать холинолитики при язвенной болезни 12-перстной кишки?

- через 1-2 часа после еды,
- =через 30 мин. после еды,
- за 30 мин. до еды,
- только на ночь,
- во время приема пищи.

25. Каков характер болей при язвенной болезни 12-перстной кишки?

- тупая, давящая боль в эпигастрии, усиливающаяся при приеме пищи,
- =боли в эпигастрии, возникающие натощак и через 2-3 часа после еды,
- схваткообразные ноющие боли в правом подреберье с иррадиацией в правое плечо
- при приеме жирной пищи,
- постоянная тупая боль, не связанная с приемом пищи,
- боли через 30 мин. после еды.

26. Какой из признаков не характерен для обострения язвенной болезни 12-перстной кишки?

- боли натощак,
- боли через 2,5 часа после еды,
- =боли через 30 мин. после еды,
- боли в эпигастрии,
- изжога, кислая отрыжка.

27. Для препарата ранитидин подберите его характеристику:

- холинолитик общего действия,
- =блокатор H₂-гистаминорецепторов,
- холинолитик местного действия,
- антацид,
- миотоник.

28. Для препарата альмагель подберите его характеристику:

- блокатор H₂-гистаминорецепторов,
- =антацид,
- холинолитик общего действия,
- холинолитик местного действия,
- миотоник.

29. У больного с многолетним течением язвенной болезни желудка появились почти постоянные боли с иррадиацией в спину. Какое осложнение можно предположить?

- =пенетрация,
- стеноз привратника,
- малигнизация,
- перфорация,
- демпинг-синдром.

30. При каком заболевании наблюдается снижение секреторно-кислотообразующей функции желудка?

- хронический антрум-гастрит,
- хронический гипертрофический гастрит,
- =хронический атрофический гастрит,
- синдром Золлингера-Эллисона,
- при всех указанных формах.

31. Какой метод наиболее надежен для исключения малигнизации язвы желудка?

- рентгенологический,
- эндоскопический,
- =эндоскопия с биопсией,
- кал на скрытую кровь,

-желудочный сок.

32. У больного, страдающего язвенной болезнью желудка, в период очередного обострения появились жалобы на отрыжку "тухлым яйцом", рвоту принятой накануне пищей. Какое осложнение возникло у больного?

- пенетрация,
- =стеноз привратника,
- перфорация,
- кровотечение,
- малигнизация.

33. Стрессовая язва желудка проявляется чаще:

- перфорацией,
- пенетрацией,
- =кровотечением,
- малигнизацией,
- ничем из названного.

34. К Вам на прием обратился больной с жалобами на боли в эпигастрии, появляющиеся через 1,5-2 часа после еды и натощак. На наличие какой патологии предположительно указывает этот симптом?

- хронический гастрит,
- язвенная болезнь желудка,
- холецистит,
- =язвенная болезнь 12-перстной кишки,
- панкреатит.

35. Для пилоростеноза не характерно:

- рвота, приносящая облегчение,
- =диарея,
- истощение и обезвоживание,
- тетания,
- шум "плеска".

36. Для лечения язвенной болезни используются все перечисленные препараты, кроме:

- холинолитики,
- полусинтетические пенициллины,
- =симпатомиметики,
- H₂-гистаминовые блокаторы,
- висмутсодержащие препараты (де-нол).

37. Эндоскопия показывает множественные дуоденальные язвы у пациента, которые не отвечают на антациды. Наиболее вероятный диагноз?

- рак 12-перстной кишки,

- В12-пернициозная анемия,
- =гастринома,
- карциноидный синдром.

38. Для язвенной болезни 12-перстной кишки характерны все следующие осложнения, кроме:

- стеноз привратника,
- перфорация,
- =озлокачествление,
- кровотечение,
- пенетрация.

39. Какой из перечисленных препаратов показан при хроническом гастрите с секреторной недостаточностью?

- атропин,
- альмагель,
- =натуральный желудочный сок,
- циметидин,
- гистамин.

40. Какой из перечисленных препаратов следует назначить больному хроническим гастритом с повышенной секреторной функцией?

- циметидин,
- =омепразол,
- бетацит,
- панзинорм,
- преднизолон,
- натуральный желудочный сок.

41. Какой из перечисленных препаратов блокирует H₂-гистаминовые рецепторы?

- димедрол,
- =циметидин,
- метацин,
- альмагель,
- атропин.

42. Наиболее специфичным отдаленным метастазом рака желудка является:

- регионарные лимфоузлы,
- печень,
- дугласово пространство,
- =вирховская железа,
- легкие.

43. При повреждении главных желез желудка, кислотность желудочного сока:
=снижается
-не изменяется
-увеличивается на высоте секреции
-просто увеличивается
44. К основным методам, позволяющим верифицировать диагноз хронического гастрита, относятся:
-исследование желудочного сока,
-рентгенография желудка,
=фиброгастроскопия с забором биоптатов с последующим морфологическим исследованием слизистой оболочки желудка.
45. Запоры при язвенной болезни возникают вследствие:
-щадящей диеты,
-постельного режима,
-повышения тонуса блуждающего нерва,
-приема алюминийсодержащих антацидных препаратов.
=всех перечисленных.
46. Какие из перечисленных веществ являются стимуляторами кислотности?
=гастрин, гистамин,
-секретин, тиреотропный гормон,
-инсулин, глюкагон.
47. Что из перечисленного может подтвердить пенетрацию язвы?
-уменьшение ответной реакции на антациды,
-появление болей в пояснице,
-усиление болей и изменение характерного ритма,
=все выше перечисленное,
-ничего из выше перечисленного.
48. Критерии, характеризующие фундальный гастрит с секреторной недостаточностью:
-ассоциирован с *Helicobacter pylori*,
-резкий болевой синдром,
-последствие воздействия эндогенных факторов,
=аутоиммунный характер поражения
49. Желудок разделен на три основные части кардиальную, дно и тело, по принципу:
-удобства ориентации во время операции,
=различий в анатомическом строении слизистой оболочки и различий в клеточном составе и функции желудочных клеток.

50. Компонентами кислотного-пептического фактора являются:
=соляная кислота, пепсин, гастрин,
-секретин, панкреатозимин, холецистокинин.
51. К эндогенным стимуляторам желудочной секреции соляной кислоты относятся:
=ацетилхолин, гистамин, гастрин,
-никотиновая кислота, мускарин.
52. Основными компонентами слизистого барьера желудка являются:
=бикарбонаты, гликопротеиды,
- альфа и гамма-глобулины,
-протеогликаны.
53. Факторы риска развития язвенной 12-перстной кишки все, кроме:
-высокий уровень гастрина в плазме,
=высокий уровень холестерина в плазме,
-психоэмоциональное напряжение,
-прием препаратов, обладающих ulcerogenic действием,
-инфицирование слизистой желудка *Helicobacter pylori*,
-язвенная болезнь у кровных родственников.
54. Для болей в эпигастрии при неосложненном течении язвенной болезни желудка характерно все, кроме:
=отсутствие связи с приемом пищи,
-периодичность и сезонность появления,
-связь с приемом пищи,
-облегчение после приема антацидных средств.
55. Прямыми рентгенологическими признаками язвы желудка или 12-перстной кишки являются:
-рубцовая деформация органа,
=положительный симптом "ниши".
56. Ведущий инструментальный метод, позволяющий уточнить характер изъязвления в желудке и 12-перстной кишке:
-рентгенография желудка (тугое заполнение желудка с двойным контрастированием и прицельными снимками),
-фракционное зондирование желудка,
=эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией,
-аспирационная биопсия,
-определение гастрина.
57. Современным методом оценки желудочной секреции является:
=внутрижелудочная рН-метрия,

- фракционное зондирование желудка со стимуляцией пентагастрином,
- ацидо-тест,
- фракционное зондирование желудка со стимуляцией кофеином,
- исследование содержания гастрин плазмы.

58. Стимуляторы, применяющиеся в настоящее время для исследования желудочной секреции:

- гистамин,
- =пентагастрин,
- инсулин,
- капустный отвар.

59. К факторам "агрессии", нарушающим целостность слизистой оболочки желудка, относятся:

- соляная кислота,
- пепсин,
- рефлюкс желчи,
- helicobacter pylori*,
- гастрин,
- =все перечисленные,
- ничего из перечисленных.

60. К факторам, "защищающим" слизистую оболочку желудка от пептического повреждения относятся все, кроме:

- физиологическая регенерация поверхностного эпителия слизистой,
- образование желудочной слизи,
- продукция бикарбоната клетками эпителия,
- =секреция гастрин.

61. Для неосложненной язвенной болезни желудка характерно:

- ускорение СОЭ,
- =отсутствие значительных отклонений от нормы при лабораторном исследовании крови,
- кислая реакция мочи,
- повышение уровня амилаза в крови.

62. Прямыми признаками желудочно-кишечного кровотечения являются:

- тахикардия,
- = "дегтеобразный" стул и рвота "кофейной гущей",
- падение артериального давления,
- гипохромная анемия.

63. Антихеликобактерным действием обладают все перечисленные препараты, кроме

- =мизопростол,

- омепрозол,
- де-нол,
- метронидазол,
- кларитромицин.

64. Препараты, относящиеся к группе антацидов:

- =альмагель, фосфалюгель, маалокс,
- омепрозол, рабепразол, пантопразол,
- нексиум,
- ранитидин, фамотидин.

65. Для развития язвенной болезни 12-перстной кишки достаточно наследственно обусловленного увеличения числа париетальных клеток в слизистой желудка:

- да,
- =нет.

66. Для боли в эпигастрии при несложненной язвенной болезни 12-перстной кишки характерно:

- усиление сразу после еды и отсутствие связи с приемом пищи,
- =уменьшение вскоре после еды, возобновление через 2-3 часа после еды, облегчение после приема антацидных препаратов,
- возобновление через 30 минут после еды, чувство распирания и тяжести в верхних отделах живота.

67. При лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки применяются все группы препаратов, кроме:

- блокаторы H₂-рецепторов гистамина,
- M₁-холинолитики,
- =блокаторы ангиотензинпревращающего фермента,
- блокаторы H=K=зависимой АТФ-азы.

68. Рвота на высоте "язвенных" болей:

- усиливает боль,
- не изменяет интенсивности боли,
- =уменьшает боль.

69. Препараты, не применяемые при лечении язвенной болезни 12-перстной кишки:

- ранитидин, фамотидин,
- =липостабил, вольтарен,
- гастроцепин, солкосерил,
- омепразол, нексиум.

70. Язвенная болезнь 12-перстной кишки всегда протекает на фоне антрального гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*:

=да,

-нет.

71. Эндоскопические признаки обострения язвенной болезни 12-перстной кишки:

-макроскопически гастрит тела желудка,

-рубцовая деформация луковицы 12-перстной кишки,

-слизистая луковицы 12-перстной кишки в виде "манной крупы",

=язвенный дефект в луковице 12-перстной кишки в сочетании с антральным гастритом.

72. Для развития язвенной болезни 12-перстной кишки достаточно обсеменения слизистой желудка *Helicobacter pylori*:

-да,

=нет.

73. Высокий уровень гастрина сыворотки свидетельствует о гиперсекреции соляной кислоты:

-да,

=нет.

74. Для неосложненной язвенной болезни с локализацией процесса в луковице 12-перстной кишки в стадии обострения характерны:

-"ранние" боли,

="поздние" и "голодные" боли,

-постоянные боли, не связанные с едой.

75. блокаторам H₂-рецепторов гистамина относятся:

=циметидин, ранитидин,

-фенкарол, димедрол,

-дипразин, диазолин.

76. Принципы действия пирензепина:

-нейтрализация соляной кислоты желудочного сока,

=уменьшение секреции соляной кислоты.

77. Омепрозол относится к группе:

-адреноблокаторов,

-M-холинолитиков,

-симпатолитиков,

-блокаторов H₂-рецепторов гистамина,

-блокаторов H₁-рецепторов гистамина,

=блокаторов протонового насоса.

78. Для среднетяжелого течения язвенной болезни характерно:

- обострение не чаще одного раза в год, регулярно выявляются сопутствующие заболевания гепатит, панкреатит,
- =обострение два раза в год, болевой синдром и диспепсия купируются адекватной терапией.

79. Показания к курсовому лечению язвенной болезни 12-перстной кишки "по требованию":

- язвенная болезнь с неосложненным течением,
- язвенная болезнь с коротким анамнезом (не более 4 лет),
- число рецидивов не более 2 в году,
- наличие при последнем обострении типичных болей и язвенного дефекта без грубых деформаций,
- быстрое наступление ремиссии под влиянием курсового лечения и согласие больного активно выполнять предписания врача,
- язвенная болезнь с длительным анамнезом (более 4 лет),
- =все выше перечисленное,
- ничего из вышеперечисленного.

80. Базальная секреция соляной кислоты зависит от:

- =влияния блуждающего нерва,
- массы обкладочных клеток,
- уровня гастрина.

81. К факторам, тормозящим желудочную секрецию относятся все, кроме:

- снижение рН в желудке и 12-перстной кишке,
- гипергликемия,
- поступление гипертонических растворов в 12-перстную кишку,
- поступление жира в 12-перстную кишку,
- секретин,
- соматостатин,
- =гастрин,
- глюкагон.

82. Прямые рентгенологические признаки язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки:

- "конвергенция складок" слизистой оболочки,
- "пальцевое втяжение" на противоположной стенке,
- гиперсекреция желудочного сока,
- нарушение гастродуоденальной моторики,
- =симптом "ниши".

83. Для выявления инфицирования *Helicobacter pylori* применяются:

- уреазный тест,

- микробиологическое исследование,
- морфологическое исследование слизистой,
- серологическое исследование,
- иммуногистохимическое исследование,
- =все перечисленное,
- ничего из перечисленного.

84. Механизмами противоязвенной активности H₂-блокаторов рецепторов гистамина являются все, кроме:

- подавление секреции соляной кислоты,
- =нейтрализация соляной кислоты,
- подавление выработки пепсина,
- увеличение секреции бикарбонатов,
- увеличение синтеза простагландинов,
- нормализация гастродуоденальной моторики.

85. При язвенной болезни 12-перстной кишки назначают ранитидин в суточной дозе:

- 20 мг два раза в день,
- =150 мг два раза в день,
- 500 мг два раз в день.

86. К препаратам, снижающим желудочную секрецию за счет блокады H=K-зависимой АТФ-азы, относятся:

- альмагель,
- =омепразол,
- фамотидин,
- ранитидин,
- фосфалугель.

87. К препаратам, обладающим цитопротективным действием в отношении слизистой оболочки желудка относятся:

- викалин, смекта,
- гастроцепин, циметидин,
- ранитидин, омепразол,
- =масло облепихи, сукральфат, солкосерил.

88. Какое вещество вырабатывают G-клетки?

- пепсин;
- = гастрин;
- пепсиноген;
- соляная кислота;
- глюкагон.

89. Какой из перечисленных гормонов и гуморальных факторов не имеет отношения к регуляции кислотопродукции?

-холецистокинин;

-гастрин;

-ацетилхолин;

= глюкагон;

-секретин.

90. Какой из нижеперечисленных факторов не является фактором агрессии в патогенезе язвенной болезни?

-соляная кислота;

-пепсин;

= хеликобактер пилори;

-нестероидные противовоспалительные средства;

-бикарбонаты.

91. Изолированная селективная проксимальная ваготомия не показана при следующих состояниях:

- препилорической язве желудка; медиогастральной язве желудка; в) хронической дуоденальной язве;

= препилорической язве желудка; медиогастральной язве желудка; язве двенадцатиперстной кишки, осложненной компенсированным стенозом; язве двенадцатиперстной кишки, осложненной субкомпенсированным стенозом;

- медиогастральной язве желудка; хронической дуоденальной язве; язве двенадцатиперстной кишки, осложненной компенсированным стенозом; язве двенадцатиперстной кишки, осложненной субкомпенсированным стенозом

- хронической дуоденальной язве, язве двенадцатиперстной кишки, осложненной субкомпенсированным стенозом;

-медиогастральной язве желудка; в) хронической дуоденальной язве; г) язве двенадцатиперстной кишки, осложненной компенсированным стенозом;

92. Какие методики определения желудочной секреции соляной кислоты следует использовать перед планированием операции с ваготомией?

- аспирация желудочного содержимого тонким зондом с использованием раздражителей (капуста, кофеин); аспирация желудочного содержимого толстым зондом и использование тех же раздражителей;

= внутрижелудочная суточная рН-метрия; аспирация желудочного содержимого тонким зондом с использованием парентеральных раздражителей;

- аспирация желудочного содержимого толстым зондом и использование тех же раздражителей; рН-метрия;

- рН-метрия; аспирация желудочного содержимого тонким зондом с использованием парентеральных раздражителей;

- аспирация желудочного содержимого толстым зондом и использование тех же раздражителей; аспирация желудочного содержимого тонким зондом с использованием парентеральных раздражителей;

93. Основными стимуляторами секреции кислоты в желудке являются:

- гистамин; гастрин; простагландины;
- гистамин; гастрин; адреналин;
- гастрин; адреналин; простагландины;
- ацетилхолин; гастрин; простагландины;
- = а) ацетилхолин; б) гистамин; в) гастрин;

94. Какие из перечисленных симптомов характерны для кровоточащей гастродуоденальной язвы? а) усиление болей в животе; б) отсутствие болевого синдрома в этот период; в) кал по типу «малинового желе»; г) рвота «кофейной гущей»; д) мелена. Выберите правильную комбинацию ответов:

- а) усиление болей в животе; б) отсутствие болевого синдрома в этот период; в) кал по типу «малинового желе»;
- б) отсутствие болевого синдрома в этот период; в) кал по типу «малинового желе»; г) рвота «кофейной гущей»;
- = б) отсутствие болевого синдрома в этот период; г) рвота «кофейной гущей»;
- д) мелена;
- а) усиление болей в животе; г) рвота «кофейной гущей»; д) мелена;
- в) кал по типу «малинового желе»; г) рвота «кофейной гущей»; д) мелена;

95. Определите основные показатели, характеризующие кровотечение тяжелой степени: а) частота пульса больше 120 ударов в минуту; б) систолическое АД ниже 80 мм рт.ст.; в) НЬ ниже 80 г/л; г) дефицит ОЦК больше 20%; д) дефицит ГО больше 30%. Выберите правильную комбинацию ответов:

- а) частота пульса больше 120 ударов в минуту; б) систолическое АД ниже 80 мм рт.ст.; в) НЬ ниже 80 г/л;
- б) систолическое АД ниже 80 мм рт.ст.; в) НЬ ниже 80 г/л; г) дефицит ОЦК больше 20%;
- = все ответы правильные;
- в) НЬ ниже 80 г/л; г) дефицит ОЦК больше 20%; д) дефицит ГО больше 30%;
- все ответы неправильные.

96. Наиболее частым источником массивного кровотечения из верхних отделов ЖКТ является:

- желудочная язва;
- = дуоденальная язва;
- рак желудка;
- синдром Меллори-Вейсса;
- геморрагический гастрит.

97. Какой из методов наиболее достоверен в определении точной локализации источника кровотечения из верхних отделов ЖКТ?

- энтерография;
- компьютерная томография;

= эндоскопическая эзофагогастродуоденоскопия;

-артериография;

-радионуклидное сканирование.

98. Какие 2 метода хирургического лечения могут быть применены при синдроме Меллори-Вейса? а) атрансторакальная перевязка варикозных вен; б) эндоскопический метод остановки кровотечения; в) лапаротомия, гастротомия с прошиванием кровоточащего сосуда; г) лапаротомия и резекция желудочно-пищеводного перехода; д) антибиотики и наблюдение. Выберите правильную комбинацию ответов:

- а) атрансторакальная перевязка варикозных вен; б) эндоскопический метод остановки кровотечения;

= б) эндоскопический метод остановки кровотечения; в) лапаротомия, гастротомия с прошиванием кровоточащего сосуда;

-в) лапаротомия, гастротомия с прошиванием кровоточащего сосуда; г) лапаротомия и резекция желудочно-пищеводного перехода;

- г) лапаротомия и резекция желудочно-пищеводного перехода; д) антибиотики и наблюдение;

-а) атрансторакальная перевязка варикозных вен; д) антибиотики и наблюдение.

99. Обязательными методами клинического обследования больных язвенной болезнью являются:

а) рентгенологический;

б) ЭГДФС;

в) исследование желудочной секреции;

г) иономанометрия;

д) УЗИ;

е) КТ;

ж) исследование на хеликобактер пилори.

Выберите правильную комбинацию ответов:

-а) рентгенологический; б) ЭГДФС; в) исследование желудочной секреции; ж) исследование на хеликобактер пилори;

-а) рентгенологический; б) ЭГДФС; в) исследование желудочной секреции;

=б) ЭГДФС; в) исследование желудочной секреции; г) иономанометрия;

-в) исследование желудочной секреции; г) иономанометрия; д) УЗИ;

-д) УЗИ; е) КТ; ж) исследование на хеликобактер пилори.

100. Триада Мондора при перфоративной язве включает в себя: а) язвенный анамнез; б) свободный газ на обзорном рентгенологическом снимке; в) «доскообразный» живот; г) исчезновение печеночной тупости при перкуссии; д) «кинжальные» боли. Выберите правильную комбинацию ответов:

-а, б, в;

-а, в, д;

-в, г, д;

-б, г, д;

= б, в, г.

101. Назовите классические клинические признаки перфоративной гастродуоденальной язвы в первые часы после начала заболевания: а) предшествующий прием алкоголя или чрезмерное физическое напряжение; б) резкая, «кинжальная» боль в эпигастрии; в) доскообразное напряжение мышц живота; г) «вагусный» замедленный пульс; д) наличие язвенного анамнеза. Выберите правильную комбинацию ответов:

-а, б, в, г;

-все правильно;

-а, г, д;

-б, в, г;

= б, в, г, д.

102. Что из перечисленного является наиболее предпочтительным для больного молодого возраста с перфоративной дуоденальной язвой при отсутствии предшествующего язвенного анамнеза и других осложнений, присущих язвенной болезни?

-метод Вангенстина-Тейлора;

-ваготомия с дренирующей желудок операцией;

-резекция желудка;

-лапароскопическое ушивание перфоративной язвы;

= традиционное ушивание перфоративной язвы.

103. В каких случаях необходимо исследовать уровень гастрина у больных с пептической язвой? а) при множественных язвах; б) при рецидиве язвы после хирургического лечения; в) при базальной гипохлоргидрии; г) при длительно незаживающей язве; д) при базальной гиперхлоргидрии. Выберите правильную комбинацию ответов:

-а, б, в;

-а, б, г;

-б, в, г;

-а, б, д;

= б, г, д.

104. Выберите наиболее частую причину рецидива язвы после операции по Бильрот II:

= синдром Золлингера-Эллисона;

-неполная ваготомия;

-дуоденогастральный рефлюкс желчи;

-гастрит оперированного желудка;

-чрезмерное употребление алкоголя.

105. Какие утверждения в отношении синдрома приводящей петли можно считать верными? а) проявлением его являются тошнота, чувство тяжести и боли в эпигастральной области, разрешающиеся после рвоты с желчью без

примеси пищи; б) часто встречается у больных, перенесших резекцию желудка по типу Бильрот I; в) лечение состоит в достижении адекватного дренирования приводящей петли, обычно путем реконструкции га-строэностомы в анастомоз по Ру; г) синдром с трудом поддается лечению и нередко рецидивирует после оперативной реконструкции. Выберите правильную комбинацию ответов:

- а, б;
- б, в;
- в, г;
- = а, в;
- б, г.

106. К предраковым заболеваниям желудка относятся следующие нозологии: а) хроническая язва желудка; б) синдром Меллори-Вейсса; в) полипоз желудка с дисплазией слизистой оболочки; г) хронический гастрит с метаплазией слизистой оболочки. Выберите правильную комбинацию ответов:

- а, б, в;
- = а, в, г;
- б, в, г;
- а, б, г;
- все ответы правильные.

107. Выберите три правильных утверждения, касающихся эпидемиологических аспектов рака желудка: а) заболеваемость раком желудка в некоторых развивающихся странах Восточной Европы и Японии снижается; б) встречаемость рака желудка среди мужчин вдвое выше, чем среди женщин; в) уровень 5-летней выживаемости после лечения больных с ранним раком желудка составляет около 40%; г) встречаемость рака желудка среди старших возрастных групп выше, чем у молодых; д) заболеваемость раком желудка и ободочной кишки, по статистическим данным, одинакова. Выберите правильную комбинацию ответов:

- = б, в, г
- а, б, в
- б, в, д
- а, г, д
- в, г, д

108. Каковы дооперационные критерии раннего рака желудка? а) низкая степень морфологической дифференцировки опухоли; б) глубина инвазии, ограниченная слизистой оболочкой и подслизистой основой; в) опухоли размером менее 2 см (по эндоскопическим данным); г) опухоли без признаков раковой интоксикации; д) опухоли без метастазов Вирхова и Крукенберга. Выберите правильную комбинацию ответов:

- = б, в;
- а, б;

- а, г;
- б, г;
- г, д.

109. Больному после перенесенного ушивания малигнизированной перфоративной язвы желудка показано:

- наблюдение без противоязвенной терапии;
- наблюдение с проведением противоязвенной и антихелико-бактерной терапии;
- ваготомия с дренирующей желудок операцией через 2-3 месяца;
- резекция желудка через 2-3 месяца;
- = гастрэктомия после обследования.

110. Прямыми рентгенологическими признаками язвенной болезни желудка являются: а) «ниша»; б) воспалительный вал; в) конвергенция складок слизистой оболочки; г) нарушение моторики желудка; д) изменение рельефа слизистой оболочки. Выберите правильную комбинацию ответов.

- а, б, в;
- б, в, г;
- в, г, д;
- а, г, д;
- = а, б, д.

111. Органы, в которые не метастазирует аденокарцинома желудка:

- яичники;
- печень;
- надключичные лимфоузлы;
- = трубчатые кости бедра;
- дугласово пространство.

112. К основным методам исследования, позволяющим верифицировать диагноз хронического гастрита, не относится:

- анализ желудочного сока;
- рентгенография желудка;
- гастроскопия;
- морфологическое исследование слизистой оболочки желудка;
- = дуоденальное зондирование.

113. Наличие триады симптомов - стойкое повышение желудочной секреции, изъязвление ЖКТ, диарея - указывает на:

- = синдром Золлингера-Эллисона;
- язвенную болезнь с локализацией в желудке;
- язвенный колит;
- язвенную болезнь с локализацией в постбульбарном отделе;
- хронический панкреатит.

114. О степени активности гастрита судят по клеточной инфильтрации слизистой оболочки желудка:

- лимфоцитами;
- плазматическими клетками;
- = лейкоцитами;
- эозинофилами;
- макрофагами.

115. Для клиники хронического гастрита характерно:

- субфебрильная температура;
- умеренный лейкоцитоз;
- = диспепсический синдром;
- диарея;
- спастический стул.

116. Наличие эрозий в антральном отделе желудка характерно для:

- острого гастрита;
- аутоиммунного гастрита;
- гранулематозного гастрита;
- болезни Менетрие;
- = хеликобактерной инфекции.

117. Общее количество желудочного сока, отделяющегося у человека при обычном пищевом режиме:

- 0,5-1,0 л;
- 1,0-1,5 л;
- = 1,5-2,0 л;
- 2,0-2,5 л;
- 2,5-3,0 л.

118. Какой из нижеперечисленных нестероидных противовоспалительных препаратов реже других вызывает язвенные изменения ЖКТ?

- индометацин;
- вольтарен;
- реопирин;
- = мелоксикам;
- диклофенак.

119. Какой тест наиболее надежен для диагностики синдрома Золлингера-Эллисона?

- базальная кислотопродукция;
- максимальная кислотопродукция;
- = уровень гастрина в крови;
- данные ЭГДС;
- биопсия слизистой оболочки желудка.

120. Что может подтвердить пенетрацию язвы по клинической картине? Верно все, кроме одного:

- усиление болевого синдрома;
- изменение характерного ритма возникновения болей;
- уменьшение ответной реакции на антациды;
- = мелена;
- появление ночных болей.

121. Гастрин секретруется:

- = антральным отделом желудка;
- фундальным отделом желудка;
- слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки;
- поджелудочной железой;
- слизистой оболочкой тощей кишки.

122. Желудочную секрецию стимулирует:

- = гастрин;
- секретин;
- холецистокинин;
- соматостатин;
- серотонин.

123. Ведущим фактором в возникновении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки не является:

- гиперсекреция соляной кислоты;
- дуоденит;
- = заболевания желчного пузыря;
- хеликобактериоз;
- курение.

124. Гастрин крови снижается при пероральном приеме:

- пищи;
- = соляной кислоты;
- антигистаминных препаратов;
- антихолинергических средств;
- желчегонных препаратов.

125. Заболевания, сопровождающиеся изжогой, не включают:

- язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки;
- высокую язву малой кривизны желудка;
- скользящую грыжу пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагит;
- гастрит;
- = дискинезию желчного пузыря.

126. Признаком перфорации язвы является:

- лихорадка;
- рвота;
- изжога;
- = ригидность передней брюшной стенки;
- гиперперистальтика.

127. У взрослых самой частой причиной стеноза привратника является:

- рак желудка;
- = язвенная болезнь;
- гипертрофия мышц привратника;
- пролапс слизистой оболочки через пилорический канал;
- доброкачественный полип желудка.

128. При диетотерапии язвенной болезни включение белковых пищевых продуктов при дробном питании приведет:

- = к снижению агрессивности желудочного содержимого;
- к повышению агрессивности желудочного содержимого;
- агрессивность не изменится;
- к понижению слизисто-бикарбонатного барьера;
- к диарее.

129. Желудочную секрецию снижает:

- = фамотидин;
- солкосерил;
- сайтотек;
- венгер;
- но-шпа.

130. Механизм болей при язвенной болезни с локализацией язвы в луковице двенадцатиперстной кишки не зависит от:

- кислотно-пептического фактора;
- спазмов в пилородуоденальной зоне;
- повышения давления в желудке и двенадцатиперстной кишке;
- глубины язвы;
- = наличия хеликобактерной инфекции.

131. Достоверным клиническим признаком стеноза привратника является:

- рвота желчью;
- урчание в животе;
- = рвота съеденной накануне пищей;
- вздутие живота;
- диарея.

132. Для клинической картины хронического дуоденита не характерны:

- боли в эпигастральной области, возникающие через 2-3 часа после еды;
- диспепсические расстройства;
- = астено-вегетативные нарушения;
- иррадиация боли в правое и/или левое подреберье;
- сезонные обострения.

133. Зантак относится к группе препаратов:

- адреноблокаторы;
- М-холиноблокаторы;
- симпатомиметики;
- блокаторы гистаминовых Н1-рецепторов;
- = блокаторы гистаминовых Н2-рецепторов.

134. Омепразол относится к группе препаратов:

- адреноблокаторы;
- М-холиноблокаторы;
- блокаторы гистаминовых Н1-рецепторов;
- блокаторы гистаминовых Н2-рецепторов;
- = блокаторы протонного насоса.

135. К эндоскопическим признакам хеликобактериоза желудка не относят:

- отек, гиперемия, экссудацию;
- внутрислизистые кровоизлияния;
- плоские и/или приподнятые эрозии в зоне наиболее выраженного воспаления;
- выраженную деструкцию поверхностного эпителия в периульцерозной зоне с образованием эрозий;
- = полипозный гастрит.

136. Наиболее частой причиной анемии после резекции желудка по поводу язвенной болезни является:

- снижение всасывания витамина В12;
- = дефицит железа;
- гемолиз;
- нарушение функции костного мозга;
- дефицит фолиевой кислоты.

137. Какой из перечисленных признаков не характерен для симптоматических язв?

- локализация;
- определенность этиологии;
- отсутствие рецидивирующего течения;
- хорошо поддаются медикаментозной терапии;
- = часто пенетрируют.

138. Для обострения неосложненной язвенной болезни не характерно:

- «голодные» боли в эпигастрии;
 - «ночные» боли;
 - терапевтический эффект от приема антацидов;
 - хронический антральный гастрит, ассоциированный с НР;
- = рвота съеденной накануне пищей.

139. Для постбульбарной язвы не характерно:

- боли через 3-4 часа после еды;
 - боли с иррадиацией в левое или правое подреберье;
 - «пульсирующие» боли;
 - кровотечения;
- = положительный эффект от приема антацидов.

140. При пенетрации язвы в поджелудочную железу повышается уровень:

- = амилазы;
- липазы;
- глюкозы;
- щелочной фосфатазы;
- γ -глутамилтранспептидазы.

141. Во время акта рвоты наблюдается:

- опущение диафрагмы;
 - повышение внутрибрюшного давления;
- = сокращение дна желудка;
- сокращение антрального отдела;
 - сокращение абдоминальной мускулатуры.

142. Какое из перечисленных медикаментозных средств не является стимулятором желудочной секреции?

- эуфиллин;
- = атропин;
- кофеин;
 - гистамин;
 - инсулин.

143. Анатомическим образованием, которое наиболее часто ограничивает распространение патологического процесса, вызванного перфорацией язвы двенадцатиперстной кишки, является:

- желчный пузырь;
 - печень;
 - малый сальник;
 - большой сальник;
- = поджелудочная железа.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1.

Больная женщина 27 лет

Жалобы при обращении в поликлинику на:

- ♥ Эпигастральные боли, возникающие после еды через 40-50 минут, периодически интенсивные и по ночам – в 2-3 часа ночи, сопровождаемые чувством голода,
- ♥ периодически возникающую тошноту, отрыжку съеденной пищей,
- ♥ повышенный аппетит.

Анамнез заболевания

- ♥ Около 5 лет беспокоят выше перечисленные симптомы, однако ни сезонности, ни цикличности в их возникновении не наблюдается. Обострения возникают, как правило, после погрешностей в диете или после чрезмерных нервно-эмоциональных перегрузок. Последнее обострение связывает с употреблением острой и жирной пищи.

Анамнез жизни

- ♥ Родилась в сельской местности, в настоящее время проживает в городе, работает по специальности.
- ♥ В раннем возрасте перенес детские инфекционные заболевания.
- ♥ В настоящее время отмечает лишь простудные заболевания 2-3 раза в год.
- ♥ Туберкулезом и вирусным гепатитом не болела.
- ♥ Наследственность отягощена по материнской линии – бабушка умерла от рака желудка, дедушка страдает язвенной болезнью с локализацией в двенадцатиперстной кишке.
- ♥ По специальности юрист, профессиональных вредностей нет.
- ♥ Материально-бытовые условия удовлетворительны.
- ♥ Замужем, имеет полную семью, двоих детей.
- ♥ Не курит, алкоголь не употребляет.

Объективно

- ♥ Состояние средней степени тяжести.
- ♥ Рост - 160 см, вес - 65 кг, ИМТ – 26 кг/см².
- ♥ Кожные покровы чистые, слизистые оболочки обычной окраски.
- ♥ Пульс 78 уд/мин, ритмичный. АД 110/70 мм рт. ст.
- ♥ При проведении перкуссии – границы легких в пределах нормы, над симметричными участками определяется легочный звук. При проведении аускультации – над симметричными участками легких выслушивается везикулярное дыхание.
- ♥ Границы относительной тупости сердца находятся в пределах нормы, при аускультации соотношение тонов на верхушке и на основании не изменено, шумы не выслушиваются, чсс 78 уд/мин.

♥ Живот мягкий, симметричный, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не пальпируются. Размеры печени и селезенки по Курлову 9x8x7 и 6x5 см. соответственно.

Результаты лабораторных исследований

Клинический анализ крови. Без отклонений от нормы.

Общий анализ мочи. Без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови:

глюкоза натощак – 4,5 ммоль/л,

общий ХС - 3,9 ммоль/л

Результаты инструментальных исследований

ЭКГ. Вертикальное положение ЭОС, ритм синусовый с чсс 78 в мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Рентгенография органов грудной клетки. Границы легких и сердца не изменены. Деформации легочного рисунка не визуализируется. Очаговых и инфильтративных изменений в легких нет.

ФГДС.

Геликобактер-тест. – (+++).

Дыхательный уреазный тест. Положительный.

Гистологическое заключение.

Дифференциальный диагноз (наиболее вероятная нозологическая единица)

1. С синдромом неязвенной диспепсии
2. С язвенной болезнью
3. С НПВП-гастропатией
3. С хроническим атрофическим гастритом

Диагноз:

Правильный	Неправильный
Основной: Хронический неатрофический гастрит, стадия обострения. Активность воспаления высокой степени	1) Хронический атрофический, обострение 2) Синдром неязвенной диспепсии, неспецифический вариант 3) НПВП-гастропатия

Лечение: исключить не нужные для лечения данного больного лекарственные средства:

Ингибиторы протонной помпы
Блокаторы H₂-гистаминорецепторов
Метронидазол
Антибиотики (тетрациклины, полусинтетические пенициллины и др.)
Антибиотики (аминогликозиды, ванкомицин, макролиды)
Туберкулостатики
Метилксантины
Панкреатические ферменты
Миотропные спазмолитики
Блокаторы кальциевых каналов
Синтетические аналоги простагландинов

Прогноз

Для жизни: **благоприятный**/не благоприятный

Для выздоровления: полное выздоровление/**стабилизация состояния при лечении**

Для трудоспособности: утрата трудоспособности временная/стойкая/не требуется ограничения профессиональной деятельности

Задача № 2.

Больной мужчина 67 лет

Жалобы при обращении в поликлинику на:

- ♥ Боли в верхней половине живота, больше выраженные под мечевидным отростком грудины, практически постоянные, усиливающиеся как натощак, так и после приема пищи, особенно обильной и острой, сопровождаемые чувством переполнения и быстрого насыщения,
- ♥ периодически возникающую тошноту, отрыжку тухлым, неприятный запах изо рта, пониженный аппетит,
- ♥ слабость, недомогание, одышку и сердцебиение, возникающие при физической нагрузке, периодически возникающее головокружение.

Анамнез заболевания

- ♥ Считает себя больным более 15 лет, когда стали появляться и постепенно нарастать симптомы диспепсии. Ранее за медицинской помощью не обращался и не обследовался. Последние год-полтора отмечает усиление болей в животе, понижение аппетита, присоединение астенизации, одышки и сердцебиений при физической нагрузке. Последние месяцы стали беспокоить и приступы головокружений.

Анамнез жизни

- ♥ Городской житель, работает сторожем на промышленном предприятии.

- ♥В раннем возрасте перенес детские инфекционные заболевания, в зрелом возрасте – перенес пневмонию, страдает остеохондрозом позвоночника, хроническим простатитом.
- ♥Туберкулезом и вирусным гепатитом не болел.
- ♥Наследственность не отягощена.
- ♥По специальности водитель такси, в настоящее время – пенсионер, работает сторожем.
- ♥Материально-бытовые условия не удовлетворительны.
- ♥Женат, имеет полную семью, детей, внуков.
- ♥Курит по ½ пачки сигарет в сутки в течение 50 лет, алкоголь употребляет эпизодически в умеренных количествах.

Объективно

- ♥Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, положение активное, подкожно-жировой слой не выражен.
- ♥Рост - 185 см, вес - 74 кг, ИМТ – 23,5 кг/см².
- ♥Кожные покровы чистые, слизистые оболочки бледной окраски, заеды в углах рта.
- ♥Пульс 74 уд/мин, ритмичный. АД 125/85 мм рт. ст.
- ♥При проведении перкуссии – границы легких в пределах нормы, над симметричными участками определяется легочный звук. При проведении аускультации – над симметричными участками легких выслушивается везикулярное дыхание.
- ♥Границы относительной тупости сердца находятся в пределах нормы, при аускультации определяются приглушенность первого тона на верхушке, систолический шум не связанный с тонами, чсс 74 уд/мин.
- ♥Живот мягкий, симметричный, болезненный при пальпации в эпигастральной области. Печень и селезенка не пальпируются. Размеры печени и селезенки по Курлову 9x8x7 и 6x5 см. соответственно.

Результаты лабораторных исследований

Клинический анализ крови. Гемоглобин 102 г/л, количество эритроцитов – 2,1 x 10¹²/л, ЦП 1,46; СОЭ 9 мм/час, количество лейкоцитов 4,1 x 10⁹/л, формула крови без отклонений от нормы. Визуализируются макроциты, тельца Жолли

Общий анализ мочи. Без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови: Без отклонений от нормы. Содержание железа в крови в пределах нормы.

Иммунологические исследования: Определяются АТ к париетальным клеткам, АТ к Нр

Результаты инструментальных исследований

ЭКГ. Вертикальное положение ЭОС, ритм синусовый с чсс 74 в мин. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса.

Рентгенография органов грудной клетки. Очаговых и инфильтративных изменений в легких нет.

ФГДС.

Геликобактер-тест. – (±).

Дыхательный уреазный тест. Сомнительный.

Гистологическое заключение.

Дифференциальный диагноз (наиболее вероятная нозологическая единица)

1. С синдромом неязвенной диспепсии
2. С хроническим неатрофическим гастритом
3. С язвенной болезнью
4. С НПВП-гастропатией
5. С раком желудка

Диагноз:

правильный	Неправильный
Основной: Хронический атрофический гастрит, стадия обострения. Активность воспаления низкой степени. В ₁₂ - и фолиеводефицитная анемия	1) Хронический гастродуоденит, обострение 2) Язвенная болезнь с локализацией в желудке 3) Рак желудка

Лечение: исключить не нужные для лечения данного больного лекарственные средства

Ингибиторы протонной помпы

Блокаторы H₂-гистаминорецепторов

Метронидазол

Антибиотики (тетрациклины, полусинтетические пенициллины и др.)

Цианкобаламин, фолиевая кислота

Натуральный желудочный сок, абомин

Антибиотики (аминогликозиды, ванкомицин, макролиды)

Панкреатические ферменты

Миотропные спазмолитики

Блокаторы кальциевых каналов

Синтетические аналоги простагландинов

Лечение:

правильное	Неправильное
- диетический стол согласно приказа МЗ РФ № 330	- диетический стол №10 по Певзнеру
- режим амбулаторный	- режим стационарный
- медикаментозное лечение:	- медикаментозное лечение: но-

<p>омепразол, метронидазол, амоксициллин, де-нол, инъекции витамина В₁₂</p>	<p>шпа, альмагель, фестал, циметидин</p> <ul style="list-style-type: none"> - диетический стол №9 по Певзнеру - режим стационарный, палатный - медикаментозное лечение: гастроцепин, дицител, фосфалюгель, солкосерил
--	--

Прогноз

Для жизни: благоприятный/**не благоприятный**

Для выздоровления: полное выздоровление/**стабилизация состояния при лечении**

Для трудоспособности: утрата трудоспособности **временная/стойкая/не** требуется ограничения профессиональной деятельности

Задача № 3.

Больной мужчина 38 лет

Жалобы при обращении в поликлинику на:

- ♥Выраженные прситупообразные боли в эпигастральной области и в пилородуоденальной зоне, возникающие натощак, через 2 -2,5 часа после еды, ночью – в 2-3 часа, сопровождаемые чувством голода, тошнотой и периодически рвотой, приносящей облегчение,
- ♥повышенный аппетит,
- ♥раздражительность.

Анамнез заболевания

- ♥Болен более 15 лет – весной и особенно осенью беспокоили боли в подложечной области возникающие на голодный желудок и ночью. Ранее за медицинской помощью не обращался и не обследовался. При тщательном расспросе удалось установить, что обострения возникают, как правило, после нервно-эмоциональных перегрузок и характеризуются сезонностью и цикличностью. Боли купируются либо приемом любой пищи, даже стаканом воды, либо альмагелем. Обострения бывают не каждый год, ограничения в быту и на службе не вызывают, однако при них периодически бывает темный кал. Ухудшение вновь возникло после нервного напряжения в сентябре.

Анамнез жизни

- ♥Родился в сельской местности, в настоящее время проживает в городе, работает водителем.
- ♥В раннем возрасте перенес детские инфекционные заболевания, в юности - дизентерию.
- ♥В настоящее время отмечает лишь простудные заболевания 2-3 раза в год.

- ♥Туберкулезом и вирусным гепатитом не болел.
- ♥Наследственность отягощена – отец страдает язвенной болезнью, у жены – хронический гастрит.
- ♥По специальности водитель, профессиональные вредности – нервно-эмоциональные перегрузки.
- ♥Материально-бытовые условия удовлетворительны.
- ♥Имеет полную семью, двоих детей.
- ♥Курит по 2 пачки сигарет в сутки, алкоголь употребляет умеренно.

Объективно

- ♥Состояние средней степени тяжести.
- ♥Рост - 185 см, вес – 82 кг, ИМТ – 24,8 кг/см².
- ♥Кожные покровы чистые, слизистые оболочки обычной окраски.
- ♥Пульс 78 уд/мин, ритмичный. АД 115/80 мм рт. ст.
- ♥При проведении перкуссии – границы легких в пределах нормы, над симметричными участками определяется легочный звук. При проведении аускультации – над симметричными участками легких выслушивается везикулярное дыхание.
- ♥Границы относительной тупости сердца находятся в пределах нормы, при аускультации соотношение тонов на верхушке и на основании не изменено, шумы не выслушиваются, чсс 78 уд/мин.
- ♥Живот мягкий, симметричный, болезнен при пальпации в пилородуоденальной зоне, положительный симптом Менделя. Печень и селезенка не пальпируются. Размеры печени и селезенки по Курлову 9x8x7 и 6x5 см. соответственно.

Результаты лабораторных исследований

Клинический анализ крови. Гемоглобин 170 г/л, количество - эритроцитов $5,6 \times 10^{12}$ /л, тромбоцитов 286×10^9 /л, лейкоцитов $6,7 \times 10^9$ /л, СОЭ 9 мм/час, формула крови – без отклонений от нормы.

Общий анализ мочи. Без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови:

глюкоза натощак – 3,9 ммоль/л,

общий ХС - 4,8 ммоль/л

Результаты инструментальных исследований

ЭКГ. Вертикальное положение ЭОС, ритм синусовый с чсс 78 в мин.

Рентгенография органов грудной клетки. Границы легких и сердца не изменены. Деформации легочного рисунка не визуализируется. Очаговых и инфильтративных изменений в легких нет.

ФГДС. Визуализируются: гиперемия, отечность складок антрального отдела желудка, в желудке содержится большое количество секрета с примесями желчи. Луковица двенадцатиперстной кишки отечна, на ее задней стенке визуализируется дефект слизистой оболочки размерами 1,5 x 0,8 см, дно его покрыто налетом фибрина, на передней стенке – рубцовая деформация, постбульбарный отдел – без особенностей. Взята биопсия.

Геликобактер-тест. – (+++).

Дыхательный уреазный тест. Положительный.

Гистологическое заключение. В биоптате слизистой оболочки дна желудка определяются обильная смешанная лимфо-макрофагальная инфильтрация, очаги частичной тонко- и толстокишечной метаплазии, в биоптате двенадцатиперстной кишки – очаги желудочной метаплазии. В биоптатах органов при окраске по Романовскому-Гимзе а подслизистом слое обнаружены 35-50 микробных тел (ув х 630).

Дифференциальный диагноз (наиболее вероятная нозологическая единица)

1. С синдромом неязвенной диспепсии
2. С раком желудка
3. С НПВП-гастропатией
3. С хроническим неатрофическим гастритом

Диагноз:

правильный	Неправильный
Основной: Язвенная болезнь с локализацией в двенадцатиперстной кишке, обострение.	1) НПВП-гастропатия 2) Хронический неатрофический, обострение 2) Синдром неязвенной диспепсии, язвенноподобный вариант

Лечение: исключить не нужные для лечения данного больного лекарственные средства

Ингибиторы протонной помпы
Блокаторы H₂-гистаминорецепторов
Метронидазол
Антибиотики (тетрациклины, полусинтетические пенициллины и др.)
Антибиотики (аминогликозиды, ванкомицин, макролиды)
Панкреатические ферменты
Миотропные спазмолитики
Блокаторы кальциевых каналов
Синтетические аналоги простагландинов

Лечение:

правильное	Неправильное
- диетический стол согласно приказа МЗ РФ № 330 - режим стационарный - медикаментозное лечение:	- диетический стол №10 по Певзнеру - режим амбулаторный - медикаментозное лечение: но-

ланзап, амоксициллин, мотилиум	кларитромицин, де-нол,	шпа, альмагель, фестал, циметидин - диетический стол №9 по Певзнеру - режим стационарный, палатный - медикаментозное лечение: гастроцепин, дицител, фософалюгель, солкосерил
--------------------------------------	---------------------------	---

Прогноз

Для жизни: **благоприятный**/не благоприятный

Для выздоровления: полное выздоровление/**стабилизация состояния при лечении**

Для трудоспособности: утрата трудоспособности **временная**/стойкая/не требуется ограничения профессиональной деятельности

Задача №4.

Больная женщина 67 лет

Жалобы при обращении в поликлинику на:

- ♥Выраженные боли в верхней половине живота, постоянные, усиливающиеся сразу после приема пищи после еды на 1-1,5 часа, периодически интенсивные,
- ♥периодически возникающие тошнота, отрыжка тухлым и пищей,
- ♥пониженный аппетит,
- ♥лихорадку и похудание на 8 кг за последние месяцы,
- ♥прогрессирующую слабость.

Анамнез заболевания

- ♥Считает себя больной в течение 1,5-2 месяцев, когда появилась и стала нарастать слабость, затем отметила потерю массы тела и субфебрилитет, а через несколько дней присоединились боли в эпигастрии, к моменту обращения характеризуются как выраженные. Подташнивание и отрыжка беспокоят в течение ряда лет, однако за медицинской помощью не обращалась и не обследовалась. Связать с чем-либо возникновение симптомов больная не может.

Анамнез жизни

- ♥Родилась в сельской местности, в настоящее время проживает в городе, не работает – пенсионер по возрасту.
- ♥В раннем возрасте перенес детские инфекционные заболевания, затем болела пневмонией, много лет - запоры.
- ♥В настоящее время отмечает лишь простудные заболевания 2-3 раза в год.
- ♥Туберкулезом и вирусным гепатитом не болела.

- ♥Наследственность отягощена по материнской линии – у дочери диагностирована язвенная болезнь с локализацией в двенадцатиперстной кишке.
- ♥По специальности рабочая, профессиональных вредностей нет.
- ♥Материально-бытовые условия удовлетворительны.
- ♥Не замужем, имеет двоих детей.
- ♥Не курит, алкоголь не употребляет.

Объективно

- ♥Состояние ближе к удовлетворительному.
- ♥Пониженного питания, кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, тургор кожи снижен, кожа сухая с участками гиперкератоза.
- ♥Рост - 155 см, вес - 47 кг, ИМТ – 19,6 кг/см².
- ♥Пальпируется пакет увеличенных лимфатических узлов в левой надключичной области.
- ♥Пульс 66 уд/мин, ритмичный. АД 110/70 мм рт. ст.
- ♥При проведении перкуссии – границы легких в пределах нормы, над симметричными участками определяется легочный звук. При проведении аускультации – над симметричными участками легких выслушивается везикулярное дыхание.
- ♥Границы относительной тупости сердца находятся в пределах нормы, при аускультации соотношение тонов на верхушке и на основании не изменено, шумы не выслушиваются, чсс 66 уд/мин.
- ♥Живот мягкий, симметричный, болезненный при пальпации в верхних отделах живота. Симптомы раздражения брюшины не определяются. В брюшной полости свободной жидкости определить не удается. Печень и селезенка не пальпируются. Размеры печени и селезенки по Курлову 9x8x7 и 6x5 см. соответственно.

Результаты лабораторных исследований

Клинический анализ крови. СОЭ 58 мм/час, гемоглобин 96 г/л, количество эритроцитов $2,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов $10,2 \times 10^9$ /л, тромбоцитов 170×10^9 /л, ЦП 1,2, формула крови – п/я 5, с/я – 72, лимф. – 18, моноц. - 5.

Общий анализ мочи. Без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови:

глюкоза натощак – 5,3 ммоль/л, общий ХС - 4,9 ммоль/л, СРБ +, фибриноген 3400 мг/л, креатинин 97 мкмоль/л, мочевины 7,8 ммоль/л, АЛТ 39 у/л, АСТ 32 у/л, билирубин общий 27,1 мкмоль/л, билирубин прямой 10,2 мкмоль/л, % соотношение фракций билирубина 37,6 к 62,4.

Результаты инструментальных исследований

ЭКГ. Ритм синусовый, горизонтальное положение ЭОС, чсс 66 в мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Рентгенография органов грудной клетки. Границы легких и сердца не изменены. Деформации легочного рисунка не визуализируется. Очаговых и

инфильтративных изменений в легких нет. Однако в грудной клетке в области корней легких определяются увеличенные лимфоузлы, больше слева.

УЗИ органов брюшной полости. Печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка обычных размеров. В воротах печени визуализируются пакеты лимфоузлов.

ФГДС. Визуализируются: Пищевод свободно проходим, СО его обычной окраски, кардия смыкается полностью. На большой кривизне желудка визуализируется язва размером 1,2 x 2,5 см, дно ее рыхлое, покрыто налетом фибрина, вокруг язвы – инфильтрация, гиперемия, отечность. В желудке содержится небольшое количество секрета с примесями желчи. Привратник округлой формы, свободно проходим для эндоскопа. Луковица двенадцатиперстной кишки и постбульбарный отдел – без особенностей. Взята биопсия из краев язвы.

Геликобактер-тест. – (++).

Дыхательный уреазный тест. Положительный.

Гистологическое заключение. В биоптате слизистой оболочки желудка – в краях язвы атипичные клетки. При окраске по Романовскому-Гимзе а подслизистом слое обнаружены 25-30 микробных тел (ув x 630).

Дифференциальный диагноз (наиболее вероятная нозологическая единица)

1. С язвенной болезнью
2. С хроническим атрофическим гастритом
3. **С туберкулезом желудка**

Диагноз:

правильный	Неправильный
Основной: Рак желудка, IV стадия, Mts 3-4 в ворота печени, левую надключичную область, в корни легких.	1) Хронический атрофический, обострение 2) Язвенная болезнь с локализацией в желудке. 3) Туберкулез желудка, язвенная форма

Лечение: исключить не нужные для лечения данного больного лекарственные средства

Ингибиторы протонной помпы
 Блокаторы H₂-гистаминорецепторов
 Метронидазол
 Антибиотики (тетрациклины, полусинтетические пенициллины и др.)
 Наркотические анальгетики
 Антибиотики (аминогликозиды, ванкомицин, макролиды)
 Туберкулостатики
 Метилксантины
 Панкреатические ферменты
 Миотропные спазмолитики
 Блокаторы кальциевых каналов
 Синтетические аналоги простагландинов

Лечение:

правильное	Неправильное
- Лечение в условиях онкологического диспансера – паллиативная терапия.	- диетический стол №1 по Певзнеру - режим амбулаторный - медикаментозное лечение: омепразол, метронидазол, амоксициллин, де-нол, мотилиум - диетический стол №10 по Певзнеру - режим стационарный - медикаментозное лечение: нолпа, альмагель, фестал, циметидин - диетический стол №9 по Певзнеру - режим стационарный, палатный - медикаментозное лечение: гастроцепин, дицител, фосфалюгель, солкосерил

Прогноз

Для жизни: благоприятный/**не благоприятный**

Для выздоровления: полное выздоровление/стабилизация состояния при лечении/**не наступит**

Для трудоспособности: утрата трудоспособности временная/**стойкая**/не требуется ограничения профессиональной деятельности

Литература.

1. Гастроэнтерология : Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной.- Москва : ГЭОТАР-Медия, 2008.- 704 с.
2. Онкология : Национальное руководство / Под ред. В.И Чиссова, М.И. Давыдова.- Москва : ГЭОТАР-Медия, 2008.- 1072 с.
3. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей. 2-у издание, перераб. и дополн. / под ред А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова.- Москва : МЕД-пресс-информ, 2011. – 846 с.
4. Гастриты. Пособие для врачей / С.И. Рапопорт.- Москва : из-во МЕДПРОФИЛАКТИКА-М, 2010.- 20 с.
5. Helicobacter pylori-ассоциированные заболевания: патогенез, особенности диагностики и дифференцированное лечение. Учебно-методическое пособие / Ю.П. Успенский, Н.В. Барышникова.- Санкт-Петербург : СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2010.- 64 с.
6. Новая классификация хронического гастрита / Л.И. Аруни, А.В. Кононов, С.И. Мозговой.- http://www.patolog.ru/gastritis_Russian_revision.pdf
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни / акад. РАМН профессором В.Т.Ивашкин, профессор А.А.Шептулин, профессор Е.К.Баранская, профессор А.С.Трухманов, доцент Т.Л.Лапина, профессор А.В. Калинин, профессор А.В.Ткачев, профессор С.Г.Бурков. – Москва, 2013.- 39 с.- <http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Jazvennaja%20bolezn.pdf>
8. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний / В подготовке V Московских соглашений принимали участие ведущие специалисты России и стран СНГ: Л.Б. Лазебник, Е.И. Ткаченко, Р.А. Абдулхаков, Д.С. Бордин, В.Б. Гриневич, О.Н. Минушкин, В.Д. Пасечников, В.Г. Радченко, М.Н. Рустамов, Р.Г. Сайфутдинов, А.А. Самсонов, А.С. Сарсенбаева, С.И.

Ситкин, Б.Д. Старостин, Э.П. Яковенко и др. НОГР 2013.-
<http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>

9. Рекомендации Маастрихт-4.- Очередное XXIV заседание Международной рабочей группы по *Helicobacter pylori* и родственным бактериям при хронических воспалительных процессах пищеварительного тракта и раке желудка - XXIVth International Workshop on *Helicobacter* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer- состоялось в г.Дублине (Ирландия) 11-13 сентября 2011 года. -
<http://www.helicobacter.ru/newslst.php?d=07.10.2011>

10. Киотский глобальный консенсус по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту. Sugano K. , Tack J. , Kuipers E.J. , Graham D.Y. , El-Omar E.M. , S.Miura , Haruma K. , Asaka M. ,N.Uemura , Malfertheiner P. Для цитирования. Киотский глобальный консенсус по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту // РМЖ. 2015. № 28. С. 1673–1681. От имени членов конференции по Киотскому глобальному консенсусу.-
http://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Kiotskiy_globalnyy_konsensus_poHelicobacter_pylori-associirovannomugastritu/

11. Ингибиторы протоновой помпы – сравнительный фармакологический анализ / Е.Н. Карева.- Москва, 2014.- 54 с.

12. Гастроэнтерология. Стандарты медицинской помощи / сост. А.С. Дементьев, Р.И. Манеров, С.Ю. Кочетков, Е.Ю. Чепанова.- Москва : ГЭОТАР-Медия, 2016.- 384 с. – Серия «Стандарты медицинской помощи».

13. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.А. Шептуллин и др (всего 8 человек) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2017 г.- Т. 27.- №1.- С. 50-61.

14. Самое ожидаемое событие года в гастроэнтерологии: Римские критерии IV функциональных гастроинтестинальных расстройств //

<http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rasstroystv.html> на 21/09/2016. Теги:

Гастроэнтерология/гепатология/колопроктология/№2/2016.

15. А.А. Шептулин, А.А. Курбатова Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра //Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов. National college of gastroenterologists, hepatologists. www.gastro-j.ru

16. Ахмедов В.А., Ноздряков В.А. Современные взгляды на безопасность длительной терапии ингибиторами протонной помпы. Обзор литературы // РМЖ. 2017. №10. С. 765-768. http://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Sovremennye_vzglyady_na_bezopasnosty_dlitelnoy_terapii_ingibitorami_protonnoy_pompy_Obzor_literatury/#ixzz4lsPZHNSYM

17. Самсонов А.А., Маев И.В. Хронический дуоденит. Учебное пособие / А.А. Самсонов, И.В. Маев // Москва : ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2005.- 160 с.

18. Schubert M.L. Functional anatomy and physiology of gastric secretion // Curr Opin Gastroenterol. 2015. Vol. 31. №6. P. 479–485.

19. L. Ekman et al. Toxicological studies on omeprazole // Scand. J. Gastroenterol. 1985. Vol. 20. Suppl. 108. P. 53–69.

20. Havu N. Enterochromaffin-like cell carcinoids of gastric mucosa in rats after life-long inhibition of gastric secretion // Digestion. 1986. Vol. 35. Suppl. 1. P. 42–55.

21. Festen H. Intrinsic factor secretion and cobalamin absorption. Physiology and pathophysiology in the gastrointestinal tract // Scand J Gastroenterol Suppl. 1991. №188. P. 1–7.

22. Alexopoulos E. Drug-induced acute interstitial nephritis // Ren Fail. 1998. №20. P. 809–819.

23. McWilliams D. et al. Coexpression of gastrin and gastrin receptors (CCK-B and delta CCK-B) in gastrointestinal tumour cell lines // *Gut*. 1998. №42. P. 795–798.
24. Simpson I.J. et al. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis: report and analysis of 15 cases // *Nephrology*. 2006. Vol. 11. №5. P. 381–385.
25. Cundy T., Dissanayake A. Severe hypomagnesaemia in long-term users of proton-pump inhibitors // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008. Vol. 69. № 2. P. 338–341.
26. Myers R., McLaughlin K., Hollomby D. Acute interstitial nephritis due to omeprazole // *Am J Gastroenterol*. 2010. №96. P. 3428–3431.
27. Rozgony N., Fang C., Kuczmarski M., Bob H. Vitamin B12 deficiency is linked with long-term use of proton pump inhibitors in institutionalized older adults: could a cyanocobalamin nasal spray be beneficial? // *J Nutr Elder*. 2010. №29. P. 87–99.
28. Lombardo L., Foti M., Ruggia O., Chiecchio A. Increased incidence of small intestinal bacterial overgrowth during proton pump inhibitor therapy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2010. Vol. 8. №6. P. 504–508.
29. Moon M. C. difficile infection, PPI link strengthened (Clinical report) // *Family Practice News*. 2010. Vol. 1. P. 40.
30. Jianu C.S. et al. Gastric neuroendocrine carcinoma after long-term use of proton pump inhibitor // *Scand J Gastroenterol*. 2012. Vol. 47. №1. P. 64–67.
31. Fiocca R. et al. Gastric exocrine and endocrine cell morphology under prolonged acid inhibition therapy: results of a 5-year follow-up in the LOTUS trial // *Aliment Pharmacol Ther*. 2012. Vol. 36. №10. P. 959–971.
32. Ahn J.S. et al. Use of Proton Pump Inhibitor and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Observational Studies // *Korean J Fam Med*. 2012. Vol. 33. №5. P. 272–279.
33. Tamura T., Sakaeda T., Kadoyama K., Okuno Y. Omeprazole and Esomeprazole-associated Hypomagnesaemia: Data Mining of the Public Version of the FDA Adverse Event Reporting System // *Int. J. Med. Sci*. 2012. Vol. 9. № 5. P. 322–326.

34. Lau Y.T., Ahmed N.N. Fracture risk and bone mineral density reduction associated with proton pump inhibitors // *Pharmacotherapy*. 2012. Vol. 32. №1. P. 67–79.

35. Плотникова Е.Ю., Борщ М.В., Краснова М.В., Баранова Е.Н. Некоторые аспекты диагностики и лечения избыточной бактериальной контаминации тонкой кишки в клинической практике // *Лечащий Врач*. 2013. №2. С. 52–56 [Plotnikova E.Ju., Borshh M.V., Krasnova M.V., Baranova E.N. Nekotorye aspekty diagnostiki i lechenija izbytochnoj bakterial'noj kontaminacii tonkoj kishki v klinicheskoy praktike // *Lechashhij Vrach*. 2013. №2. S. 52–56 (in Russian)].

36. Eslami L., Nasser-Moghaddam S. Meta-analyses: does long-term PPI use increase the risk of gastric premalignant lesions? // *Arch Iran Med*. 2013. Vol. 16. №8. P. 449–458.

37. Freedberg D.E., Salmasian H., Friedman C., Abrams J.A. Proton pump inhibitors and risk for recurrent *Clostridium difficile* infection among inpatients // *Am J Gastroenterol*. 2013. Vol. 108. №11. P. 1794–1801.

38. Juurlink D.N. Proton pump inhibitors and the risk of adverse cardiac events // *PLoS One*. 2013. Vol. 8. №12. e. 84890.

39. Madanick R. Cohort study: Proton pump inhibitors do not induce change in bone mineral density in a long-term observational study // *Evid Based Med*. 2013. Vol. 18. №5. P. 192–193.

40. Lam J., Schneider J., Zhao W., Corley D. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency // *JAMA*. 2013. Vol. 310. №22. P. 2435–2442.

41. Ding J., Heller D.A., Ahern F.M., Brown T.V. The relationship between proton pump inhibitor adherence and fracture risk in the elderly // *Calcif Tissue Int*. 2014. Vol. 94. № 6. P. 597–607.

42. A.L. Adams et al. Proton-pump inhibitor use and hip fractures in men: a population-based case-control study // *Ann Epidemiol*. 2014. Vol. 24. №4. P. 286–290.

43. Min Y.W. et al. Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: a propensity score matched cohort study // *Aliment Pharmacol Ther.* 2014. Vol. 40. №6. P. 695–704.

44. Ratelle M., Perreault S., Villeneuve J.P., Tremblay L. Association between proton pump inhibitor use and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites // *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014. Vol. 28. №6. P. 330–334.

45. Shih C.J. et al. Proton pump inhibitor use represents an independent risk factor for myocardial infarction // *Int J Cardiol.* 2014. Vol. 177. №1. P. 292–297.

46. Zou J.J. et al. Increased risk for developing major adverse cardiovascular events in stented Chinese patients treated with dual antiplatelet therapy after concomitant use of the proton pump inhibitor // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. №1. e 84985.

47. Buendgens L. et al. Administration of proton pump inhibitors in critically ill medical patients is associated with increased risk of developing *Clostridium difficile*-associated diarrhea // *J Crit Care.* 2014. Vol. 29. №4. P. 11–15.

48. Wu H.H. et al. Association between recent use of proton pump inhibitors and nontyphoid salmonellosis: a nested case-control study // *Clin Infect Dis.* 2014. Vol. 59. №11. P. 1554–1558.

49. Zipursky J. et al. Proton pump inhibitors and Hospitalization with Hypomagnesemia: a population – Based Case Control Study // *Plos Medicine.* 2014. Vol. 11. № 9. e.1001736.

50. Dultz G. et al. Proton pump inhibitor treatment is associated with the severity of liver disease and increased mortality in patients with cirrhosis // *Aliment Pharmacol Ther.* 2015. Vol. 41. №5. P. 459–466.

51. Lichtenberger L.M. et al. Suppression of contractile activity in the small intestine by indomethacin and omeprazole // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2015. Vol. 308. № 9. P. 785–793.

52. Merli M. et al. The chronic use of beta-blockers and proton pump inhibitors may affect the rate of bacterial infections in cirrhosis // *Liver Int.* 2015. Vol. 35. №2. P. 362–369.

53. Sieczkowska A. et al. Small Bowel Bacterial Overgrowth Associated with Persistence of Abdominal Symptoms in Children Treated with a Proton Pump Inhibitor // *J Pediatr.* 2015. Vol. 166, №5. P. 1310–1312.

54. Fujiwara Y. et al. Association between chronic use of proton pump inhibitors and small-intestinal bacterial overgrowth assessed using lactulose hydrogen breath tests // *Hepatogastroenterology.* 2015. Vol. 62. №138. P. 268–272.

55. Van der Hoorn M.M. et al. The effect of dose and type of proton pump inhibitor use on risk of fractures and osteoporosis treatment in older Australian women: A prospective cohort study // *Bone.* 2015. №81. 675–682.

56. Lundell L. et al. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology // *Aliment Pharmacol Ther.* 2015. Vol 42. № 6. P. 649–663.

57. Маев И.В. Эрадикация инфекции *Helicobacter pylori* как стратегия профилактики рака желудка: положения консенсуса Маастрихт-V (2015) / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, А.А. Самсонов, Д.Т. Дичева, А.В. Заборовский, Е.В. Парцвания-Виноградова // *Фарматека*, 2017.- № 2 (335).- С. 8 – 17.

58. Андреев Д.Н. Гибридная схема эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* : систематизация литературных данных / Д.Н. Андреев, Е.В. Парцвания-Виноградова, Д.Т. Дичева // *Фарматека*, 2017.- № 2 (335).- С. 71 – 75.

59. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, И.В. Маев, Е.К. Баранская, А.С. Трухманов, Т.Л. Лапина, С.Г. Бурков, А.В. Калинин, А.В. Ткачев http://www.gastro-j.ru/files/stranitsyi_iz_gastro_6_4_1486659429.pdf

60. Рекомендации Маастрихт V. Показания/ассоциации. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/maastricht5.pdf>

61. Приказ Минздрава РФ от 5 августа 2003 г. N 330 "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации" // <http://base.garant.ru/12132439/> (дата обращения 01.11.2018 года).
62. Бикбавова Г.Р., Ахмедов В.А., Мухамеджанов Б.М. Методы повышения эффективности эрадикационной терапии // Российский медицинский журнал, 2019.- №7.- С. 6-10.
63. МКБ XI - МКБ-11 (Международная классификация болезней 11 пересмотра) <http://icd11.ru/>
64. Бесова Н. С., Бяхов М. Ю., Константинова М. М., Лядов В. К., Тер-Ованесов М. Д., Трякин А. А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2017 (том 7). С. 248–260.
65. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori infection in Adults 2016. - Энциклопедия - <https://bz.medvestnik.ru/nosology>
66. Kyoto global consensus reports on Helicobacter pylori gastritis, 2015. - Энциклопедия - <https://bz.medvestnik.ru/nosology>
67. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/ Florence, 2012 - Энциклопедия - <https://bz.medvestnik.ru/nosology>
68. 2013 НОГР Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний.- Энциклопедия - <https://bz.medvestnik.ru/nosology>
69. 2013 «Клинические рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (Российская гастроэнтерологическая ассоциация).- <https://bz.medvestnik.ru/nosology>
70. 2016 Клинические рекомендации «Язвенная болезнь у взрослых» (Российская гастроэнтерологическая ассоциация).- <https://bz.medvestnik.ru/nosology>

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского
автономного округа - Югры
«Сургутский государственный университет»
Медицинский институт
Кафедра внутренних болезней

Арямкина О.Л.

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ
ПУТЕЙ**

Учебное пособие

Сургут
2020

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор Дарвин В.В.

Доктор медицинских наук, профессор Коркин А.Л.

Арямкина О.Л.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ : учебное пособие. Дополненное и переработанное. – Сургут : БУ ВО ХМАО-Югры, СурГУ. 2020.- 224 с.

В дополненное и переработанное электронное учебное пособие включены современные сведения о заболеваниях желчного пузыря, желчевыводящей системы. Учебное пособие отражает современное состояние проблемы болезней билиарного тракта, основано на актуальных клинических рекомендациях, включает в себя сведения об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, классификациях, критериях диагностики, течению, осложнениях и исходах заболеваний, схемах лечения, содержит дидактический материал, что необходимо для освоения профессиональных компетенций.

Предназначено для студентов медицинских вузов, обучающихся по направлениям специалитета «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов, обучающихся по направлению подготовки «Клиническая медицина», слушателей курсов подготовки и переподготовки врачей, врачей-терапевтов, гастроэнтерологов, врачей общей практики.

©Арямкина О.Л. 2020

© БУ ВО ХМАО-Югры, СурГУ , 2020

Оглавление

Введение	4
I. Функциональные заболевания билиарной системы	7
II. Хронический холецистит	41
III. Холангит	74
IV. Желчнокаменная болезнь	104
V. Холестероз желчного пузыря	163
VI. Другие болезни желчного пузыря	189
VII. Постхолецистэктомический синдром	195
Тестовые задания	208
Ситуационные задачи	216
Литература	222

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланиновая аминотрансфераза
АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза
АТ – антитела
БДС – большой дуоденальный сосочек
ДСЖП – дисфункция желчевыводящих путей
ДСО – дисфункции сфинктера Одди
ЖКБ – желчно каменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖП – желчный пузырь
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МКБ – международный классификатор болезней и причин смерти
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ПХЭС – постхолецистэктомический синдром
ПРВС - правосторонний реактивный (ирритативный) вегетативный синдром
РКИ – рандомизированные клинические исследования
СО – слизистая оболочка
СО – сфинктер Одди
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРК – синдром раздраженного кишечника
УХДХ – урсодезоксихолевая кислота
ФГДС - фиброгастродуоденоскопия
ФГИР – функциональные гастроинтестинальные расстройства
ЦНС – центральная нервная система
ЩФ – щелочная фосфатаза

Введение. Заболевания желчного пузыря и желчевыводящей системы представляют собой актуальную медико-социальную проблему во всех странах мира, что обусловлено такими факторами, как старение населения и особенности современного питания человека. Факторы риска развития болезней желчевыводящей системы являются модифицируемыми и немодифицируемыми.

Серьезную проблему представляет собой желчнокаменная болезнь, частота которой увеличивается с возрастом людей.

Позиции персонифицированной медицины направлены в первую очередь на первичную и вторичную профилактику развития заболеваний. Требуется четкое разделение функционального и органического генеза данной группы заболеваний, учет всего комплекса эндогенных и экзогенных факторов развития заболеваний и возможности воздействия на них.

Анатомо-физиологическими особенностями билиарной системы являются внутри- и внепеченочные ее структуры, представленные схематично ниже.

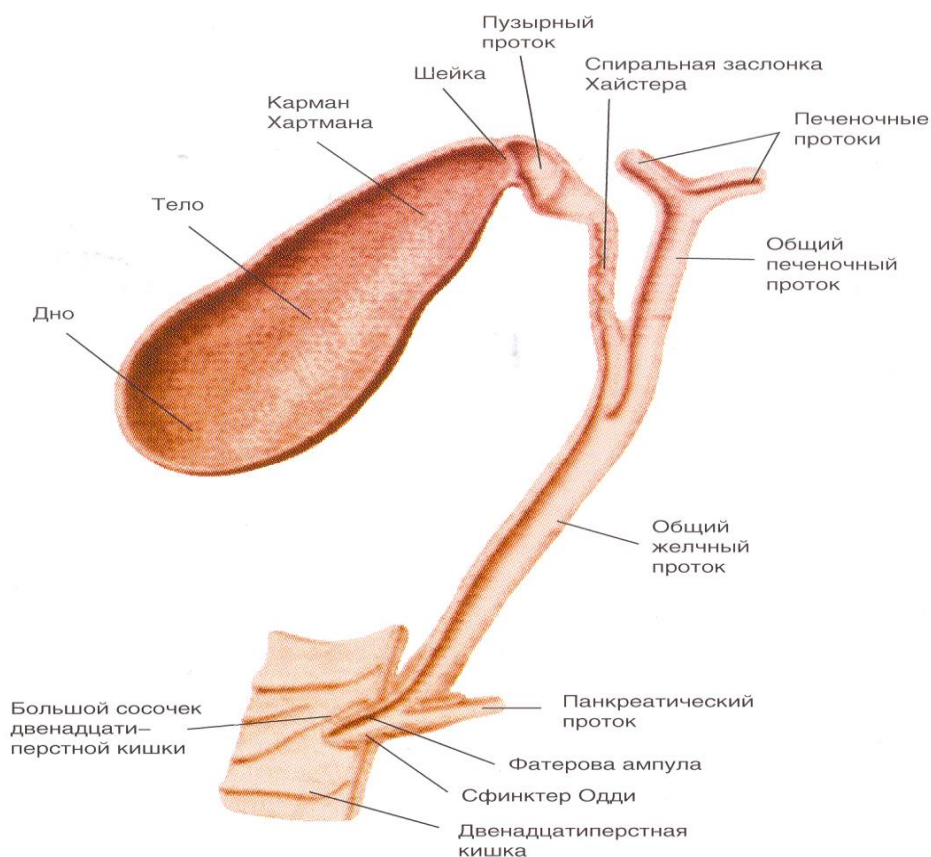


Рис. 1. Анатомическая структура билиарной системы

Внепеченочная билиарная система включает в себя: общий печеночный проток, образующийся от слияния правого и левого печеночных протоков : желчный пузырь и его проток со сфинктером Люткенса; общий желчный проток, начинающийся от места соединения печеночного и пузырного протоков; печеночно-поджелудочную ампулу (ампулу большого дуоденального сосочка) со сфинктером Одди, состоящую из сфинктера холедоха, сфинктера панкреатического протока и общего сфинктера ампулы.

Заболевания желчного пузыря и желчевыводящей системы подразделяются на органические и функциональные (рисунок 2).

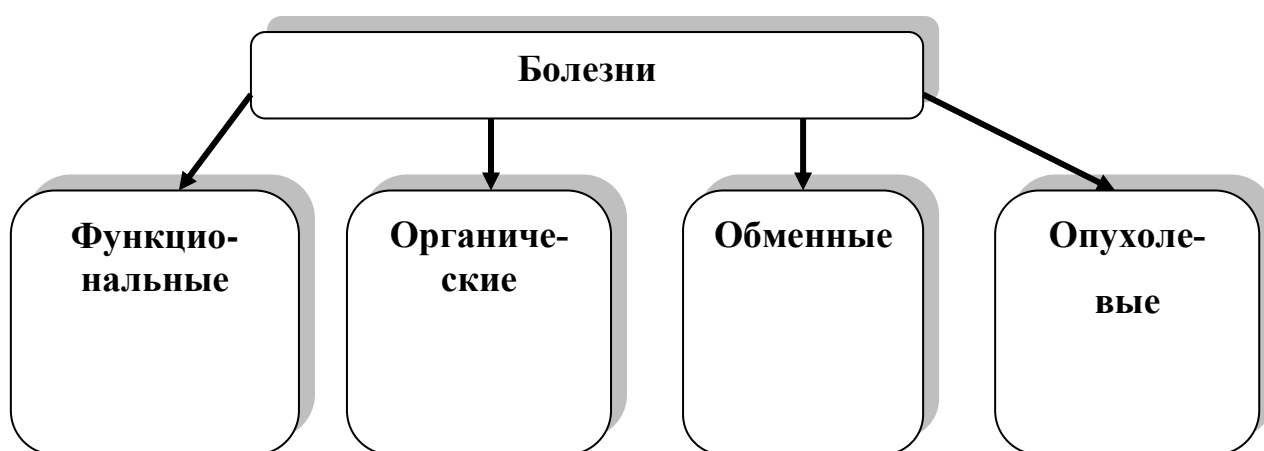


Рис. 2. Болезни билиарной системы

В прошлом веке данные заболевания классифицировали следующим образом.

Классификация заболеваний желчевыводящей системы
(Мазурин А.В., Запруднов А.М., 1984 г., Spagliardi E., 1976. в модификации)

1. *Функциональные нарушения:*

а) дискинезии:

- гипотония, гипокинезия;
- гипертония, гиперкинезия;
- смешанный (или диссоциированный) вариант.

б) дискриния желчного пузыря.

2. *Механические нарушения:*

- врожденные аномалии;
- гиперплазия лимфатических желез;

3. *Обменные (желчнокаменная болезнь);*

4. *Воспалительные заболевания (обтурационные, необтурационные);*

а) холецистит;

- б) холангит;
- в) холецистохолангит.

5. *Заболевания большого дуоденального сосочка и общего желчного протока:*

- а) функциональные;
- б) воспалительные;
- в) обтурационные.

6. *Постхолецистэктомический синдром.*

7. *Паразитарные заболевания – аскаридоз, описторхоз, эхинококкоз, фасциолез.*

8. *Опухолевые.*

9. *Травматические повреждения.*

Классификация заболеваний внепеченочных желчных путей (по Н.А. Скуя)

1. острый холецистит,
2. хронический рецидивирующий холецистит с сохраненной функцией желчного пузыря,
3. хронический рецидивирующий холецистит с отключенным желчным пузырем,
4. хронический калькулезный холецистит,
5. постхолецистэктомический синдром,
6. дискинезия желчевыводящих путей (формы: гипермоторная и гипомоторная).

В настоящее время определяются основные 4 группы болезней:

1. Дисфункциональные расстройства – преимущественно дисфункция сфинктера Одди;
2. Воспалительные – хронический холецистит, холангит, папиллит;
3. Объемные – желчнокаменная болезнь, холестероз желчного пузыря;
4. Опухолевые – полипы и рак.

Сегодня среди всей патологии билиарной системы лидируют желчнокаменная болезнь и дисфункциональные заболевания билиарной системы, в том числе постхолецистэктомический синдром. Злокачественные опухоли билиарной системы встречаются редко, а вот полипы – в связи с возможностью и доступностью ультразвуковых методов исследования – достаточно часто и они создают проблемы их диагностики, дифференциальной диагностики и лечения при их наличии у пациентов.

I. Функциональные заболевания билиарной системы

Код МКБ-10

K82.8.0 — Дискинезия желчного пузыря и желчных путей

K83.4 — Спазм сфинктера Одди

K91.5 — Постхолецистэктомический синдром

K82.8 — Другие уточненные болезни желчного пузыря

K83.8 — Другие уточненные болезни желчевыводящих путей

K87.0 — Поражение желчного пузыря и желчевыводящих путей при болезнях, классифицируемых в других рубриках

R10.1 — Боли, локализованные в верхней части живота.

Функциональные болезни желчного пузыря и протоковой системы классифицируют в XI классе МКБ – X пересмотра – шифр K. Они чрезвычайно распространены среди населения во всем мире, однако эпидемиологические показатели заболеваемости и распространенности (болезненности) дисфункциональных расстройств билиарной системы изучены мало.

Дисфункциональные расстройства билиарной системы представляют собой «комплекс клинических симптомов», развивающихся вследствие моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров и одновременной ответной реакцией печени функционального генеза, приводящей либо к коррекции билиарной дисфункции, либо к ее закреплению и усугублению. Таким образом, формируется билиарно-печеночная дисфункция, генез которой определен и функционированием билиарной системы и печени.

Анатомически «... Сфинктер Одди представляет собой мышечную структуру, регулирующую давление в дистальной части общего желчного и панкреатического протоков в месте их выхода в нисходящую часть двенадцатиперстной кишки. Дистальный конец общего желчного протока (sphincter ductus choledochi) образует одну ветвь, а дистальный сегмент панкреатического протока (sphincter ductus pancreatici) – другую ... » [1].

Физиологические особенности сфинктера Одди заключены в его способности поддерживать постоянное давление, в том числе независимо – в своем панкреатическом сегменте. Сфинктер Одди поддерживает градиент давления в системах общего желчного и панкреатического протоков на уровне около 10 и

15 мм рт. ст. соответственно, что установлено при проведении монотрических исследований. Сфинктер Одди – « ... адаптивный механизм для под держания оптимального давления перфузии в общем желчном и панкреатическом протоках. ...» [1].

Анатомические варианты выходов общего желчного и панкреатического протоков в двенадцатиперстную кишку несколько (рисунок 3).



Рис. 3. Варианты строения сфинктера Одди [<http://www.mtu-net.ru/rmvesti>]

В зоне сфинктера Одди имеют место два типа моторной активности: базальное давление и фазовая сократительная активность. Базальное давление сфинктера Одди – наиболее важный компонент активности сфинктера, отвечающий за регуляцию оттока секрета из желчных и панкреатических протоков. Установлено, что базальное давление подвержено медленным колебаниям. Фазовая сократительная активность с частотой около 4 в минуту представлена антеградными перемещениями от проксимальных отделов к дистальным, и они накладываются на базальное давление. При увеличении скорости потока (во время еды), базальное давление в сфинктере Одди понижается, увеличивая отток секретов.

Нарушения билиарной системы следует рассматривать с нескольких позиций. В данном разделе речь пойдет о функциональных проблемах билиарной дисфункции.

С 80-х годов прошлого века пришло понимание и классификации функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР). Изначально усилиями итальянских (А. Торсоли, Е. Корразиари), канадского (Томпсона Б.) и других ведущих профессоров - гастроэнтерологов мира создана общественная организация – «Римский фонд», целью которого было изучение всего комплекса патофизиологии и клиники ФГИР, а также разработка, совершенствование и внедрение их классификации, диагностических критериев и практических алгоритмов ведения больных. До 2016 года на основе клиники и сочетаний разработаны 4 версии «Римских критериев» диагностики ФГИР (1994 - I, 1999-2000 - II, 2006 - III и 2016 – IV).

В Римских критериях II (1999 год) « ... была предложена новая концепция гастроинтестинальных заболеваний, нарушений моторики и ФГИР, основывающаяся на 3-х базовых положениях:

1) органические (структурные) расстройства (например, эзофагиты, воспалительные заболевания кишечника и др.) классифицируются в рамках органической морфологии, а критерии их диагностики основываются на макроскопических и микроскопических изменениях;

2) нарушения моторики (например, гастропарез, интестинальная псевдообструкция) классифицируются на основании изменений функции органов и специфических расстройств, они диагностируются на основании повторных физиологических тестов (например, измерение скорости кишечного транзита или опорожнения желудка);

3) ФГИР (например, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника – СРК) зависят от интерпретации пациента и его восприятия болезни, то есть классифицируются и диагностируются в первую очередь на основании совокупности симптомов. ...» (<http://health->

[ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rasstroystv.html](http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rasstroystv.html) на 21/09/2016).

Римскими критериями – II (1999 год) введен термин «дисфункциональные расстройства билиарного тракта», которые независимо от этиологии подразделялись на дисфункцию желчного пузыря и дисфункцию сфинктера Одди (ДСО). Всемирный конгресс гастроэнтерологов (Бангкок – 2002) с позиций медицины, основанной на доказательствах, определил ДСО как симптом с вариabельными взаимоотношениями дисфункции, а не как заболевание.

В Римских критериях III выделены определенные ограничения, так как:

« ... 1) сам термин «ФГИР», хотя и широко упоминается в литературе, является не совсем точным и несет в себе определенную степень стигматичности;

2) хотя диагностические критерии были разработаны для применения в клинической практике, они не являются специфичными для исследования патогенетических особенностей данной патологии;

3) критерии существенно упрощают полное восприятие больным своих страданий, но не могут точно идентифицировать физиологические подгруппы или биомаркеры, которые позволят проводить целенаправленную таргетную терапию;

4) критерии были разработаны на основании результатов доказательных исследований, вошедших в современную базу данных для западных стран, в связи с чем они могут иметь ограничения для применения в других странах среди людей другой культуры (например, страны Азиатско-Тихоокеанского региона). Поэтому Римский фонд адресовал эти ограничения для их последующего изучения и представления в последующих Римских критериях. ...» (<http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rasstroystv.html> на 21/09/2016).

В этой связи Римским фондом в течение 10 лет проводились повсеместно исследования, принятые и оцененные на согласительной конференции в декабре 2014 года, официально представленные в виде «Римских критериев» IV 22 мая 2016 года на 52-й Американской гастроэнтерологической неделе (Сан-

Диего, США).

Таким образом, в историческом аспекте и сегодня можно отметить следующее.

Дисфункциональные расстройства билиарного тракта это комплекс клинических симптомов, развившихся вследствие моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров

Функциональные расстройства билиарной системы представлены дискинезиями желчевыводящих путей, обусловленными нарушением моторики билиарного тракта, и включают в себя дисфункцию желчного пузыря и дисфункцию сфинктера Одди.

Дисфункция желчного пузыря – расстройство его сократимости, обусловлено нарушением опорожнения органа и проявляющееся болью билиарного типа, хотя возможны еще и другие нарушения моторики - нарушения наполнения желчного пузыря или его гиперчувствительности. Дисфункция желчного пузыря рассматривается как нарушение его опорожнения вследствие ряда причин - воспалительных процессов, механической обструкции или автономной денервации органа.

Дисфункция сфинктера Одди в подавляющем большинстве случаев формируется после холецистэктомии. ДСО обусловлена нарушениями тонуса сфинктеров холедоха, или панкреатического протока или общего сфинктера, характеризуется частичным нарушением их проходимости с нарушениями оттока желчи и панкреатического сока. Это позволяет отнести ДСО к постхолецистэктомическому синдрому (ПХЭС), когда после холецистэктомии формируются чаще всего недостаточность сфинктера Одди с непрерывным истечением желчи, или (реже) его спазм. Кроме того, в генезе ДСО имеет место спазм сфинктера Одди, формирующийся вследствие воспалительных или фиброзных процессов вокруг сосочка (дуоденит, папиллит и др.).

Таким образом, ДСО - это частичное нарушение проходимости протоков на уровне сфинктера может иметь как органическую (структурную), так и функциональную (нарушение двигательной активности) природу, клинически

проявляется нарушением оттока желчи и панкреатического сока. Термин «дисфункция» не отражает полностью сущность имеющихся нарушений в связи с трудностью разграничения первичного доброкачественного стеноза и функциональной ДСО.

Клинически дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди проявляются болью. А с позиций билиарно-печеночной дисфункции при ДСО имеют место еще и повышения маркеров цитолиза (АСТ) и холестаза (ЩФ). В «Римских критериях» предложены следующие классификации функциональных расстройств билиарной системы (табл. 1, 2).

Функциональные расстройства («Римские критерии» III, 2006 год)*

Е. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди (СО)

Е1. Функциональное расстройство желчного пузыря

Е2. Функциональное билиарное расстройство СО

Е3. Функциональное панкреатическое расстройство СО

- <http://www.rusmg.ru/php/content.php?id=10300#top>

Таблица 1.

Различные классификации функциональных билиарных расстройств**

«Традиционная» классификация с менее отчетливыми критериями	Римские критерии III (2005 г.)	Римские критерии IV (2016 г.)	Милуокская классификация дисфункции СО (2012 г.)
-	-	Е1. Билиарная боль	Дисфункция СО III типа
Дискинезия ЖП по гипо- или гипермоторному типу	Е1. Функциональное расстройство ЖП	Е1а. Функциональное расстройство ЖП	Не применима
Дискинезия желчевыводящих путей	Е2. Функциональное расстройство СО билиарного типа	Е1б. Функциональное расстройство СО билиарного типа	Дисфункция билиарной порции СО II типа
	Е3. Функциональное расстройство СО панкреатического типа	Е2. Функциональное расстройство СО панкреатического типа	Дисфункция панкреатической порции СО II типа

** <https://www.gastro-j.ru/jour/issue/view/21/showToc/> активна на 20.03.2020

Сегодня правильно пользоваться классификационными подходами, включенными в Римские критерии IV.

Таблица 2.

Функциональное билиарное расстройство
(Римские критерии IV. 2016 год)***

Функциональные гастроинтестинальные расстройства взаимодействия ЖКТ - ЦНС		
Е. Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди	Е1. Билиарная боль	Е1а. Функциональное билиарное пу- зырное расстройство
		Е1б. Функциональное расстройство би- лиарного сфинктера Одди
	Е2. Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди	

***<http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rasstroystv.html> на 21/09/2016

Существует классификация дисфункциональных расстройств билиарной системы, расширяющая представление об их этиологии и патогенезе (табл. 3).

Таблица 3.

Классификация дисфункциональных расстройств
билиарной системы (Минушкин О.Н., Максимов В.А., 2008)

По локализации	А. Дисфункция желчного пузыря Б. Дисфункция сфинктера Одди
По этиологии	А. Первичные Б. Вторичные
По функциональному состоянию	А. Гиперфункция Б. Гипофункция

О локализации дисфункциональных расстройств билиарной системы сказано выше. Их этиология и функциональные характеристики при них различны.

Этиология *первичных* дисфункциональных расстройств, на долю которых приходится не более 10 – 15 % случаев, обусловлена преимущественно особенностями питания, психоэмоциональными и физическими перегрузками.

Этиология *вторичных* дисфункциональных расстройств, составляющих подавляющее большинство случаев обусловлена гормональными расстройствами (синдром предменструального нарушения, беременность, сахарный

диабет), ятрогениях (в первую очередь лечение соматостатином, после еюностомии, гастрэктомии, приводящих к снижению синтеза гастроинтестинальных гормонов и моторным нарушениям). Они встречаются при воспалительных и обменных заболеваниях билиарной системы (хронический холецистит, ЖКБ), заболеваниях гастродуоденальной зоны (гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки), печени (хронический гепатит, включая стадию цирроза печени), системных заболеваниях соединительной ткани.

Причинами дисфункции желчного пузыря являются функциональные расстройства, сужение пузырного протока, мышечная гипертрофия и хронические воспалительные заболевания органа (вторичная дисфункция).

Дискинезии желчевыводящих путей - это функциональное состояние - расстройства тонуса желчных протоков, приводящие к нарушениям оттока желчи из печени и желчного пузыря в двенадцатиперстную кишку и проявляющиеся болями в правом подреберье.

Дисфункциональные расстройства подразделяются на дискинезии:

- а) желчного пузыря,
- б) сфинктерального аппарата желчевыводящей системы,
- в) самих желчевыводящих путей.

По типу моторных нарушений различают:

- а) гиперкинетическую (гипертоническую);
 - б) гипокинетическую (гипотоническую)
- формы дискинезий желчевыводящего аппарата, или его гипер- и гиподисфункцию.

Римскими критериями IV рекомендовано свести до минимума применение термина «функциональный/ая», пересмотрев новую дефиницию ФГИР как нарушений взаимодействия между желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и центральной нервной системой (ЦНС) для определения, уточнения их значения. В новых Римских критериях в связи с расширением знаний о их патогенезе «... диагноз «функциональный абдоминальный болевой синдром» изменен на «центрально-опосредованный абдоминальный болевой синдром»; раздел «Фармакологические и фармакокинетические аспекты ФГИР» изменено

на «Фармакологические, фармакокинетические и фармакогенетические аспекты ФГИР», что отражает роль генетических факторов в формировании клинического ответа на фармакотерапию. Раздел «Возраст, пол, общество, культура и перспективы пациента» разделен на 2 части, которые более полно отражают растущий объем знаний в этой области – «Возраст, пол, женское здоровье» и «Пациент и мультикультуральные аспекты ФГИР». Раздел «Психосоциальные аспекты ФГИР» изменен на «Биопсихосоциальные аспекты ФГИР», чтобы подчеркнуть мультифакториальную природу биопсихосоциальных процессов. ...» (<http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyh-gastrointestinalnyh-rasstroystv.html> на 21.09.2016).

По пересмотренным Римскими критериями IV дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди подразделяются на E1. Билиарная боль - E1a. Функциональное билиарное пузырное расстройство, E1b. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди и E2. Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди.

Факторы риска развития дисфункциональных расстройств билиарной системы. К факторам риска развития дисфункциональных расстройств билиарной системы, как первичных, так и вторичных, в первую очередь относятся экологическое неблагополучие, психоэмоциональные перегрузки, нарушение режима и характера питания, вредные привычки, болезни желудочно-кишечного тракта.

Первичные дисфункции – это нарушения сократимости желчного пузыря как следствие:

- врожденной патологии гладкомышечных клеток;
- снижения чувствительности к стимулирующим нейрогуморальным стимулам.

Вторичные дисфункции развиваются как следствие:

- гормональных расстройств (беременности, применения гормональных контрацептивов, лечения препаратами соматостатина, простагландинами, а также на фоне соматостатиномы);
- системных заболеваний: целиакии, сахарного диабета, склеродермии, амилоидоза, миастении, цирроза печени;
- желчно-каменной болезни (ЖКБ), воспаления билиарной системы;
- увеличения сопротивления в протоках с развитием дискоординации работы желчного пузыря и сфинктера Одди (спазм СО).

Патогенез развития дисфункциональных расстройств билиарной системы - **дисфункциональных расстройств билиарного тракта** - моторно-тонических дисфункций желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров сложен и многогранен. Дисфункциональные расстройства билиарной системы формируются при участии парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, эндокринной системы, гастроинтестинальных гормонов (холецистокинин-панкреатозимин, мотилин, гастрин, секретин, глюкагон), которые обеспечивают синхронизированную деятельность билиарной системы – последовательность сокращений и расслабления желчного пузыря и сфинктерального аппарата.

Ведущим клиническим проявлением дисфункциональных расстройств билиарной системы является боль, которая может быть кратковременной, приступообразной, схваткообразной. Механизм абдоминальной боли сложен и многогранен. Это:

- спазм сфинктера Одди, развивающийся под влиянием повышенного тонуса блуждающего нерва, ведущего к дискоординации между сокращением желчного пузыря и расслаблением сфинктера Одди;
- застой желчи в желчевыводящих путях;
- нарушение опорожнения желчного пузыря;
- последующие периодические, судорожные сокращения его мускулатуры - гипермоторными и/или гипомоторными сокращениями желчного пузыря при гипертонической и/или гиперкинетической формах дискинезии желчевыводящих путей.

Таким образом, дисфункция сфинктера Одди развивается преимущественно холецистэктомии. Она обусловлена нарушением тонуса сфинктера холедоха или панкреатического протока, или общего сфинктера, характеризуясь частичным нарушением проходимости протоков на уровне сфинктера, что определяет ее клинические проявления, обусловленные нарушением оттока желчи и панкреатического сока.

Считается, что факторы, вызывающие длительные спазмы сфинктера Одди, неизвестны. Вероятно, к ним относятся дуоденит, воспаление вокруг сосочка или в самом сосочке (например, папиллит или фиброз).

Механизмы *абдоминальной боли* при дисфункциональных расстройствах билиарной системы. Природа билиарной абдоминальной боли может быть функциональной и/или органической

Генез абдоминальной боли органического характера, встречающейся, главным образом, при калькулезном холецистите, достаточно понятен и складывается из нескольких механизмов:

- воспаления, отека слизистой оболочки желчного пузыря;
- деструкции, механической травматизации ткани желчного пузыря конкрементами;
- протоковой и внутриполостной гипертензии;
- вторичного нарушения моторики - гипокинезией с растяжением стенки желчного пузыря или рефлекторных сокращений желчного пузыря при его раздражении конкрементом.

Боль обусловлена раздражением рецепторов, локализованных в мышечных слоях стенки полых органов желудочно-кишечного тракта, имеющих чувствительные окончания волокон симпатического нервного сплетения. Раздражение данных рецепторов может приводить к болевому синдрому в результате 3-х причин:

- раздражения висцеральных нервных окончаний в результате растяжения органа (дистензии) содержимым, газом, в результате повышения давления в полости органа (перерастяжении желчного пузыря при дискинезии желчевыводящей системы по гипокинетическому типу, атонии желчного пузыря, при ЖКБ, бескаменном холецистите вне обострения);
 - спазма гладкой мускулатуры органа;
 - непосредственного раздражения рецепторных окончаний в результате воспаления, ишемии, деструкции (опухолевые, инфильтративные процессы).

Генез "*желчной или печеночной колики*". Колику вызывает раздражение мелкими камнями слизистой оболочки области шейки желчного пузыря, устья или стенок пузырного протока, которое приводит к рефлекторному спастическому сокращению мышечного слоя желчного пузыря и крупных желчных протоков.

Хочется еще раз подчеркнуть, что механизм боли при ДСО обусловлен спазмом сфинктерных волокон, повышением давления в системе желчных и/или панкреатических протоках.

Другим моментом генеза дисфункциональных расстройств билиарной системы - билиарных дисфункций является формирование *хронической билиарной недостаточности* – уменьшения поступления объема желчи и желчных кислот за час после введения раздражителя. После холецистэктомии развивается дисфункция сфинктера Одди (ДСО) вследствие того, что из нормального функционирования билиарной системы исключается желчный пузырь. Потеря желчных кислот и нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот (при энтерите, резекциях тонкой или толстой кишки, преимущественно ее левых отделов), ведут к развитию данного синдрома - хронической билиарной недостаточности, поддерживающей и нарушения пищеварения и дисфункциональные расстройства.

И, наконец, **билиарно-печеночная дисфункция** при дисфункциональных расстройствах билиарной системы есть следствие моторно-тонической дисфункции билиарной системы в целом - желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров с одновременной ответной реакцией печени функционального генеза, способствующей либо коррекции билиарной дисфункции, либо к ее закреплению и усугублению. Ответная реакция печени выражается увеличением маркеров цитолиза, в основе которого лежат гидростатические механизмы в ответ на гипертензию в билиарной системе (Хазанов А.И., 1988), а нарушение дренажной функции печени – нарушения оттока желчи приводит к развитию внутрипеченочного холестаза. Аналогичным образом формируется и **билиарно-панкреатическая дисфункция**, когда регистрируется панкреатическая гиперферментемия.

Клиническая картина дисфункциональных расстройств билиарной системы. *Боль* – правоподреберная, может быть кратковременной, приступообразной, схваткообразной. Боль может быть острой, приступообразной, схваткообразной, интенсивной, длительной - продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней. Боль является основным клиническим составляющим понятия "желчной или печеночной колики" при ЖКБ, калькулезном холецистите. Типичны: *диспептические расстройства* – тяжесть и переполнение в верхних отделах живота, тошнота, возможно рвота; *дискинетические проявления* – изжога и чувство горечи во рту (дуодено-гастральный и гастро-эзофагеальный рефлюксы), метеоризм, дисхезия (расстройства стула) в виде интермитирующих диареи (поносов чаще с примесью желчи) или склонности к запорам.

Диагностика. В процессе дифференциально-диагностического поиска существует необходимость определить в первую очередь дисфункцию желчного пузыря или сфинктера Одди, а также ее этиологию – первичная, вторичная. Диагностика билиарно-печеночной дисфункции основывается на данных клиники, лабораторных и инструментальных параметров.

Методы диагностики дисфункциональных расстройств билиарного тракта.

I. *Клинические.*

I.I. Субъективные критерии и физикальные параметры:

- субъективные данные, соответствующие синдрому диспепсии с правоподреберной болью, характерной для дисфункциональных расстройствах билиарной системы - ДСО;
- возможны дискинетические проявления – тошнота, горечь во рту, рвота желчью, соответствующие дуоденгастральному и гастроэзофагеальному рефлюксам;
- послабления стула и наличие желчи в каловых массах (жжение анального отверстия);
- при физикальном обследовании болезненность при пальпации в пилородуоденальной зоне (без симптомов болезненности желчного пузыря).

I.II. При наличии показаний проведение провокационных тестов Дебрея и Нарди с целью диагностики гипертонических расстройств сфинктера - диагностики клинического синдрома, вызванного временным спазмом сфинктера Одди:

- а) морфин-холеретиковый тест Дебрея – введение больному морфина и холеретика с последующим появлением типичного приступа желчной колики спазма сфинктера Одди в ответ на введение морфина.
- б) морфин-неостигминовый тест Нарди – введение больному морфин и неостигмин со следующим появлением типичного приступа желчной колики и спазма сфинктера.

Провокационные тесты Дебрея и Нарди, применяемые для диагностики дискинетических расстройств панкреатобилиарной системы - гипертонических

расстройств – клинического синдрома, вызванного временным спазмом сфинктера Одди с возможностью вовлечения панкреатического протока, проводятся по строгим показаниям больным, перенесшим холецистэктомию, имеющим характерные симптомы. Следует помнить, что провокационные тесты могут быть причиной развития рецидивирующего панкреатита в связи с чем полезность данных методик, подвергается критике. Их недостатками являются следующие положения - они не отличаются высокой воспроизводимостью, при их проведении высок процент ложноположительных результатов, тесты основаны лишь на субъективных ощущениях больных – появлении типичных болей после стимуляции. Однако тест Дебрея может быть расценен, как положительный, если кроме клинических проявлений через несколько часов в сыворотке крови больных после инъекции значительно повышается активность аминотрансфераз и/или амилазы

II. Лабораторные:

- общеклинические анализы крови, мочи, глюкоза крови – в пределах нормы;
- биохимические пробы печени и поджелудочной железы:
 - а) повышение аспартатаминотрансферазы и/или щелочной фосфатазы (маркеры цитолиза, холестаза) в 2 и более раз при двукратном определении,
 - б) незначительное повышение уровня общего билирубина за счет прямой фракции (синдром желтухи);
 - в) повышение активности панкреатических ферментов в биологических жидкостях, преимущественно в крови (амилазы, липазы) - панкреатическая гиперферменемия - при панкреатическом типе;

III. Инструментальные:

- 1. Ультрасонография с оценкой функционального состояния желчного пузыря – размеры желчного пузыря и холедоха - «желчегонный завтрак» (20 гр сорбита

в 100 мл воды) или жирная пища – изменение размеров желчного пузыря на 40% от исходного и увеличение диаметра холедоха;

- ФГДС с осмотром большого дуоденального сосочка (БДС) в условиях гипотонии (подкожное введение 0,05% раствора атропина сульфата 1,0) – визуализация отека или его стеноза, наличие пассажа желчи;

- 3. Дуоденальное зондирование для оценки ослабления пузырного рефлекса с повышением количества пузырной желчи до 100-150 мл (при норме 30-70 мл), выделение желчи медленно, маленькими порциями, или задержка выделения желчи более 45 минут);

- 4. Проведение УЗИ (ультразвукового исследования) и ЭХПГР (эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии) – для диагностики расширения холедоха более 6 мм, общего желчного протока более чем на 12 мм, повышение давления в холедохе и замедление выведения контраста более 45 минут - Римскими критериями IV ограничены показания для проведения ЭХПГР;

- 5. Проведение эндоскопической манометрии, которая служит «золотым» стандартом диагностики двигательных его расстройств сфинктера Одди – результат считается патологическим для желчного и для панкреатического его сегментов, при базальном давлении в сфинктере, превышающем 30–40 мм рт. ст. При наличии клинических признаков дисфункциональных расстройств билиарной системы, сочетающихся с дискинезией, могут диагностироваться следующие нарушения:

а) высокочастотные фазовые сокращения или тахиоддия;

б) преходящие эпизоды повышения базального давления сфинктера Одди;

в) избыточные ретроградные сокращения;

г) парадоксальный ответ сфинктера Одди на ХЦК.

- б). Проведение скинтиграфии, совмещенной с тестом Дебрея, позволяющей визуализировать протоки и оценить отток желчи. Установлено, что отток желчи

на уровне сфинктера Одди прекращается одновременно с появлением боли, а амилнитрит и ХЦК перевешивают сокращение сфинктера Одди под действием морфина, что способствует облегчению боли или ее исчезновению.

- 7). Компьютерная сцинтиграфия печени и желчевыводящих путей, проводимая одновременно с тестом Нарди (неостигминморфиновой провокационной пробой), совмещенная и введением нитроглицерина, рекомендуется как неинвазивный метод диагностики спастической дисфункции сфинктера Одди, особенно при невозможности проведения эндоскопической манометрии. Спазм сфинктера вызывается введением неостигмина и морфина, после чего над общим желчным протоком визуализируется типичная для обструкции форма кривой «время–активность» и выраженное снижение радиоизотопной активности после введения нитроглицерина

Критерии диагностики дисфункциональных расстройствах билиарной системы.

Диагноз первичной дисфункции желчного пузыря проведенного обследования, исключения других заболеваний функционального и/или органического генеза, могущих сопровождаться функциональными нарушениями билиарного тракта.

Болеют преимущественно молодые женщины пониженного питания, астенической конституции.

В анамнезе имеются указания на психические травмы, в последствие проявляющиеся астено-вегетативными расстройствами.

Определяется частая связь болевого синдрома с психогенными факторами.

Частое сочетание с функциональными расстройствами органов пищеварения (чаще кишечника).

Частое сочетание с эндокринопатиями.

Почти в 100% случаев имеет место еще и кардиалгический синдром.

Отсутствие воспалительного и интоксикационного синдромов (субъек-

тивно, объективно, лабораторно).

Боли (в зависимости от типа функциональных расстройств) подразделяются по типам:

а) гипотонический (гипокинетический) тип - постоянные и периодически усиливающиеся, чувство распирания в правом подреберье, усиление болей в предменструальный период, часто запоры атонического характера,

б) гипертонический (гиперкинетический) - периодическое возникновение резких болей, по типу желчных коликов, частое их сочетание с кардиалгией, болевые ощущения легко купируются спазмолитиками.

Рентгенологические и сонографические (УЗИ) данные:

а) гипотонический тип - тень желчного пузыря четкая, он опущен, увеличен в размерах, дно желчного пузыря нередко более контрастировано, опорожнение неполное и резко замедленное,

б) гипертонический тип - желчного пузыря круглый, опорожнение часто ускорено, прерывистое.

Основные критерии диагноза первичной дисфункции билиарного тракта.

1. В клинической картине преобладает невротическая симптоматика.
2. Боли чаще провоцируются не пищевой нагрузкой, а психоэмоциональными перегрузками, стрессами.
3. Боли носят кратковременный характер и могут исчезать после приема седативных средств.
4. Пальпаторно в правом подреберье отмечается небольшая болезненность, отсутствует защитное мышечное напряжение, отрицательные симптомы Ортнера, Мюсси, Мерфи и другие пузырьные симптомы.
5. Боли не сопровождаются подъемом температуры тела, изменениями в клинических анализах крови, мочи, в биохимическом анализе желчи отсутствуют признаки дисхолии, а при микроскопии осадка дуоденальной желчи не выявляются признаки воспаления.

6. По данным сонографии отсутствуют изменения в стенке желчного пузыря (ЖП), толщина ее натошак не превышает 3 мм, содержимое пузыря эхооднородное. При исследовании сократительной функции ЖП выявляются нарушения его моторики (параметры, характеризующие фракцию выброса и коэффициент опорожнения, выходят за пределы нормы).

7. По данным УЗИ, эндоскопического УЗИ, ЭРХПГ, динамической холесцинтиграфии отсутствуют признаки органического препятствия, нарушающие желчеотток в терминальном отделе общего желчного протока.

8. Клиническое обследование не выявило другой функциональной или органической патологии, способной объяснить наличие дисфункции билиарного тракта.

Критерии диагноза гипертонических расстройств (ГСО) включают:

- « ... 1) свободное отделение желчи в безболевыe периоды;
- 2) типичные билиарные боли и повышение активности аминотрансфераз и/или амилазы, вызванные морфином, фентанилом или кодеином;
- 3) положительные результаты УЗИ-теста при приеме жирной пищи, введении ХЦК или секретина;
- 4) функциональный спазм, вызванный морфином, который выявляется при компьютерной сцинтиграфии печени и желчевыводящих путей; повышенное базальное давление в сфинктере Одди и фазовая волновая активность во время провокационных проб, выявляемая с помощью эндоскопической или интраоперационной манометрии;
- 5) расстройства, выявляемые при манометрии сфинктера Одди. ...» (А.В. Охлобыстин, 2002).

По «Римским критериям» III выделяют дисфункциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди – билиарного (ДСО I, II, III) и панкреатического типов. Правоподреберная и эпигастральная абдоминальная боль присуща всем заболеваниям билиарной системы – и дисфункциональным и органическим. Боль локализуется преимущественно в пилородуоденальной зоне – в

верхнем правом квадранте эпигастральной области. Согласно «Римским критериям» III (2006 год) они имеют свои особенности.

Диагностические критерии дисфункции желчного пузыря

- Эпизоды сильных постоянных болей, локализованных в эпигастрии, в правом верхнем квадранте
- Длющиеся 30 минут и более
- Начинаются после еды и/или будят по ночам
- Иррадиируют в спину или в правую подлопаточную область
- Возможны тошнота и рвота
- Обусловлены нарушением опорожнения желчного пузыря
- Постоянного характера, нарушающих дневную активность, требующих консультации врача
- Встречаются 1 или более раз/год за предшествующие 12 месяцев

Диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди (ДСО)

ДСО I типа (билиарная) – приступы болей «билиарного» типа в сочетании с 3-мя из ниже перечисленных признаков:

- повышение АСТ и/или ЩФ в 2 и более раза при 2-х кратном исследовании
- расширение общего желчного протока более 12 мм
- замедление выведения контраста при ЭХПРГ более 45 мин.

ДСО II типа – приступы болей «билиарного» типа в сочетании с 1 или 2 выше перечисленными признаками.

ДСО III типа – только приступы «билиарных» болей.

ДСО панкреатического типа – сочетания, патогномоничные для ДСО билиарного типа и при наличии панкреатической гиперферментемии - повышения в сыворотке крови амилазы, липазы - с нечеткими признаками панкреатита.

«Римскими критериями» IV (2016 год) пересмотрены диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди (ДСО) – предложено диагностировать

лишь ДСО билиарного и панкреатического типов. Не найдено и подтверждения развития панкреатита при ДСО.

Согласно «Римских критериев» IV « ... рекомендации проведения папиллосфинктеротомии при типе III ДСО (расширение холедоха, повышение уровня трансаминаз и панкреатических ферментов) не нашли своего убедительного подтверждения и сопровождались повышением риска развития панкреатита, прободения и кровотечения. Поэтому прежний тип III ДСО (согласно классификации Милуоки) из новых критериев удален, пациентам без доказательства обструкции желчного протока не должна проводиться эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с манометрией и возможной последующей сфинктеротомией, а рекомендуется проводить симптоматическое лечение. При лечении ДСО билиарного типа с умеренными доказательствами билиарной обструкции до проведения сфинктеротомии должны рассматриваться и другие диагностические опции. ...» (<http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rasstroystv.html> на 21/09/2016).

Лечение дисфункциональных расстройств билиарной системы – комплексное, включающее в себя базисные принципы (нормализация образа жизни, режима и характера питания), медикаментозную терапию, психотерапию.

Цель лечения - нормализация функционирования сфинктерной системы, восстановление тонуса сфинктеров, нормального тока желчи, панкреатического сока по билиарным и панкреатическим протокам.

Задачи лечения:

- восстановление или восполнение продукции желчи при хронической билиарной недостаточности;
- повышение сократительной функции желчного пузыря при ее недостаточности;
- понижение сократительной функции желчного пузыря при ее гиперфункции;
- восстановление тонуса сфинктерной системы;
- восстановление давления в двенадцатиперстной кишке и внутрибрюшного давления, обеспечивающих адекватный градиент давления в билиарной системе.

Методы лечения включают в себя диетотерапию, фармакотерапию и хирургическое лечение (по строгим показаниям).

Диетотерапия направлена на решение цели и задач лечения.

Больным для нормализации давления в двенадцатиперстной кишке и регуляции опорожнения желчного пузыря и протков рекомендовано частое дробное питание с приемом пищи малыми порциями – 5-ти или 6-ти кратное. Так как пища – лучший стимулятор желчеотделения.

В связи со способностью вызывать спазм сфинктера Одди больным противопоказаны: алкоголь; газированные и шипучие напитки; копчености; жареные и жирные блюда; приправы.

В связи со способностью стимулировать сокращения желчного пузыря при гиперкинетическом типе дискинезии желчевыводящей системы больные должны ограничивать употребление в пищу животных жиров, растительных масел, концентрированных наваристых мясных, рыбных, грибных бульонов.

При гипотоническом типе дискинезии билиарной системы больным показано: употребление каш, сваренных на воде; некрепких мясных и рыбных бульонов; сливок, сметаны; яиц сваренных всмятку; растительных масел (до 1 – 2 столовых ложек 3 – 4 раза в день); фруктов, овощей – пищевых продуктов, стимулирующих эвакуацию желчи из желчного пузыря, или способных нормализовать его опорожнение, а также опорожнение кишечника.

В комплексной терапии данных больных необходима нормализация моторных расстройств кишечника, так как его нормальная работа обеспечивает нормальные внутрибрюшное давление, пассаж желчи в двенадцатиперстную кишку.

С целью предотвращения запоров рекомендованы стимуляторы моторики кишечника – продукты, содержащие клетчатку – овощи (свекла, морковь, тыква, кабачки), ягоды и фрукты (чернослив, груши, дыни, арбузы, цитрусовые), зелень, мед, пищевые отруби с достаточным объемом жидкости.

Диетические рекомендации.

Больным с дисфункцией желчного пузыря в случаях исключения ЖКБ рекомендуется прием пищи с продуктами, обладающими желчегонным эффектом и не менее 5-ти раз в сутки – малыми порциями с целью стимуляции желчеотделения. Рекомендуются продукты – растительные масла до 1-2 столовых ложек 3 – 4 раза в сутки, яйца 1 – 2 раза в день, фрукты, овощи, сметану, сливки.

Больные с дисфункцией сфинктера Одди должны питаться продуктами с низким содержанием жира, включением пищевых волокон – продуктов растительного происхождения, лучше термически обработанных (отварных, запеченных), пищевых добавок – отрубей с достаточным содержанием жидкости.

Фармакотерапия направлена на: купирование эпигастральной правоподреберной боли; диспептических расстройств; нормализацию моторно-тонических расстройств билиарного тракта и, собственно, всего желудочно-кишечного тракта, определяемой активностью гладкомышечных клеток, а также внутрипросветного давления и нарушенного продвижения содержимого по полному органу.

С этой целью применяются следующие препараты следующих групп:

Антихолинэргические препараты – блокирующие действие естественного медиатора ацетилхолина на холинорецепторы - способствуют расслаблению мышц за счет блокады мускариновых рецепторов постсинаптических мембран органов-мишеней, способности понижения внутриклеточной концентрации ионов Са при том, что степень миорелаксации определяется тонусом парасимпатической нервной системы. Антихолинэргические средства блокируют мускариновые рецепторы на постсинаптических мембранах органов-мишеней, что способствует снятию мышечного спазма. Для лечения дисфункциональных расстройств билиарной системы в гастроэнтерологической практике применяются селективные (центральные) и неселективные (периферические) антихолинэргические препараты.

К неселективным антихолинэргическим препаратам относятся препараты красавки, метацин, платифиллин, бускопан, пропантелин бромид (пробантин)

К селективным антихолинэргическим препаратам – М1-холиноблокаторам относятся пирензепин, метоклопрамид (церукал, реглан) и сульпирид.

Применение препаратов способно вызвать побочные эффекты: сухость во рту, затруднение мочеиспускания, расстройства зрения. Сочетание довольно низкой эффективности антихолинэргических препаратов с широким спектром побочных эффектов ограничивает их применение при ДСО.

Бускопан (Гиосцина бутилбромид) – таблетки по 10 мг, назначаются по 1 - 2 таблетки до 3 раз в день вне зависимости от времени приема пищи обильно запивая водой.

Ингибитор выделения ацетилхолина - введение Ботулинического токсина. Это новый метод лечения, находящийся сегодня на стадии клинических испытаний. Патогенетически Ботулинический токсин способствует обратимому торможению выделения ацетилхолина в локальных двигательных нейронах, в результате чего снижается тонус сфинктера Одди, тем самым уменьшает давление в сфинктере Одди, улучшает ток желчи, облегчает симптомы. Используется в виде инъекций Ботулинического токсина - ботокса в дозе 100 мышечных/единиц в большой сосочек двенадцатиперстной кишки, сфинктер Одди. Однако ответ на лечение кратковременный и преходящий - через 3–9 месяцев эффект действия ботулинического токсина нивелируется. По понятным причинам данный метод сегодня не применяется широко в клинике.

Нитраты – способствующих расслаблению гладкомышечных структур за счет образования свободных радикалов, окиси азота, активирующих гуанилатциклазу и повышающих содержание цГАМФ. Применяются нитроглицерин, нитросорбид.

Применение препаратов данной группы обладающих кардиоваскулярными эффектами ограничивает их применение, особенно в схемах длительной те-

рапии. Нитросорбид способен вызвать «синдром коронарного обкрадывания» при сопутствующей ИБС. Нитраты, кроме того, обладают кратковременным эффектом.

Блокаторы кальциевых каналов подразделяются на две группы.

Первая группа представлена неселективными блокаторами, оказывающими расслабляющее действие на гладкую мускулатуру за счет препятствия выхода ионов кальция в цитоплазму. Это препараты - нифедипин, верапамил, дилтиазем и другие. Однако они действуют на сердечно-сосудистую систему, а для эффекта в гастроэнтерологии требуются их высокие дозировки, что значительно ограничивает их применение при дисфункциональных расстройствах билиарной системы.

Вторая группа представлена селективными блокаторами, действующими преимущественно на уровне толстой кишки, уменьшая в ней внутриполостное давление, что опосредованно облегчает пассаж желчи. Считается, что 5 – 10% препаратов действует и на уровне билиарного тракта. Это препараты – дицител (пинавериема хлорид) и спазмомен (пинавериума бромид).

Блокаторы кальциевых каналов обладают многочисленными кардиоваскулярными эффектами, в первую очередь вазодилатирующими, и следующими недостатками:

- а) отсутствием селективного эффекта на сфинктер Одди;
- б) различиями индивидуальной эффективности при лечении ДСО;
- в) нежелательными эффектами, обусловленными воздействием на гладкую мускулатуру сосудов, мочевыделительной системы и всех отделов желудочно-кишечного тракта.

При терапии дисфункциональных расстройств применяются:

- Дицител (пинавериема хлорид) – таблетки по 50 мг, по 1 таблетке 1 - 3 раз/сутки во время приема пищи. Максимальная доза 300 мг/сутки.

- Спазмомен (пинавериума бромид) - таблетки по 40 мг, по 1 таблетке 3 раз/сутки за 20 – 30 минут до приема пищи.

Миотропные спазмолитики – с избирательным спазмолитическим действием на сфинктеры Одди и желчного пузыря и способностью усиливать образование и отделение желчи за счет гармоничного опорожнения внутри- и внепеченочных желчных ходов, поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, что без прямого желчегонного эффекта облегчает приток желчи в пищеварительный тракт. Миотропные спазмолитики снижают тонус и двигательную активность гладкой мускулатуры. Все это усиливает энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот, участвующих в первой фазе образования желчи, что приводит к увеличению поступления желчи в просвет кишки, улучшению пищеварения, активизации перистальтики кишечника и нормализации стула. Это избирательный спазмолитик Одестон (7-гидрокси-4-метил кумарин) - Гимекромон, синтетический аналог умбеллиферона (7-оксикумарина), обнаруженного в плодах аниса и фенхеля, которые применялись в фармации как спазмолитические средства. Одестон не оказывает влияния на другие гладкомышечные структуры (кровеносных сосудов, кишечника), не повышает давления в желчевыводящих путях, тем самым, не провоцируя «желчную колику».

Селективный миотропный спазмолитик Одестон (гимекромон) не имеет свойств антикоагулянтов. Он обладает выраженным спазмолитическим и желчегонным действием за счет особенностей его взаимоотношений с холецистокинином (ХЦК) на различных уровнях билиарного тракта. Вызывая дилатацию желчного пузыря, снижает внутрипротоковое давление, тем самым является антагонистом ХЦК. Действуя синергично с ХЦК на уровне сфинктера Одди препарат понижает базальное давление, тем самым пролонгирует время открытия сфинктера Одди, что приводит к увеличению пассажа желчи по желчным путям. Как высокоселективный спазмолик обладает хорошей переносимостью.

Ускорение и увеличение поступления желчи в тонкую кишку при приеме одестона определяет холнеретический эффекты препарата. Поступление желчи

в просвет двенадцатиперстной кишки способствует улучшению процессов пищеварения, активизации кишечной перистальтики и нормализации стула.

Одестон – таблетки по 400 мг – назначаются по 2 таблетки 3 раза/день за 30 мин до приема пищи длительностью курса 1 – 3 недели.

Другие спазмолитики прямого действия – но-шпа, но-шпа форте, дротаверин, папаверина гидрохлорид, бишпан, феникарберан, бенциклан (галидор) парентерально и per os не имеют избирательного действия и тем самым не обладают достаточной эффективностью для купирования спазмов. Данные препараты оказывают спазмолитическое действие на весь организм и гладкомышечные структуры - сосудистую стенку, что способствует вазодилатации. Их применяют преимущественно в экстренных случаях.

Прямой миотропный спазмолитик – блокатор натриевых каналов мебеверина гидрохлорид (Дюспаталин) более избирателен. Дюспаталин блокирует поступление в миоциты ионов натрия, что опосредованно приводит к закрытию кальциевых каналов и уменьшению мышечных сокращений. Дюспаталин оказывает не только антиспастическое, но и нормализующее действие на мышечную стенку. Он имеет преимущества перед другими препаратами: селективно расслабляет гладкие мышцы пищеварительного тракта; не влияет на гладкомышечную стенку сосудов; не подавляет мышечные сокращения после гипермоторики, не вызывает рефлекторной гипотонии; не имеет системных эффектов, свойственных холинолитикам.

Дюспаталин (мебеверин) – антиспастический препарат, обладающий:

- прямым действием на гладкую мускулатуру;
- нормализующим действием на кишечник, устраняя гиперперистальтику и спазм двенадцатиперстной кишки, не вызывая гипотонию;
- избирательным действием на сфинктер Одди.

Дюспаталин по способности релаксировать в 20–40 раз превосходит папаверин. Его эффективность обусловлена двойным механизмом действия:

- антиспастическим эффектом за счет блокады притока ионов натрия и нарушений входа в клетку ионов кальция, что препятствует возникновению деполяризации мембран мышечных клеток и сокращению мышечных волокон;

- снижением наполнения в клеточных депо ионов кальция, что опосредованно уменьшает отток ионов калия и не вызывает гипотонию.

Дюспаталин не действует на холинергическую систему, в связи с чем не вызывает следующих побочных эффектов - сухость во рту, нарушения зрения, тахикардию, задержку мочи, запор и слабость. Он метаболизируется при прохождении через печень, и все метаболиты быстро выводятся с мочой с полной его экскрецией в течение 24 ч после приема однократной дозы. Дюспаталин не накапливается в организме и у пожилых пациентов не требуется коррекции дозы.

Дюспаталин (мебеварин) – капсулы 200 мг - по 1 капсуле 2 раза/сутки за 20 мин до еды. Аналоги дюспаталина.

Мебеварин - капсулы 200 мг - по 1 капсуле 2 раза/сутки за 20 мин до еды.

Спарекс - капсулы 100 мг - по 1 капсуле до 3 - 4 раз/сутки.

Тримедат – таблетки 100 мг – по 1 таблетке 3 раза/сутки.

Апрофен – 0,025 гр – по внутрь по 1 таблетке 2 – 4 раза/день после еды; или подкожно/внутримышечно по 0,005–0,01 г (0,5–1 мл 1% раствора) длительностью курса лечения 10 – 15 дней. Противопоказания: глаукома, атония желчного пузыря, атония мочевого пузыря.

Спазмол – таблетки 40 мг, раствор 20 мг/1 мл – 40 - 80 мг до 3 раза/день, максимально 240 мг/сутки.

Аспазмин – капсулы 200 мг - по 1 капсуле 2 раза/сутки за 20 мин до еды.

Спарк капсулы - 200 мг - по 1 капсуле 2 раза/сутки за 20 мин до еды.

Реналган – таблетки - 1 – 2 таблетки однократно или до 2 – 3 раз/сутки не более 5 дней подряд, после приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Внутримышечно до 5 – 10 мл препарата рассчитывая от массы тела больного. Противопоказания: ИБС, тахикардия, глаукома, аденома простаты, беременность, лактация, возраст до 5 лет, болезни печени и почек.

Триган Д - таблетки: парацетамола 500 мг, дицикловерина гидрохлорид - 20 мг - по 1 таблетке 2 - 3 раза/утки максимально разовая доза для взрослых составляет 2 таблетки, суточная - 4 таблетки и не более 5 дней. Запрещено детям до 15 лет, во все периоды беременности и лактации, при одномоментном приеме алкоголя

Спаскупель – таблетки и раствор – сублингвально 1 таблетка 3 раза/сутки, рассасывая за 30 минут до еды или внутримышечно, подкожно, внутривенно или внутривенно по ампуле (1,1 мл) 1 раз в неделю, редко не более 3-х ампул/сутки. Продолжительность курса не более 2 – 3 недель. Возможны аллергические реакции: гиперемия, зуд, жжение кожи, отек, крапивница.

Метилксантины (особенно выражен спазмолитический эффект их при поражении сфинктера Одди) - эуфиллин. Затем при стихании болей переходят на прием спазмолитиков и миотропных холеспазмолитиков - датискана (миотропный холеспазмолитик, состоящий из смеси флавоноидов и гликозида датисцина), танафлона (экстракт пижмы сухой, так же обладающий холеспазмолитическим эффектом).

М-холинолитики и миотропные спазмолитики эффективны так же при гипертонических и гиперкинетических типах дискинезии желчевыводящих путей, гипертонусе сфинктерального аппарата. При гипотонических и гипокинетических типах дискинезии холинолитики и холеспазмолитики противопоказаны.

Интестинальные гормоны – временно понижают тонус сфинктера Одди. Это ХЦК и глюкагон. Холецистокинин вырабатывается преимущественно в тонкой кишке, участвует в процессах выделения желчи и панкреатических ферментов в ответ на прием пищи. Основное применение холецистокинина - холецистография и оценка ферментовыделительной функции поджелудочной железы. Глюкагон, или Энтеро-глюкагон вырабатывается преимущественно в подвздошной и толстой отделах кишечника. Он участвует в регуляции трофики кишки за счет стимуляции липидами и углеводами содержимого кишечника.

Широкого применения данные препараты не получили. Они обладают холекинетическим эффектом.

Холекинетики. Холекинетическая активность вышеперечисленных препаратов определяется высвобождением интестинального гормона холецистокинина-панкреатозимина (ХЦК-ПЗ) из слизистой оболочки 12-ти перстной кишки. Есть так же синтетический аналог этого гормона, обладающий выраженным холекинетическим и холеретическим, а также обезболивающим эффектом - холецистокинин (октапептид), назначаемый по 50-100 мкг внутрь. С холеретической целью также назначают беззондовый дуоденальный тюбаж - 6-8 процедур с кратностью 1- 2 раза в неделю.

Холекинетики назначают при гипотонических и гипокинетических типах дискинезии желчевыводящих путей. Это - магния сульфат, многоатомные спирты (ксилит, сорбит), карловарская соль, растительные масла (подсолнечное, оливковое и др.) внутрь.

Противопоказаниями к назначению холекинетиков и тюбажей являются наличие конкрементов в желчевыводящей системе.

Холеретики – желчегонные. Холеретики подразделяются на 3 группы:

1 - препараты, включающие в свой состав желчь, желчные кислоты (их используют с целью заместительной терапии при билиарной недостаточности),

2 - синтетические холеретики, обладающие холеспазмолитическим, противовоспалительным и бактериостатическим эффектами,

3 - желчегонные средства растительного происхождения со сложным составом и различным спектром действия.

1 группа - лиобил (содержащий лиофилизированную бычью желчь), повышающий содержание желчных кислот липопротеидного комплекса в пузырной желчи, предупреждающий дискрению и литогенез в желчном пузыре, стимулирующий внешнюю секрецию поджелудочной железы, способствующий гидролизу и всасыванию жиров в кишечнике, холагол (дегидрохолевая кислота), аллохол, холензим. Препараты (кроме холензима) назначаются после еды.

Противопоказания к назначению данной группы - сочетание хронического холецистита с поражениями печени и ее функциональной недостаточностью.

Эти препараты:

- усиливают образование желчи в печени (холеретический эффект),
- улучшают ее отток из желчных путей,
- улучшают процессы пищеварения в кишечнике,
- стимулируют кишечную перистальтику,
- способствуют ликвидации запоров,
- восстанавливают биохимическую структуру, коллоидную стабильность желчи,
- предупреждают литогенез.

2 группа. Представлена синтетическими желчегонными препаратами - оксафенамидом, циквалонем, никодином, холонертоном, зиксорином, назначаемыми до еды. Оксафенамид и холонетрон обладают холеспазмолитическим действием, циквалон - противовоспалительным эффектом, никодин - бактериостатическим и бактериоцидным. Зиксорин ингибирует синтез и секрецию холестерина и одновременно стимулирует синтез и секрецию желчных кислот, а также индуцирует оксидазную систему увеличивая концентрацию цитохрома P-450 в микросомах печени. Таким образом, оксафенамид и холонетрон показаны при гипертонусе сфинктера Одди и желчевыводящих путей (т.е. в сочетании холецистита с дискинезией желчевыводящих путей), циквалон - при активном воспалительном процессе, никодин - при бактериальном холецистите, зиксорин - при высоких цифрах холестерина и при сочетании холецистита с патологией печени.

3 группа. Представлена препаратами растительного происхождения, отличающихся более "мягким" действием, отсутствием токсических эффектов и противопоказаний к их назначению. К таким препаратам относятся - бессмертник (сухой экстракт) и его концентрат фламин, экстракт кукурузных рылец, таблетки пеквокрина (володушки круглолистной), препараты плодов шиповника (холосас, холагол), отвары (мяты перечной, березовых почек, расторопши),

берберина биосульфат (в листьях барбариса и других растений), и комплексные препараты, содержащие кроме экстрактов трав растительные масла - олиметин, холагол, розанол (с розовым маслом), уролесан. Препараты обладают не только желчегонным, но и противовоспалительным и холеспазмолитическим эффектами, умеренным бактериостатическим свойством. Назначаются до еды, улучшают коллоидную стабильность желчи, улучшают опорожнение желчного пузыря, нормализуют функцию сфинктера Одди, а при совместном применении с витамином В₆ способствуют уменьшению всасывания холестерина в кишечнике, т.о. приводя к снижению концентрации последнего в желчи. Препараты рекомендуют при сильных болях (желчной колике), дисхолии и отхождении мелких желчных камней с целью профилактики камнеобразования.

Прокинетики - с целью нормализации двигательной функции желчного пузыря при его дисфункции (ДСЖП) - мотилиум, цизаприд и другие.

Препараты урсодезоксихолевой кислоты (УХДХ) назначаются с целью нормализации композиции желчных кислот в дозе 10 мг/кг массы больно в сутки. Это препараты Урсофальк 250 мг и его аналоги – Гринтерол, Ливодекса, Урдокса, Урсо, Урсосан, Урсодез, Урсофальк капс., Урсо 100, Урсодекс, Урсоллив, Урсолит, Урсоприм, Урсором Ромфарм, Урсором С, Холудексан, Эксхол, <http://womanadvice.ru/ursofalk-analogi>

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и низкие дозы *трициклических антидепрессантов* назначаются с целью уменьшения воспалительных реакций и нивелирования висцеральной гипералгезии.

Для купирования болей при патологии билиарной системы используют лекарственные средства различных групп: нитраты, антоганисты Са каналов в таблетках (лучше сублингвально), ненаркотические анальгетики (анальгин в сочетании с но-шпой, феникарбераном и демидролом, супрастином, пипольфеном - в/м, баралгин).

Наркотические анальгетики следует назначать очень осторожно, т.к. они вызывают спазм сфинктера Одди и лучше вводить в сочетании с атропином, нивелирующим их побочные эффекты (препятствие оттока желчи и панкреати-

ческого сока, рвота, угнетение дыхательного центра).

При выраженных и не поддающихся терапии болях можно применять нейролептанальгезию (дропериол, фентанил парентерально), паравертебральные новокаиновые блокады или гемонновокаиновые блокады с гемолизированной кровью больного (аутокровью) - на уровне D₉-D₁₂ паравертебрально.

При панкреатическом типе ДСО в случаях неэффективности фармакотерапии возможно применение хирургических методов лечения – сфинктеропластики и панкреатической литопластики.

Методы лечения дисфункциональных расстройств билиарной системы - ДСО подразделяются на неинвазивные и инвазивные.

Неинвазивные методы:

- диета с низким содержанием жира;
- анальгетики;
- нитраты;
- блокаторы кальциевых каналов;
- антихолинергические средства;
- миотропные спазмолитики.

Инвазивные методы:

- эндоскопическая баллонная дилатация;
- введение в сфинктер токсина ботулизма;
- установление временного катетера – стента в желчный или панкреатический проток;
- эндоскопическая сфинктеротомия.

Методы **профилактики** дисфункциональных расстройств билиарной дисфункции на сегодняшний день не разработаны.

Вопросы для самоподготовки.

1. Охарактеризуйте «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - дисфункциональные расстройства билиарной системы.
2. Клинические признаки «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - дисфункциональных расстройств билиарной системы.
3. Какие типы «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - дисфункциональных расстройств билиарной системы Вы знаете?
4. Выделены ли «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - дисфункциональные расстройства билиарной системы в МКБ?
5. Перечислите клинические критерии «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - дисфункциональных расстройств билиарной системы.
6. Методы лабораторной диагностики «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - «E1a. Функциональное билиарное пузырное расстройство» и «E1b. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди»
7. Методы инструментальной диагностики «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - «E1a. Функциональное билиарное пузырное расстройство» и «E1b. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди»
8. Принципы лечения «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - дисфункциональных расстройств билиарной системы.
9. Препараты, применяемые для лечения «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - дисфункциональных расстройств билиарной системы.
10. Профилактика «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - дисфункциональных расстройств билиарной системы.

I. Хронический холецистит.

Код МКБ-10 :

K81 Холецистит

K 81.0 Острый холецистит

K81.1 Хронический холецистит

K81.8 Другие формы холецистита

K81.9 Холецистит неуточненный

Хронический холецистит классифицируют в XI классе МКБ – X пересмотра. Кроме того, в рубрике K82 выделены «Другие болезни желчного пузыря», которые могут быть отнесены, в том числе, к осложнениям холецистита. Это :

K 82.0 Закупорка желчного пузыря

K82.1 Водянка желчного пузыря

K82.2 Пробождение желчного пузыря

K82.3 Свищ желчного пузыря

K82.4 Холестероз желчного пузыря

K82.8 Другие неуточненные болезни желчного пузыря

K82.9 Болезнь желчного пузыря неуточненная.

Хронический холецистит - это хроническое воспалительное заболевание желчного пузыря, характеризующееся поражением его стенки, нарушением моторно-тонической функции билиарной системы, с постепенным склерозированием и деформацией желчного пузыря и нередко с образованием в нем конкрементов. Хронический холецистит развивается постепенно и редко после перенесенного острого холецистита.

Эпидемиология. С учетом того, что холецистит, в том числе, хронический, подразделяется на калькулезный и некалькулезный, следует отметить, что заболевание чрезвычайно распространено. Число больных с заболеваниями желчевыводящих путей вдвое превышает число лиц, страдающих язвенной болезнью. Заболеваемость острым холециститом за последние годы в стране возросла в 5 раз. Это особенно важно при прогрессивном росте заболеваемости и болезненности желчнокаменной болезнью. На долю хронического холецистита, с учетом хронического калькулезного холецистита, приходится примерно 30 - 25% всех заболеваний билиарной системы.

Но эпидемиологические показатели заболеваемости и распространенно-

сти (болезненности) заболеваний желчного пузыря, в том числе воспалительных – холецистита изучены мало. В документах официальной статистики «Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей» регистрируются все вместе и без нозологического разделения. Но даже оценка показателей заболеваемости и болезненности свидетельствует об их широком распространении в России, где они достигают показателей только в 2012 и в 2013 годах 253,1 – 262,9 и 1762 – 1791,9 на 100 000 населения Российской Федерации соответственно.

Этиология. Учитывая анатомические особенности желчевыводящей системы, выделяются следующие этиологические факторы холецистита/холангита

1. Бактериальная (Enterobacteriaceae - > 50 %, Enterococcus spp. – 10 - 20 %, Анаэробы – 15 %, P. Aeruginosa – 10 %, Кишечная палочка, Стафилококк, Сальмонелла).

2. Паразитарные инфекции желчного пузыря (Лямблиоз, Аскаридоз, Описторхоз, Стронгилоидоз, Клонорхоз, Фасцилез и др.).

3. Агрессия панкреатических ферментов (панкреато-пузырный рефлюкс).

4. Аллергия и токсические воздействия.

5. Возможно и вирусы (гепатита А, Е, В, С, Д, F).

Кроме того, необходимо учитывать факт наличия или отсутствия желчнокаменной болезни.

Хронический калькулезный холецистит имеет общность патогенеза с желчнокаменной болезнью – ее пузырно-воспалительным механизмом.

Бескаменный холецистит относят к трудно диагностированным заболеваниям, также как и острый является следствием инфекционного процесса при поражении желчного пузыря при тифе, холере, актиномикозе, при СПИДе (CMV, криптоспоридии).

К редким этиологическим факторам хронического холецистита относятся:

- ятрогении – химические воздействия – длительные инфузии цитоток-

сичных препаратов – например, введение флоксуридина в печеночную артерию;

- поражение сосудов желчного пузыря – пузырьной артерии при нодозном полиартериите;

- вовлечение желчного пузыря при хронических воспалительных заболеваниях кишечника – например при болезни Крона;

- не уточненные механизмы, в том числе экстравазация желчи при разрыве синусов Рокитанского-Ашоффа с формированием ксантогранулематозного холецистита;

- прием жирной пищи с формированием морфологических изменений – аденомиоматоза желчного пузыря - пролиферации эпителия + мышечной гипертонии и дивертикулов стенки (синусов Рокитанского Ашоффа) органа, определяемых при пероральной холецистографии;

- кальцификация стенок желчного пузыря – так называемый «Фарфоровый желчный пузырь», встречаемая редко – в 0,4 – 0,8 % случаев холецистэктомии, но который до 12 – 61 % случаев осложняется раком желчного пузыря.

Факторы риска развития хронического бескаменного холецистита. Он может развиваться при:

1. Врожденных деформациях желчного пузыря;
2. Травмах области желчного пузыря и печени, при опухолях брюшной полости, при оперативных вмешательствах, массивных травмах, обширных ожогах;
3. Сепсисе и других системных инфекциях;
4. Застое желчи – при функциональных нарушениях нервно-мышечного аппарата билиарной системы с развитием гипотонии на фоне парентерального питания, длительного голодания;
5. После перенесенной острой холецистита;
6. На фоне синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике – при дисбактериозе кишечника;

7. При иммунодефицитных состояниях;
8. При заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта, приводящих к нарушению оттока желчи;
9. На фоне беременности, после недавних родов;
10. При несбалансированной диете – при употреблении тугоплавких жиров, копченостей, алкоголя, при больших перерывах между приемами пищи, при еде всухомятку;
11. Гендерно-возрастные особенности – калькулезным холециститом чаще болеют женщины старше 35 лет, бескаменным холециститом – чаще мужчины – считается, что каждый десятый мужчина и каждая четвертая женщина страдают хроническим холециститом;
12. При обменных и возрастных нарушениях - сахарном диабете, метаболических расстройствах, атеросклерозе, нарушениях кровоснабжения желчного пузыря.

Как и при желчнокаменной болезни для хронического холецистита типичны следующие факторы риска его развития - «правило 5F»: женский пол (female), возраст старше 40 лет (forty), ожирение при индексе массы тела более 30 (fat), множественные беременности (fertile), диспепсия с метеоризмом (flatulent).

Патогенез хронического холецистита.

Патогенез хронического бескаменного холецистита сложен и многогранен. Это, в первую очередь, воспалительный процесс, приводящей к снижению гистогематического барьера слизистой оболочки желчного пузыря, к дисхолии желчи и расстройствам нейро-гуморальной регуляции билиарной системы.

Проникновение *инфекции* в желчевыводящую систему происходит несколькими путями - восходяще из кишечника - энтерогенно, гематогенно из большого круга кровообращения и лимфогенно при воспалительных процессах в малом тазу, аппендиците, нагноительных заболеваниях легких. Эти процессы развиваются при снижении защитных механизмов билиарного тракта.

Нарушенные *нейрогуморальные механизмы* регуляции билиарной системы приводят к развитию дискинезий желчевыводящих путей, застою, сгущению желчи, нарушениям ее биохимического состава и физико-химических свойств - *дисхолии*.

Дисхолия приводит к изменению состояния местных тканевых структур желчного пузыря, поражению его нервных элементов, затем слизистой и мышечной оболочек. В результате этого возникают местные нарушения кровообращения, развивается нейрогенная дистрофия, а затем серозный отек стенки желчного пузыря на фоне еще и аллергического компонента под воздействием гистаминоподобных веществ. Все это способствует усугублению воспаления в билиарной системе. В результате формируются еще и аутоиммунные процессы, что способствует возникновению немикробного (асептического) воспаления.

На фоне сложной микробной и немикробной воспалительной реакции возникает комплекс нейро-гуморальных процессов.

Вовлечение нервного аппарата характеризуется усугублением нарушений моторно-тонической функции и развитием ирритативных процессов. *Ирритация* нервного аппарата желчного пузыря и его слизистой оболочки обусловлена вовлечением в патологический процесс интрамурального нервного аппарата от периферических окончаний вегетативной нервной системы в пределах сегментарной иннервации билиарного тракта с формированием органоспецифических кожных рефлекторных болевых точек и зон. При рецидивирующем течении с вовлечением надсегментарных вегетативных образований у больных превалирует парасимпатический тонус, формируется синдром дистонии или вегетативных дисфункций. В 70% случаев развивается правосторонний реактивный (ирритативный) вегетативный синдром (ПРВС).

Длительная ирритация вегетативной нервной системы и развитие ПРВС усугубляют *моторно-тонические нарушения* желчевыводящих путей, которые становятся стойкими и способствуют:

- снижается внешнесекреторная функция печени вследствие угнетения секреторной активности гепатоцитов;

- изменяется концентрационная и резорбционная функции желчного пузыря, что ведет к усилению всасывания воды, органических веществ из желчи;

- раздражается слизистая оболочка органа сгущенной желчью, изменяется

- со смещением рН в кислую сторону, снижением содержания желчных кислот, повышением концентрации холестерина.

Снижение *гистогематического барьера* слизистой оболочки желчного пузыря приводит к сдвигам в биохимической структуре желчи, ее физико-химических свойствах, снижению ее коллоидальной стабильности и образованию литогенной желчи.

Схема патогенеза хронического холецистита представлена ниже (рисунок 4).

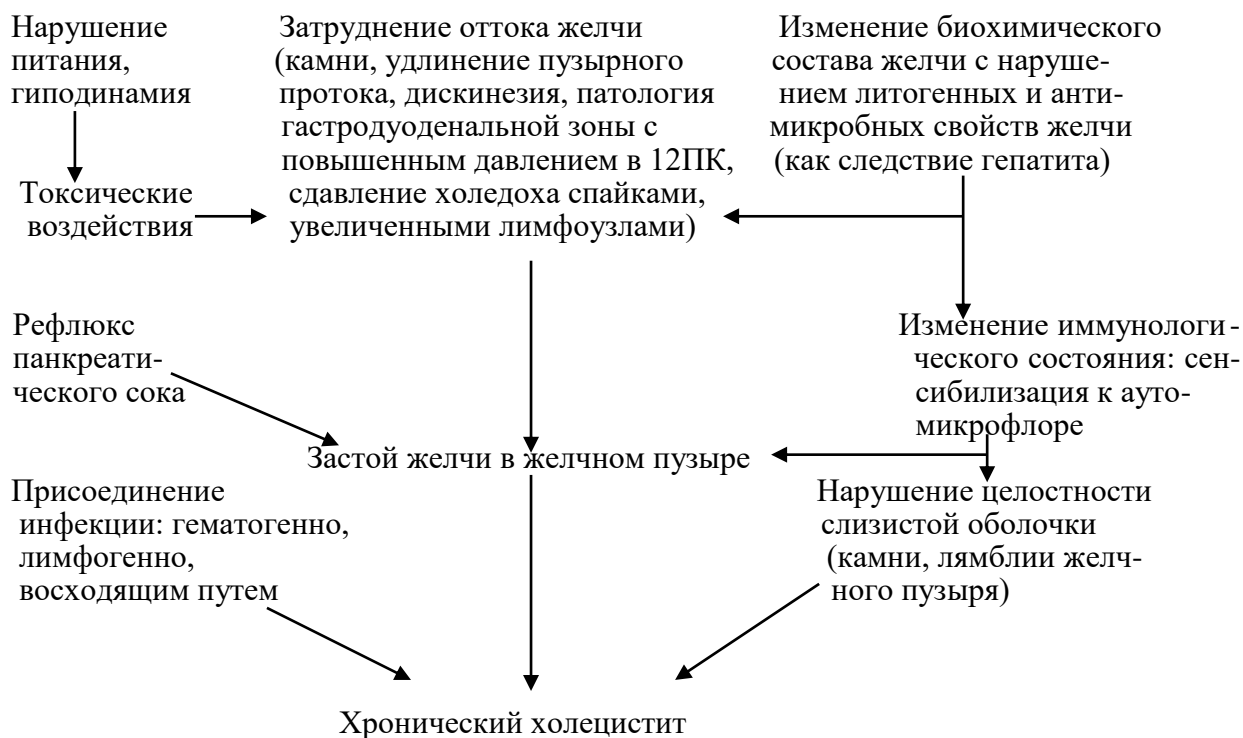


Рис. 4. Генез развития хронического холецистита

Классификация хронического холецистита. Вторым по важности после МКБ документом являются классификации, утвержденные съездами специалистов. Указаний кода МКБ недостаточно.

Необходимо оценить не только этиологию заболевания, но и его стадию течения, нарушенные функции, осложнения.

Холецистит предлагается классифицировать по:

1. течению: острое, хроническое, рецидивирующее.
2. характеру воспаления: катаральный, флегмонозный, гангренозный.
3. фазе заболевания: обострения, неполная ремиссия, ремиссия.

Классификация хронического холецистита (Я.С. Циммерман, 1992 г.)

I. По этиологии:

1. бактериальный,
2. вирусный,
3. паразитарный (описторхоз, клонорхоз и др.),
4. немикробный ("аспетический", иммуногенный),
5. аллергический,
6. ферментативный,
7. не выясненной этиологии.

II. По клиническим формам:

1. Хронический бескаменный холецистит-
 - а) с преобладанием воспалительного процесса,
 - б) с превалированием дискинетических явлений.
2. Хронический калькулезный холецистит.

III. По типу дискинезий:

1. нарушения сократительной функции желчного пузыря (ЖП)
 - а) гиперкинез ЖП,
 - б) гипокинез ЖП - без изменения его тонуса (нормотония), с понижением тонуса (гипотония),
2. нарушения тонуса сфинктерного аппарата желчевыводящих путей

- а) гипертонус сфинктера Одди,
- б) гипертонус сфинктера Люткенса,
- в) гипертонус обоих сфинктеров.

IV. По характеру течения:

- 1. редко рецидивирующее (благоприятное течение),
- 2. часто рецидивирующее (упорное течение),
- 3. постоянное (монотонное) течение,
- 4. маскированный (атипичного течения).

V. По фазам заболевания:

- 1. фаза обострения (декомпенсации),
- 2. фаза затухающего обострения (субкомпенсации),
- 3. фаза ремиссии (компенсации - стойкой, нестойкой).

VI. Основные клинические синдромы:

- 1. болевой,
- 2. диспептический,
- 3. вегетативной дистонии,
- 4. правосторонний реактивный (ирритативный),
- 5. предменструального напряжения,
- 6. солярный,
- 7. кардиалгический,
- 8. невротически-неврозоподобный,
- 9. аллергический.

VII. По степени тяжести:

- 1. легкая,
- 2. средней тяжести,
- 3. тяжелая.

VIII. Осложнения:

- 1. реактивный панкреатит (холепанкреатит),
- 2. реактивный гепатит,
- 3. перихолецистит,

4. хронический дуоденит и перидуоденит,
5. хронический дуоденальный стаз,
6. прочие.

Клиника хронического холецистита. Клинические проявления хронического холецистита следует оценивать по совокупности типичных синдромо-комплексов заболевания - синдромам диспепсии, локальной болезненности, интоксикации и воспаления и дисфункциональным расстройствам билиарной системы, в первую очередь – дисфункции желчного пузыря, дискинетическими расстройствами.

Синдром диспепсии представлен в первую очередь *правоподреберным болевым синдромом*. Механизмы боли органического генеза обусловлены спазмом сфинктера Одди, воспалительными и дискинетическими процессами, нарушением опорожнения желчного пузыря, приводящему к застою желчи в билиарной системе. При калькулезном холецистите кроме воспаления, отека слизистой оболочки желчного пузыря развиваются еще и деструкция, механическая травматизация ткани органа конкрементами, протоковая и внутриполостная гипертензия с развитием либо вторичного нарушения моторики гипокинезией с растяжением – дистензией стенки желчного пузыря или рефлекторных сокращений желчного пузыря при его раздражении конкрементом.

Боль – правоподреберная, может быть кратковременной, приступообразной, схваткообразной. Боль может быть острой, интенсивной, длительной - продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней. Боль является основным клиническим составляющим понятия "желчной или печеночной колики" при ЖКБ, калькулезном холецистите. Правоподреберная абдоминальная боль распространяется вправо и провоцируется, как правило, погрешностями в диете. Ее характеристика согласно Римским критериям III укладывается в диагностические *критерии дисфункции желчного пузыря*:

- эпизоды сильных постоянных болей, локализованных в эпигастрии, в правом верхнем квадранте;
- днем после еды и/или будят по ночам;
- иррадиируют в спину или в правую подлопаточную область;
- возможны тошнота и рвота;
- обусловлены нарушением опорожнения желчного пузыря; или
- постоянного характера, нарушающих дневную активность, требующих консультации врача;
- встречаются 1 или более раз/год за предшествующие 12 месяцев

Правоподреберная боль нарастает от получаса до 1,5 – 2-х часов, но может также проявляться и "желчной или печеночной коликой", которую вызывает раздражение мелкими камнями слизистой оболочки области шейки желчного пузыря, устья или стенок пузырного протока, которое приводит к рефлекторному спастическому сокращению мышечного слоя желчного пузыря и крупных желчных протоков.

Боль при хроническом холецистите иррадиирует всегда вправо. Типичен *правосторонний реактивный (ирритативный) синдром*.

Другим важнейшим синдромом является *синдром локальной болезненности*. Выделяются три группы симптомов:

1. симптомы, связанные с непосредственным (Мерфи, Кера, Гаусмана, Ленене-Василенко) или опосредованным (Ортнера-Грекова, Айзенберга II и др.) раздражением желчного пузыря - "ирритативные симптомы";

2. болевые симптомы и точки, расположенные вне сегментарной иннервации билиарной системы - Мюсси, Бергмана, Ионаша, Харитонов, Лапинского;

3. симптомы, связанные с сегментарными рефлексамии билиарной системы - сегментарные рефлекторные симптомы -

а). висцеро-кутанные - болевые точки Маккензи, Боаса, зоны кожной гипералгезии - гиперстезии Захарьина-Геда,

б). кутанно-висцеральные - симптомы Алиева, Айзенберга I.

Синдром *интоксикации и воспаления* обусловлен воспалением и деструктивными изменениями в желчном пузыре. Всегда отражает остроту процесса и наиболее характерен для гнойных поражений. Проявляется лихорадкой, гипертермией, гипергидрозом кожи, ознобами, общей слабостью, недомоганием, понижением работоспособности, потерей массы тела, анемией, сухим обложенным языком, изменениями в общеклиническом анализе крови и биохимическими маркерами воспаления – наличием положительных и отрицательных белков острой фазы. Лихорадка, которая чаще всего свидетельствует о наличии острого воспалительного процесса при остром холецистите, обострении хронического холецистита. Фебрильная (до 40°C) температура характерна для больных с острым холециститом и в период обострения хронического холецистита.

Для хронического холецистита типичны: *диспептические расстройства* – тяжесть и переполнение в верхних отделах живота, тошнота, возможно рвота; *дискинетические проявления* – изжога и чувство горечи во рту (дуоденогастральный и гастро-эзофагеальный рефлюксы), метеоризм, дисхезия (расстройства стула) в виде интерметирующих диарей (поносов чаще с примесью желчи) или склонности к запорам. Диспептический синдром обусловлен висцеро-висцеральными рефлексамии или поражениями других органов желудочно-кишечного тракта. Проявляется: тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения, горечью во рту, обусловленной рефлюксом желчи в желудок и пищевод, лабильностью стула (т.к. нарушена секреторная и эвакуаторная функции желчного пузыря), отрыжкой (при присоединении гастрита).

Симптомы *билиарной диспепсии*: понижение или отсутствие аппетита; ощущение чувства горечи во рту; отрыжка горьким, воздухом, пищей; изжога; тошнота, рвота желчью; вздутия живота (метеоризмом), урчание в животе; дисхезия – запоры (обстипационный синдром), поносы (диарея – хроническая) и их чередования. Они обусловлены расстройством поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, нарушением переваривания жиров (поносы, запоры, метеоризм, урчание в животе), дуоденогастральным и гастроэзофагеальным рефлюк-

сом (чувство горечи во рту, отрыжка горьким, рвота желчью, изжога), патологическими висцеро-висцеральными рефлексамии (с воспаленного желчного пузыря на желудок, кишечник), вызывающими атонию желудка и кишечника (отрыжка воздухом, пищеей, метеоризм, запоры).

Дискинетический синдром проявляется горечью во рту, вздутием живота, неустойчивым стулом и болями. Выделяются два типа дискинезий. Гиперкинетический тип дискинезии (гиперфункция) характеризуется коликообразными болями различной интенсивности без иррадиации или с иррадиацией вправо в спину, реже в левую половину живота. Гипокинетический тип дискинезии (гипофункция) проявляется тупыми болями в правом подреберье, чувством распирания, усиливающимся при изменениях положения тела.

Билиарная диспепсия и дискинетические расстройства обусловлены билиарной дисфункцией и хронической билиарной недостаточностью, для которых типично уменьшение поступления объема желчи и желчных кислот в кишечник, потерей желчных кислот, нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот, приводящих к нарушениям пищеварения и дисфункциональным расстройствам.

При хроническом холецистите также могут иметь место синдромы :

- солярный синдром;
- вегетативных дисфункций;
- синдром предменструального напряжения;
- астенический синдром;
- невротически-неврозоподобный;
- желтухи (подпеченочной);
- аллергический;
- кардиалгический (холецисто-кардиальный).

Холецисто-кардиальный синдром проявляется чаще кардиалгиями, но может приобретать характер типичной рефлекторной стенокардии. Значительно чаще этот синдром регистрируется при наличии конкрементов. Частыми прояв-

лениями холецисто-кардиального синдрома являются сочетания кардиалгии и кратковременных нарушений сердечного ритма, кардиалгии, преходящие а-в блокады I степени, изредка возникают нарушения сократительной функции миокарда и нарушения ритма сердечной деятельности.

Холецисто-кардиальный синдром обусловлен:

- рефлекторным воздействием,
- инфекционно-токсическими влияниями,
- метаболическими нарушениями в миокарде,
- нарушением электролитного, углеводного, ферментного баланса и воздействием продуктов нарушенного обмена на миокард,
- психоэмоциональными нарушениями астенического характера.

Методы диагностики хронического холецистита.

Для диагностики хронического холецистита оцениваются: I. Клинические II. Лабораторные, III. Инструментальные и IV. Морфологические критерии.

I. Клинические критерии – это синдромы диспепсии органического генеза - в первую очередь правоподреберная боль, билиарная диспепсия и дискинетические расстройства, синдром локальной болезненности, интоксикация и воспаление. Клиническая картина определяется выраженностью воспалительных изменений, или стадией заболевания. Необходимо оценить субъективные признаки и физикальные данные. Возможны различные проявления хронического холецистита. Выделяются следующие "Клинические маски" заболевания:

1. "желудочно-кишечная маска" (с преобладанием диспептических жалоб),
2. "кардиальная" (с преобладанием жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно у лиц старше 40 лет),
3. "невротическая" (при выраженном невротически-неврозо-подобном синдроме),
4. "ревматическая" (с лабильностью пульса, артралгиями, миалгиями, преходящей предсердно-желудочковой блокадой I степени на ЭКГ, кардиалгии-

ями, метаболическими изменениями в миокарде),

5. "тиреотоксическая" (с признаками раздражительности, склонностью к тахикардии, тремором рук, субфебрилитетом и др.).

Очень важно определить синдром локальной болезненности.

Характеристика симптомов локальной болезненности

1. Группа - симптомы непосредственного раздражения желчного пузыря:

- положительный симптом Мерфи - боль при пальпации желчного пузыря на глубоком вдохе и вместе с болью прерывается дыхание,
- положительный симптом Кера - боль на вдохе при глубокой пальпации в правом подреберье,
- положительный симптом Гаусмана - боль при коротком ударе ребром ладони ниже правой реберной дуги на высоте вдоха,
- положительный симптом Лепене-Василенко - боль при легком поколачивании кончиками пальцев в правом подреберье.

Симптомы опосредованного раздражения желчного пузыря:

- положительный симптом Ортнера-Грекова - болезненность при поколачивании локтевой стороной ладони по реберной дуге справа,
- положительный симптом Айзенберга II - больного просят подняться на носки а затем быстро опуститься на пятки и сотрясение желчного пузыря вызывает боль в правом подреберье.

Наибольшую диагностическую ценность из данной группы представляют симптомы Гаусмана и Ортнера-Грекова.

2. Группа. Правосторонние сегментарные (вне иннервации желчного пузыря):

- положительный симптом Бергмана - болезненность в орбитальной точке Бергмана (над верхним краем глазницы у переносицы),
- положительный симптом Френикус (Мюсси) - болезненность в точке Мюсси - между ножками грудинно-ключично-сосцевидной мышцы (шеечная),
- положительный симптом Харитонов - болезненность у позвоночника на

уровне верхней трети лопатки (межлопаточная) и болезненность в подключичной ямке справа,

- положительный симптом Лапинского - болезненность передней медиальной поверхности бедра (бедренная), в подколенной ямке, в плантарной области (тыла стопы).

3. Группа ирритативных симптомов подразделяются на 2 подгруппы.

Сегментарные рефлекторные, включающие в себя:

а). висцеро-кутаные:

- положительный симптом Боаса - болезненность в точках Боаса под пальцем в области свободных концов правых XI и XII ребер,

- положительный симптом Маккензи - болезненность субъективно и при пальпации спереди в месте пересечения наружного края правой прямой мышцы живота и правой реберной дугой (соответствует ветвлению в коже веточки IX грудного нерва),

- зоны гиперальгезии - гиперестезии Захарьина – Геда - обширные зоны правого верхнего квадранта живота,

б). кутанно-висцеральные:

- положительный симптом Алиева или симптом антидромной иррадиации боли Во время обострения хронического холецистита при надавливании на точки Маккензи и Боаса наряду с местной болезненностью непосредственно под пальпируемым пальцем присоединяется появление иррадиирующей боли, идущей по направлению вглубь к желчному пузырю,

- положительный симптом Айзенберга I - болезненность "сквозная" иррадиирующая в область желчного пузыря + местная болезненность при коротком ударе и постукивании ребром ладони ниже угла правой лопатки, боль "пронизывающая" - сзади к желчному пузырю.

II. *Лабораторные критерии* включают в себя комплексную оценку лабораторных параметров. Определяются следующие синдромы и параметры.

1. Синдром общих воспалительных изменений - ускоренное СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево, положительные острофазовые воспалительные реак-

ции: диспротеинемия, гипер- α_2 - и γ -глобулинемия, гипергаптоглобулинемия, гиперфибриногенемия, увеличение серомукоида, сиаловых кислот, появление СРБ в сыворотке крови.

2. Изменения в липидном синтезе крови и гиперхолестеринемия (увеличение липидов IV фракции).

3. Гипербилирубинемия за счет прямой (связанной) фракции, отсутствие стеркобилина в кале и появление уробилина в моче при механической желтухе, а так же при присоединении синдрома холестаза - гиперфосфатаз- и гиперглутаматранспептидаземия (ЩФ, ГГТП) в сыворотке крови.

4. Дуоденальное зондирование. Для исследования микроскопического и бактериоскопического состава желчи проводят пятифракционное дуоденальное зондирование. Наибольшую диагностическую ценность представляют собой изменения в III фазе (порция А), IV фазе (порция В) и V фазе (порция С), позволяющие выявить нарушения сократимости и тонуса желчного пузыря, протоков, сфинктера Одди. Наиболее информативна оценка содержания цилиндрических клеток, эпителия желчного пузыря (порция В и С), кристаллов холестерина и билирубината кальция. Лейкоциты же, как правило, не определяются, т.к. они лизируются желчными кислотами и могут быть при воспалительных процессах у лиц с низким содержанием в желчи желчных кислот. Клетки же дуоденального эпителия ("круглые" клетки или лейкоцитойды) иногда ошибочно принимаемые за лейкоциты, содержатся в большом количестве в порциях В и С и свидетельствуют о воспалительном процессе в 12-ти перстной кишке.

5. Хроматическое дуоденальное зондирование является дополнением. Метиленовый синий из кишечника восстанавливается в печени и попав в желчный пузырь - окисляется, снова превращаясь в хромоген, окрашивая желчь в сине-зеленый цвет, что позволяет точно разграничить ее с другими фазами желчи, сохраняющими обычную окраску.

6. Определение литогенных свойств пузырной и печеночной желчи (по методике Makі и Sudzukii и других). В норме соотношения холестерина, фосфолипидов (холелецитина) и желчных кислот в % отношении не должно пре-

вышать 1. При холелитиазе происходит увеличение индекса литогенности желчи более 1, что является диагностическим критерием данного состояния.

III. *Инструментальные критерии* включают в себя комплексную оценку параметров.

1. Рентгенологический метод – позволяющий определить наличие или отсутствие конкрементов, оценить двигательную функцию, аномалии желчевыводящих путей:

- обзорная рентгенография,
- пероральная холецистография,
- внутривенная холецистохолангиография (в случаях отрицательной пероральной холецистографии, в дооперационном периоде, или после холецистэктомии и т.д.) билигностом, холеграфином или билиграфином,
- трансдуоденальная эндоскопическая ретрография холецистохолангиография или холангиопанкреатография (с осмотром фатерова сосочка, иногда в сочетании с релаксационной дуоденографией).

2. УЗИ (ультразвуковое исследование) позволяет оценить состояние стенки желчного пузыря, наличие в нем конкрементов, провести дифференциальную диагностику с опухолями. Ультрасонография в “реальном времени” является методом выбора в диагностике желчных камней.

3. КТГ (компьютерная томография).

4. Термография, тепловидение - при помощи тепловизоров: в области поражения, местно, температура тела повышается на 0,3-2 градуса, регистрируемая прибором, преобразующим инфракрасные лучи в видимое изображение. Чем ярче "свечение", тем выраженнее воспаление в желчном пузыре.

5. Радионуклеидная гепатохолангиография.

6. Лапароскопия с осмотром области желчевыводящей системы.

Для диагностики дисфункциональных расстройств применяются следующие методы.

1. Ультрасонография с оценкой функционального состояния желчного пузыря – размеры желчного пузыря и холедоха - «желчегонный завтрак» (20 гр сорбита в 100 мл воды) или жирная пища – изменение размеров желчного пузыря на 40% от исходного и увеличение диаметра холедоха;

2. ФГДС с осмотром большого дуоденального сосочка (БДС) в условиях гипотонии (подкожное введение 0,05% раствора атропина сульфата 1,0) – визуализация отека или его стеноза, наличие пассажа желчи;

3. Дуоденальное зондирование для оценки ослабления пузырного рефлекса с повышением количества пузырной желчи до 100-150 мл (при норме 30-70 мл), выделение желчи медленно, маленькими порциями, или задержка выделения желчи более 45 минут);

4. Проведение ЭХПГР (эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии) – расширение общего желчного протока более чем на 12 мм, повышение давления в холедохе;

5. Проведение эндоскопической манометрии, которая служит «золотым» стандартом диагностики двигательных его расстройств сфинктера Одди – результат считается патологическим для желчного и для панкреатического его сегментов, при базальном давлении в сфинктере, превышающем 30–40 мм рт. ст. При наличии клинических признаков ДСО, сочетающихся с дискинезией могут диагностироваться следующие нарушения:

- а) высокочастотные фазовые сокращения или тахиоддия;
- б) преходящие эпизоды повышения базального давления сфинктера Одди;
- в) избыточные ретроградные сокращения;
- г) парадоксальный ответ сфинктера Одди на ХЦК.

б). Проведение сцинтиграфии, совмещенной с тестом Дебрея, позволяющей визуализировать протоки и оценить отток желчи. Установлено, что отток желчи на уровне сфинктера Одди прекращается одновременно с появлением

боли, а амилнитрит и ХЦК перевешивают сокращение сфинктера Одди под действием морфина, что способствует облегчению боли или ее исчезновению.

7). Компьютерная сцинтиграфия печени и желчевыводящих путей, проводимая одновременно с тестом Нарди (неостигминморфиновой провокационной пробой), совмещенная и введением нитроглицерина, рекомендуется как неинвазивный метод диагностики спастической дисфункции сфинктера Одди, особенно при невозможности проведения эндоскопической манометрии. Спазм сфинктера вызывается введением неостигмина и морфина, после чего над общим желчным протоком визуализируется типичная для обструкции форма кривой «время–активность» и выраженное снижение радиоизотопной активности после введения нитроглицерина.

IV. *Морфологические критерии* удается оценить только в случае холестэктомии. Гистологическая картина состояния стенки желчного пузыря - слизистой оболочки и подслизистого слоя характеризуется воспалительными изменениями - характером инфильтрации, наличием аденоматозной гиперплазией слизистой оболочки желчного пузыря, синусов Рокитанского-Ашоффа, представляющих собой выпячивания слизистой оболочки желчного пузыря через весь мышечно-фиброзный слой стенки желчного пузыря, определяемых лишь у трети больных. Определяются также истончение и атрофия слизистой оболочки желчного пузыря, вплоть до отсутствия эпителиальной выстилки в месте контакта конкремента с участком слизистой оболочки.

При хроническом холецистите клеточный состав стромы характеризуется как скудный, представленный, как правило, гистиоцитами, небольшим количеством лимфоцитов и плазматических клеток. Морфологическими критериями хронического калькулезного холецистита являются дистрофические, склеротические атрофические изменения слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечного и серозного слоев органа. По состоянию фибриллярных, соединительнотканых структур желчного пузыря, в частности эласто-аргиروفильного каркаса билиарного тракта выявляются варианты морфологических изменений

различных отделов органа. Морфометрические изменения состояния стенки желчного пузыря характеризуются неравномерным утолщением его стенки.

Может также визуализироваться грубоволокнистая соединительная ткань через всю толщу стенки желчного пузыря с пучками коллагеновых волокон собственной пластинки в ней расположенных компактно и с коллагеновыми волокнами в подслизистом слое находящихся в состоянии частичной фрагментации и диссоциации. Также формируются соединительнотканые процессы, а степень замещения соединительной тканью всех слоев стенки органа является структурной основой функциональных нарушений сократительной способности желчного пузыря и играет важную роль в морфогенезе хронического холецистита.

Кроме того, при хроническом некалькулезном и калькулезном холецистите патоморфоз характеризуется наличием гиперпластических и атрофических процессов. Маркерами гиперпластических процессов являются аденоматоз, аденомиоматоз, полипоз, наличие глубоких «погружных» ходов в стенке желчного пузыря, а атрофических - уплощение рельефа слизистой, истончение мышечной оболочки, истончением слизистой и мышечной оболочек. Визуализируется также стаз желчи, играющий роль в прогрессировании холелитиаза.

Выделяются следующие морфологические варианты поражения желчного пузыря согласно классификации В.Т. Зайцева, З.А. Гуревич (1979):

1. хронический калькулезный холецистит;
2. хронический калькулезный холецистит с аденоматозной и папиллярной гиперплазией слизистой оболочки;
3. хронический калькулезный язвенный холецистит (в том числе с перфорацией);
4. хронический калькулезный холецистит с тотальным склерозом желчного пузыря;
5. хронический калькулезный холецистит с исходом в слизистую кисту желчного пузыря и водянку;
6. хронический калькулезный холецистит с обострением:

- серозный и серофибринозный;
- осложненный флегмоной (в том числе с перфорацией);
- осложненный гангреной (в том числе с перфорацией);
- эмпиема желчного пузыря;

7. хронический калькулезный холецистит в сочетании с холестерозом желчного пузыря:

- сетчатый и полипозный холестероз;
- образование внутривеночных холестериновых гранул;

8. хронический калькулезный холецистит с узловым раком желчного пузыря;

9. бескаменный холецистит;

10. бескаменный холестероз желчного пузыря.

Таким образом, важнейшими *Критериями диагностики* хронического холецистита являются:

1. клиника и анамнез;
2. данные УЗИ, КТГ, рентгенологических методов исследования;
3. Биохимические маркеры (кровь, дуоденальное зондирование)
4. наличие или отсутствие осложнений.

Для диагностики хронического холецистита (калькулезного и бескаменного) следует помнить следующие моменты.

1. Женщины болеют в 2 - 4 раза чаще, чем мужчины.
2. Возраст - болеют, как правило, лица старше 30-35 лет.
3. Гиперстеническое телосложение, повышенного питания.
4. Обострения часто наступают в предменструальный период.
5. Провокация обострений - прием жирной, жареной пищи, копченостей.
6. Боль - продолжительная, интенсивная, после внезапного начала - нарастание интенсивности в течение 2-3 суток, часто боли предшествует озноб. Боли возникают ночью, после обильного ужина и погрешностей в диете, могут сопровождаться кашлем, глубоким дыханием и усиливаются при движении

(вследствие вовлечения в процесс брюшины). Это – дисфункция желчного пузыря, возможен соляренный синдром.

Диагностические критерии дисфункции желчного пузыря

- Эпизоды сильных постоянных болей, локализованных в эпигастрии, в правом верхнем квадранте
- Длющиеся 30 минут и более
- Начинаются после еды и/или будят по ночам
- Иррадиируют в спину или в правую подлопаточную область
- Возможны тошнота и рвота
- Обусловлены нарушением опорожнения желчного пузыря
- Постоянного характера, нарушающих дневную активность, требующих консультации врача
- Встречаются 1 или более раз/год за предшествующие 12 месяцев

7. Локализация боли в правом подреберье, реже в эпигастрии, иррадиация - в правое плечо, лопатку, шею, надключичную область, в область сердца (+ симптом Боткина).

8. Локальная болезненность:

- признаки раздражения брюшины от слабо выраженных до отчетливых,
- положительные "пузырные" симптомы (но положительный синдром Курвуазье - большой болезненный желчный пузырь свидетельствует о желчнокаменной болезни или опухоли с обтурацией и сдавлением общего желчного протока).

9. Ярко выражен диспептический синдром (горечь во рту по утрам, тошнота, рвота желчью).

10. Желтуха и гепатомегалия не характерны для хронического холецистита, их наличие свидетельствует о холангите.

11. Ярко выражены воспалительный и интоксикационный синдромы, озноб и лихорадка часто предшествуют появлению болей.

12. Инструментальная диагностика - наличие моторных нарушений и утолщение стенки желчного пузыря, изменения в порциях В и С желчи, увеличение в них эпителия желчных протоков и цилиндрических клеток.

Течение хронического холецистита.

Выделяют фазы обострения и ремиссии. Если нет четкой клинической симптоматики обострений, выделяют монотонное течение.

Осложнения хронического холецистита.

1. Склерозирование стенки желчного пузыря и протоков, сморщивание пузыря.
2. Развитие перипроцесса (перихолецистита).
3. Калькулез, камнеобразование.
4. Развитие холангиогепатита, панкреатита (обструктивного).
5. Развитие хронического дуоденита, перидуоденита.
6. Хронический дуоденальный стаз.

Прогноз. МСЭК

Хронический холецистит может оказывать влияние на продолжительность жизни больных, при нем страдает качество жизни. В периоде обострения больные нетрудоспособны, а наличие осложнений может являться показанием для оформления группы инвалидности. Как правило, страдающие этим заболеванием нуждающиеся в стационарном лечении в условиях гастроэнтерологического или хирургического стационаров и в выдаче листка нетрудоспособности.

Правила ведения больных хроническим холециститом.

Порядок оказания медицинской помощи населению определен в Приказе Минздрава России № 906н от 12.11.2012 года («Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология» <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>) и Стандартом медицинской помощи больным холециститом (Утвержден приказом Министерства здравоохра-

нения и социального развития Российской Федерации № 262 от 23.11.2004) <http://www.medicalib.ru/standards>. Больным с заболеваниями желчевыводящей системы оказывается медицинская помощь врачами-терапевтами, врачами-педиатрами, участковыми врачами, врачами общей практики (семейные врачи) - с дисфункциональными расстройствами – с дискинезиями желчного пузыря и желчевыводящих путей. Врачи-гастроэнтерологи амбулаторно-поликлинического звена и стационара, врачи-хирурги – с холециститом, холангитом, с желчнокаменной болезнью (камни желчного пузыря с острым холециститом, камни желчного пузыря с другим холециститом, камни желчного пузыря с другим холециститом, камни желчного протока с холециститом, камни желчного протока без холангита или холецистита). Во время обострений желательно постоянное наблюдение врача, при выраженных признаках воспаления и при желчнокаменной болезни необходимо стационарное лечение.

Лечение хронического холецистита.

Лечение должно быть комплексное, включать в себя базисные принципы (нормализация образа жизни, режима и характера питания), медикаментозную терапию, психотерапию.

Цель лечения - нормализация функционирования сфинктерной системы, восстановление тонуса сфинктеров, нормального тока желчи, панкреатического сока по билиарным и панкреатическим протокам.

Задачи лечения:

- восстановление или восполнение продукции желчи при хронической билиарной недостаточности;
- повышение сократительной функции желчного пузыря при ее недостаточности;
- понижение сократительной функции желчного пузыря при ее гиперфункции;
- восстановление тонуса сфинктерной системы;
- восстановление давления в двенадцатиперстной кишке и внутрибрюшного давления, обеспечивающих адекватный градиент давления в билиарной системе.

Методы лечения включают в себя диетотерапию, фармакотерапию, по

показаниям - оперативное.

Диетотерапия направлена на решение цели и задач лечения.

Диетические рекомендации.

Диета - показано частое, дробное 5-6 разовое питание с механически и химически щадящей пищей, обогащенной клетчаткой согласно приказа МЗ РФ № 330 от 05.08.2003 года. Больным с дисфункцией желчного пузыря в случаях исключения ЖКБ рекомендуется прием пищи с продуктами, обладающими желчегонным эффектом и не менее 5-ти раз в сутки – малыми порциями с целью стимуляции желчеотделения. Рекомендуемые продукты – растительные масла до 1-2 столовых ложек 3 – 4 раза в сутки, яйца 1 – 2 раза в день, фрукты, овощи, сметану, сливки.

Фармакотерапия направлена на: воздействие на этиологический фактор, купирование эпигастральной правоподреберной боли; диспептических расстройств; нормализацию моторно-тонических расстройств билиарного тракта.

Антибиотики назначают при бактериальных поражениях желчевыводящих путей, активном воспалительном процессе. Предпочтительнее пероральный путь приема антибиотика, дозы обычные терапевтические. Курс лечения — 7 – 10 - 14 дней, возможно повторение курса с другими антибиотиками через 3 – 4 дня. Коррекция антибактериальной терапии проводится после получения посева желчи на микрофлору и определения ее чувствительности к антибиотикам.

Назначаются ампициллин, рифампицин, тетрациклины, производные нитрофурана (фурадонин, фуразолидон), производные оксихинолина (энтеро-септол, интестопан), производные нитроксолина (5-НОК), препараты налидиксовой кислоты (невиграмон, неграм). Однако наиболее часто применяются антибиоттики следующих групп.

Фторхинолоны

- норфлоксацин (нолицин, норбактин, гираблок) по 0,4 гр 2 раза/сутки,
- офлоксацин (таривид, заноцин) по 0,2 гр 2 раза/сутки,
- ципрофлоксацин (ципробай, ципролет, цифран) по 0,5 гр 2 раза/сутки,

- левофлоксацин (таваник, лефокцин) по 0,5 гр 2 раза/сутки;

Макролиды

- эритромицин по 0,25 гр 4 раза/сутки,

- азитромицин (сумамед, азитрокс, азитрал) по 0,5 гр 1 раз/сутки,

- кларитромицин (клацид, клабакс, клеримед) по 0,5 гр 2 раза/сутки,

- рокситромицин (рулид, роксид, роксолид) по 0,1 гр 2 раза/сутки,

- mideкамицин (макропен) по 0,4 гр 2 раза/сутки.

Полусинтетические тетрациклины

- доксацилин (вибрамицин, юнидокс солютаб, медомицин) по 0,1 гр 2 раза/сутки,

- метациклин по 0,15 г 4 раза/сутки.

Полусинтетические пенициллины – они менее эффективны

- ампициллин по 0,5 гр 4 раза/сутки,

- оксациллин по 0,5 гр 4 раза/сутки,

- ампиокс по 0,5 г р 4 раза/сутки.

Цефалоспорины

(кетоцеф, цефобид, клафоран, цефепим, роцефин) – применяются в тяжелых случаях.

При описторхозе дегильминтизацию проводят хлоксиллом или битинолом. При лямблиозе назначают фуразолидон, аминохинолон или метронидазол (трихопол).

В России на основе многоцентровых РКИ разработана **Эмпирическая Антибактериальная терапия (ЭМАБТ)** хронического Холецистита/Холангита, которая назначается сроком на 7-10 дней. И все же, желательно до начала лечения антибиотиками получить посев желчи и антибиотикограмму возбудителя.

Препараты I ряда – Цефоперазон, Цефтриаксон парентерально.

Альтернативные схемы –

1. Фторхинолон + метронидазол,

2. ЦС III + Клиндамицин (Линкомицин),

3. АМО/КК (амиксициллин/клавуланат) + АГ (аминогликозид),
4. ТИК/КК (тикарциллин/клавуланат) или ПИП/ТАЗ (пиперациллин/тазобактам),
5. Имипенем или Меропенем

Патогенетическая терапия. Патогенетическая терапия описана в предыдущем разделе. Лишь перечислю препараты, применяемые для нормализации функционирования билиарной системы в целом и желчного пузыря. Применяются препараты следующих групп, описанные в разделе выше.

Антихолинэргические препараты

Блокаторы кальциевых каналов преимущественно селективные - дицител (пинавериема хлорид) и спазмомен (пинавериума бромид).

Миотропные спазмолитики – с избирательным спазмолитическим действием на сфинктеры Одди и желчного пузыря - Одестон (Гимекромон), спазмолитики прямого действия – но-шпа, но-шпа форте, дротаверин, папаверина гидрохлорид, бишпан, феникарберан, бенциклан (галидор), прямой миотропный спазмолитик – блокатор натриевых каналов мебеварина гидрохлорид (Дюспатаплин)

М-холинолитики и миотропные спазмолитики эффективны так же при гипертонических и гиперкинетических типах дискинезии желчевыводящих путей, гипертонусе сфинктерального аппарата. При гипотонических и гипокинетических типах дискинезии холинолитики и холеспазмолитики противопоказаны.

Холекинетики и Холеретики – желчегонные. Холеретики подразделяются на 3 группы:

- 1 - препараты, включающие в свой состав желчь, желчные кислоты (их используют с целью заместительной терапии при билиарной недостаточности),
- 2 - синтетические холеретики, обладающие холеспазмолитическим, противовоспалительным и бактериостатическим эффектами,
- 3 - желчегонные средства растительного происхождения со сложным со-

ставом и различным спектром действия.

Показания к применению.

Купирование боли и/или рвоты - с этой целью назначаются следующие препараты.

- Блокаторы периферических М-холинорецепторов (периферические М-холинолитики) - атропина сульфат, платифиллина гидротартрат в/м, п/к, затем метацин, хлорозил, пропантелин бромид (про-бантин), спазмолитин (дифацил) внутрь. Противопоказания к назначению периферических М-холинолитиков: глаукома, аденома простаты, индивидуальная непереносимость. В случаях этих противопоказаний препараты можно заменить селективным М-холинолитиком, действующим на М1-холинорецепторы - гастропепином.

- Миотропные спазмолитики - папаверина гидрохлорид, но-шпа, бишпан, феникарберан, галидор парентерально и per os.

- Метилксантины (особенно выражен спазмолитический эффект их при поражении сфинктера Одди) - эуфиллин. Затем при стихании болей переходят на прием спазмолитиков и миотропных холеспазмолитиков - датискана (миотропный холеспазмолитик, состоящий из смеси флавоноидов и гликозида датисцина), танафлона (экстракт пижмы сухой, так же обладающий холеспазмолитическим эффектом).

- Кроме вышеперечисленных препаратов для купирования болей при патологии билиарной системы используют лекарственные средства различных групп: нитраты, антоганисты Са каналов в таблетках (лучше сублингвально), ненаркотические анальгетики (анальгин в сочетании с но-шпой, феникарбераном и демидролом, супрастином, пипольфеном - в/м, баралгин). Наркотические анальгетики следует назначать очень осторожно, т.к. они вызывают спазм сфинктера Одди и лучше вводить в сочетании с атропином, нивелирующим их побочные эффекты (препятствие оттока желчи и панкреатического сока, рвота, угнетение дыхательного центра). При выраженных и не поддающихся терапии болях можно применять нейролептанальгезию (дропериол, фентанил парентерально), паравертебральные новокаиновые блокады или гомоновокаиновые

блокады с гемолизированной кровью больного (аутокровью) - на уровне D₉-D₁₂ паравертебрально.

- Лечение правостороннего реактивного вегетативного синдрома достигается назначением - ганглиоблокаторов (бензо-гексония, пентамина, темехина, пирилена, кватерона, апрофена, апренала, фубромегана и др.).

- При наличии солярного синдрома целесообразно комплексное назначение ганглиоблокаторов (бензогексоний, темехин и т.д.), транквилизаторов (седуксен, тазепам, элениум и т.д.), периферических М-холинолитиков (хлорозил, атропин, метацин) и ненаркотических анальгетиков.

Купирование дисфункциональных расстройств.

- М-холинолитики и миотропные спазмолитики эффективны так же при гипертонических и гиперкинетических типах дискинезии желчевыводящих путей, гипертонусе сфинктерального аппарата. При гипотонических и гипокинетических типах дискинезии холинолитики и холеспазмолитики противопоказаны.

- Холекинетики назначают при гипотонических и гипокинетических типах дискинезии желчевыводящих путей. Холекинетики усиливают мышечное сокращение желчного пузыря и поступление желчи в 12-перстную кишку показаны больным некалькулезным холециститом с гипомоторной дискинезией желчного пузыря. Это - холецистокинин, магния сульфат, многоатомные спирты (ксилит, сорбит), карловарская соль, растительные масла (подсолнечное, оливковое, облепиховое др.) внутрь. Холекинетическая активность вышеперечисленных препаратов определяется высвобождением интестинального гормона холецистокинина-панкреатозимина (ХЦК-ПЗ) из слизистой оболочки 12-ти перстной кишки. Есть так же синтетический аналог этого гормона, обладающий выраженным холекинетическим и холеретическим, а также обезболивающим эффектом - холецистокинин (октапептид), назначаемый по 50-100 мкг внутрь. С холеретической целью также назначают беззондовый дуоденальный тюбаж - 6-8 процедур с кратностью 1-2 раза в неделю. Противопоказаниями к назначению холекинетиков и тюбажей являются наличие конкрементов в желчевыводящей

системе.

- Холеретики (желчегонные средства), стимулирующие образование и выделение желчи печенью. Чаще всего применяются оксафенамид, циквалон, никодин, хофитол, аллохол, тыквеол. Но эти препараты подразделяются на 3 группы:

1 - препараты, включающие в свой состав желчь, желчные кислоты (их используют с целью заместительной терапии при билиарной недостаточности),

2 - синтетические холеретики, обладающие холеспазмолитическим, противовоспалительным и бактериостатическим эффектами,

3 - желчегонные средства растительного происхождения со сложным составом и различным спектром действия.

1 группа - лиобил (содержащий лиофилизированную бычью желчь), повышающий содержание желчных кислот липопротеидного комплекса в пузырной желчи, предупреждающий дискрению и литогенез в желчном пузыре, стимулирующий внешнюю секрецию поджелудочной железы, способствующий гидролизу и всасыванию жиров в кишечнике, холагол (дегидрохолевая кислота), аллохол, холензим. Препараты (кроме холензима) назначаются после еды.

Противопоказания к назначению данной группы - сочетание хронического холецистита с поражениями печени и ее функциональной недостаточностью.

Эти препараты:

- усиливают образование желчи в печени (холеретический эффект),
- улучшают ее отток из желчных путей,
- улучшают процессы пищеварения в кишечнике,
- стимулируют кишечную перистальтику,
- способствуют ликвидации запоров,
- восстанавливают биохимическую структуру и коллоидную стабильность желчи,
- предупреждают литогенез.

2 группа. Представлена синтетическими желчегонными препаратами - оксафенамидом, циквалоном, никодином, холонертоном, зиксорином, назнача-

емыми до еды. Оксафенамид и холонетрон обладают холеспазмолитическим действием, циквалон - противовоспалительным эффектом, никодин - бактериостатическим и бактериоцидным. Зиксорин ингибирует синтез и секрецию холестерина и одновременно стимулирует синтез и секрецию желчных кислот, а также индуцирует оксидазную систему увеличивая концентрацию цитохрома Р-450 в микросомах печени. Таким образом, оксафенамид и холонетрон показаны при гипертонусе сфинктера Одди и желчевыводящих путей (т.е. в сочетании холецистита с дискинезией желчевыводящих путей), циквалон - при активном воспалительном процессе, никодин - при бактериальном холецистите, зиксорин - при высоких цифрах холестерина и при сочетании холецистита с патологией печени.

3 группа. Представлена препаратами растительного происхождения, отличающихся более "мягким" действием, отсутствием токсических эффектов и противопоказаний к их назначению. К таким препаратам относятся - бессмертник (сухой экстракт) и его концентрат фламин, экстракт кукурузных рылец, таблетки пеквокрина (володушки круглолистной), препараты плодов шиповника (холосас, холагол), отвары (мяты перечной, березовых почек, расторопши), берберина биосульфат (в листьях барбариса и других растений), и комплексные препараты, содержащие кроме экстрактов трав растительные масла - олиметин, холагол, розанол (с розовым маслом), уролесан. Препараты обладают не только желчегонным, но и противовоспалительным и холеспазмолитическим эффектами, умеренным бактериостатическим свойством. Назначаются до еды, улучшают коллоидную стабильность желчи, улучшают опорожнение желчного пузыря, нормализуют функцию сфинктера Одди, а при совместном применении с витамином В₆ способствуют уменьшению всасывания холестерина в кишечнике, т.о. приводя к снижению концентрации последнего в желчи. Препараты рекомендуют при сильных болях (желчной колике), дисхолии и отхождении мелких желчных камней с целью профилактики камнеобразования.

Купирование рефлюксов.

- Прокинетики: цизаприд (координакс) 10 мг 3 - 4 раза/сутки; домперидон (мотилиум) 10 мг 3-4 раза/сутки; метоклопромид (церукал) 10 мг 3 раза/сутки.

Для купирования аллергических расстройств и иммунологических нарушений.

- Антигистаминные препараты показаны при наличии аллергического компонента. Назначаются средства, обладающие антигистаминным эффектом (димедрол, супрастин, тавегил и т.д.), или в его сочетании с антисеротониновыми свойствами - перитол.

- Иммуномодуляторы показаны при длительном, вялом течении, а также при микст-патологии желчевыводящих путей и близлежащих органов. С этой целью используют декарис, сапарал и др.

Для купирования дисгормоноза и неврозов.

- При наличии синдрома предменструального напряжения показаны нейролептики (аминазин, меллерил).

- При наличии депрессивного синдрома - антидепрессанты (метилирамин, amitриптилин, эглонил (сульпирид)).

Физиотерапия. В период стихания воспалительного процесса при отсутствии ЖКБ - тепловые физиотерапевтические процедуры на область правого подреберья: диатермия, УВЧ, индуктотермия и другие методы.

Оперативное лечение проводится при хроническом бескаменном холецистите крайне редко.

Методы **профилактики** воспалительных заболеваний желчного пузыря и желчевыводительной системы на сегодняшний день не разработаны. Однако для первичной и вторичной профилактики необходимы следующие условия: соблюдение режима питания; занятия спортом, физкультурой; поддержание нормальной массы тела; лечение очаговой инфекции.

Вопросы для самоподготовки.

1. Дайте определение хронического холецистита.
2. Этиология хронического холецистита
3. Факторы риска развития хронического холецистита
4. Патогенез хронического холецистита
5. Перечислите клинические синдромы при хроническом холецистите
6. Охарактеризуйте синдром локальной болезненности и группы симптомов при хроническом холецистите
7. Перечислите методы лабораторной диагностики (посиндромно) применяемые для диагностики обострения хронического холецистита
8. Инструментальные критерии хронического холецистита
9. Осложнения и исходы хронического холецистита
10. Принципы лечения хронического холецистита, группы препаратов, применяемые в периоде его обострения

III. Холангит.

Код МКБ-10 :
К 83.0 Холангит

Холангит - это воспалительное заболевание внутри- и внепеченочных желчных протоков бактериального или асептического происхождения имеющее острое или хроническое рецидивирующее течение, характеризующееся нарушением проходимости протоков и их инфицированием. Развиваются или катаральное, или гнойное воспаление желчных протоков. Острый гнойный холангит, который формируется при нарушении проходимости жёлчных путей, по сути, является их осложнением.

Холангиты - это воспалительные заболевания желчных протоков, не связанные с наличием камней, опухолями или паразитарной инвазией, причиной которых являются патологические процессы в желчном пузыре, печени, поджелудочной железе.

Эпидемиология. Эпидемиология холангита не изучена и рассматривается совместно с воспалительными заболеваниями желчного пузыря. Следует отметить, что болезни желчевыделительной системы составляют от 25 % до 50 % случаев патологии органов пищеварения. В документах официальной статистики «Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей» регистрируются все вместе без нозологического разделения. Оценка показателей заболеваемости и болезненности свидетельствует об их широком распространении в нашей стране, где они достигают показателей только в 2012 и в 2013 годах 253,1 – 262,9 и 1762 – 1791,9 на 100 000 населения Российской Федерации соответственно.

Этиология. Холангит развивается вследствие бактериальной или паразитарной инфекции. Чаще всего его этиологией является микрофлора кишечника - кишечная палочка, протей, энтерококк и другие. Чаще всего – до 80 % случаев этиология холангита представлена грамотрицательными бактериями - кишеч-

ной палочкой, представителями рода *Klebsiella*, *Proteus* и др., реже - грамположительными бактериями - представителями рода *Streptococcus*, *Enterococcus*.

При гнойном холангите в 90 % случаев верифицируют одновременно несколько возбудителей.

В наиболее тяжёлых случаях – при абсцедирующем течении холангит развивается при преобладании анаэробных микроорганизмов - бактериоидов, фузобактерий, клостридий и других.

Паразитарные холангиты вызываются описторхиями, стронгилоидами, лямблиями, эхинококком, шистосомами, аскаридами и другими.

На основе проведенных РКИ, учитывая анатомические особенности желчевыводящей системы, этиологические факторы холецистита/холангита объединены. Выделяются следующие группы инфекционных и неинфекционных агентов.

1. Бактериальная (*Enterobacteriaceae* - > 50 %, *Enterococcus spp.* – 10 - 20 %, Анаэробы – 15 %, *P. Aeruginosa* – 10 %, Кишечная палочка, Стафилококк, Сальмонелла).

2. Паразитарные инфекции желчного пузыря (Лямблиоз, Аскаридоз, Описторхоз, Стронгилоидоз, Клонорхоз, Фасциллез, Эхинококкоз и др.).

3. Агрессия панкреатических ферментов (панкреато-пузырный рефлюкс).

4. Аллергия и токсические воздействия.

5. Возможно и вирусы (гепатита А, Е, В, С, Д, F).

Кроме того, необходимо учитывать факт наличия или отсутствия желчнокаменной болезни. В хирургической практике наиболее часто встречается холангит бактериальной природы.

Факторы риска развития холангита многогранны. Он может развиваться при ряде условий.

Холангит возникает при :

- холедохолитиазе;

- рубцовых поражениях (стриктурах) протоковой системы;
- опухолях панкреатобилиарной системы;
- стенозе фатерова сосочка;
- врожденных аномалиях желчных путей - кистах, стриктурах, болезни Кароли и других;
- околосопочковых дивертикулах двенадцатиперстной кишки;
- функциональных нарушений моторики двенадцатиперстной кишки (дуоденостаз);
- дисфункциональных расстройствах билиарной системы, дискинезии сфинктера Одди;
- паразитарных поражениях печени - аскаридозе, эхинококкозе.

Но холангит чаще всего возникает при холедохолитиазе и рубцовых поражениях протоковой системы.

Острый гнойный холангит возникает редко при опухолевой обтурации жёлчных протоков.

Холангит может развиваться также вследствие ятрогенных воздействий:

- как осложнение прямых рентгеноконтрастных исследований жёлчных протоков - ЭРХПГ, чрескожной чреспечёночной холангиографии, проводимых для диагностики не устранённой причины нарушения оттока жёлчи;
- при механических препятствиях оттоку желчи –
 - а) при неполноценном дренировании жёлчных путей;
 - б) после малоинвазивных и традиционных хирургических вмешательств;
 - в) вследствие малого диаметра или деформации билиодигестивных анастомозов;
 - г) вследствие недостаточного объёма папиллосфинктеротомии;
 - д) вследствие не удалённых множественных камней общего жёлчного протока;
 - е) при окклюзии билиодуоденальных стентов.

Роль ятрогенных воздействий на внутрипеченочные желчные протоки прогрессивно увеличивается.

Таким образом, вышеперечисленные причины способствуют инфицированию внутрипеченочных желчных путей и развитию холангита. К холангиту приводят факторы, способствующие нарушению оттока желчи - аномалии желчных протоков; стриктуры и деформации протоков в результате хирургических и эндоскопических вмешательств; холедохолитиаз; опухоли желчных протоков, поджелудочной железы, фатерова соска; паразитарные инвазии.

Патогенез холангита. Ведущими причинами возникновения холангита являются конкременты желчного протока, патология фатерова сосочка, послеоперационные сужения протока.

Причинами его возникновения является инфицирование, которое происходит тремя основными путями – восходящим, лимфогенным и гематогенным. Инфекция восходящим путем попадает в билиарный тракт из двенадцатиперстной кишки и из желчного пузыря, лимфогенным – из очагов воспаления в поджелудочной железе и в кишечнике, гематогенным – по системе воротной вены. Бактериальная флора проникает в желчные пути при нарушении функции фатерова сосочка - после папиллосфинктеротомии или при хронических воспалительных заболеваниях желчного пузыря.

В протоковой системе формируются воспаление, в типичных случаях холангита без гнойно-септических осложнений, наблюдаемых в 50 % случаев, или холангита осложнённого течения - до 40 % случаев с признаками полиорганной недостаточности у 10 % больных.

Холангит чаще всего возникает при холедохолитиазе и рубцовых поражениях протоковой системы и редко - при опухолевой обтурации жёлчных протоков.

Холангит может возникать на фоне заболеваний с подпеченочным затруднением эвакуации желчи и без подпеченочного затруднения эвакуации желчи. В первом случае – с механизмом подпеченочного затруднения эвакуации желчи холангит развивается при:

- конкрементах гепатохоледоха;

- рубцовых и воспалительных сужениях основных желчных протоков и большого дуоденального сосочка;

- злокачественных и доброкачественных новообразований с окклюзированием гепатохоледоха или большого дуоденального сосочка;

- хроническом панкреатите с компрессией холедоха.

Во втором случае – с механизмом без подпеченочного затруднения эвакуации желчи холангит развивается при:

- билиодигестивных анастомозах и свищах;

- несостоятельности сфинктера Одди;

- послеоперационном холангите;

- холестатических заболеваниях печени – гепатит, билиарный цирроз.

Воспалительный процесс в желчных протоках обусловлен бактериальной флорой, вирусами, гельминтами, а также может быть спровоцирован аутоиммунными реакциями на всевозможные раздражители.

Микроорганизмы попадают в желчные протоки из двенадцатиперстной кишки при холедоходуоденальном рефлюксе или из очагов воспаления в желчном пузыре и/или печени, поджелудочной железы. При хронических воспалительных или дистрофических процессах нередко развиваются аутоиммунные реакции.

Проникновение микроорганизмов в желчные протоки из просвета двенадцатиперстной кишки происходит из-за нарушения барьерной функции большого дуоденального сосочка, что позволяет говорить «восходящем холангите». Инфицирование гематогенным или лимфогенным путём происходит через воротную вену при воспалительных заболеваниях жёлчного пузыря, поджелудочной железы и кишечника. В патологический процесс вовлекается большая поверхность желчевыводящих протоков - до 10 м², что обуславливает быстрое развитие местных и общих симптомов заболевания, выраженность интоксикации и формирование полиорганной недостаточности.

При холангите нарушается пассаж желчи в желудочно-кишечный тракт, что в большинстве случаев приводит к механической желтухе и печеночной

недостаточности.

В генезе печёночной недостаточности и механической желтухи ведущее значение приобретают метаболические нарушения, которые возникающие вследствие гипертензии в жёлчных путях, отсутствия поступления жёлчи в кишечник (ахолии) и присоединения восходящей инфекции. В результате формируются нарушения кровообращения в жизненно важных органах, развиваются экзогенная и эндогенная интоксикация на фоне активации системы ПОЛ и АОЗ - процессов свободного радикального окисления и снижению уровня антиоксидантной защиты. В сыворотке крови диагностируются гипербилирубинемия – механическая желтуха, цитолиз, холестаз.

Классификации холангита. Вторым по важности после МКБ документом являются классификации, утвержденные съездами специалистов. Указаний кода МКБ недостаточно для работы с больным.

Общепринятой классификации холангита в настоящее время не существует. Представляю несколько вариантов классификаций холангита.

Типы Холангита по вариантам течения

I. Острый :

- катаральный – с отеком слизистой оболочки желчных протоков;
- гнойный – когда пути заполнены гноем с примесью желчи;
- некротический – с проникновением в желчные пути ферментов и дальнейшим развитием некроза;
- дифтеритический – с нарушения слизистой оболочки протоков и с последующим разрушением тканей и печени.

II. Рецидивирующий – возникающий на фоне желчнокаменной болезни или болезни Кароли.

III. Хронический :

- латентный – малосимптомный, с медленным течением;
- септический - подобный проявлению сепсиса, с длительным и тяжелым течением;

- абсцедирующий - гнойный процесс во внутриспеченочных протоках приводящий к образованию абсцессов;
- склерозирующий – протекающий без инфекционного агента, но способствующий отвердению и зарастанию просвета протоков.

Классификация Холангита

I. По характеру поражения :

- асептический (аутоиммунный),
- бактериальный;
- первичный;
- вторичный – как осложнение заболеваний или манипуляций.

II. По форме заболевания:

- острая;
- хроническая;
- рецидивирующая.

III. По тяжести течения заболевания (стадии):

- очаговое поражение (местные и системные осложнения отсутствуют);
- осложнённое течение (сепсис, септический шок, абсцессы печени, тромбоз воротной вены);
- полиорганная недостаточность.

Классификация хронического холангита

I. По этиологии:

- бактериальный,
- вирусный,
- обусловленный наличием механических препятствий и т.д.

II. По морфологии:

- катаральный,
- гнойный,
- гнойно-септический,
- язвенно-некротический.

III. По течению:

- острый,
- хронический,
- рецидивирующий.

IV. Фазы заболевания:

- обострение,
- ремиссия.

Клиника холангита. Клинические проявления холангита следует оценивать по совокупности типичных синдромокомплексов заболевания. Холангит протекает без гнойно-септических осложнений (50 %), с осложнениями (40 %) и с полиорганной недостаточностью (10 %). Острый гнойный холангит проявляется местными воспалительными изменениями жёлчных протоков, системной воспалительной реакцией и полиорганной недостаточностью при прогрессирующем его течении. Для холангита типичны гепатомегалия, механическая желтуха, цитолиз, холестаза.

В клинической картине хронического холангита периоды обострения чередуются с периодами ремиссии. Обострение хронического холангита характеризуется всеми признаками острого холангита. Ремиссия заболевания характеризуется отсутствием симптоматики.

Для холангита типичны:

- интоксикация, воспаление – лихорадка с ознобами;
- Триада Шарко - лихорадка (интермиттирующая) + правоподреберная боль + желтуха;
- Пентада Рейнольдса - сочетание симптомов триады Шарко с нарушением сознания и/или шоком;
- присоединение симптомов холестаза (зуд кожи), гепатомегалия.

Имеют место также синдром диспепсии, дисфункциональные расстройства билиарной системы, дискинетические расстройства.

Холангит начинается или обостряется остро – через несколько дней после желчной колики и характеризуется лихорадкой, ознобом и правоподреберной болью (триада Шарко).

Ведущими синдромами холангита являются лихорадка и воспаление.

Синдром *интоксикации и воспаления* обусловлены воспалением и деструктивными изменениями в желчных протоках. Они всегда отражают остроту процесса. Фебрильная лихорадка носит гектический характер - температура тела достигает до 39°C - 40 °C, сопровождается проливным потом, ознобами. Определяются все признаки воспалительного процесса - лихорадка, гипертермия, гипергидроз кожи, ознобы, общая слабость, недомогание, понижение работоспособности, потеря массы тела, анемия, сухой обложенный язык, изменения в общеклиническом анализе крови и появление биохимических маркеров воспаления – положительных и отрицательных белков острой фазы. При оценке физикального статуса больного определяются сухость кожных покровов различной степени выраженности, уменьшение веса тела, нарастание температуры тела, учащенное сердцебиение, одышка.

Лихорадка, как правило, имеет интермитирующий характер, но у пожилых больных и лиц, находящихся в состоянии иммуносупрессии, может быть субфебрильной. При присоединении к описанным симптомам признаков *сепсиса* - артериальной гипотензии и нарушения психики, данный симптомокомплекс именуют пентадой Рейнольдса.

Другими не менее важными признаками холангита являются синдромы диспепсии и дискинезии. В рамках синдрома диспепсии в первую очередь определяется правоподреберный болевой синдром, который менее выражен, чем при хроническом холецистите и ЖКБ.

Синдром *диспепсии* представлен *правоподреберным болевым синдромом*. Боли при холангите выражены умеренно, носят тупой, распирающий характер. Боль обычно локализуется в эпигастральной или пилородуоденальной области, носит интенсивный или коликообразный характер. При сочетании холангита с ущемлённым камнем большого дуоденального сосочка и острым панкреати-

том болевой синдром может быть интенсивным с беспокойным поведением больного. В некоторых случаях бывают приступы боли в правом подреберье, которые по характеру схожи с желчными коликами.

При пальпации живота определяются болезненность в правом подреберье и увеличенная печень с закругленным и резко болезненным краем.

Механизмы боли при холангите всегда органического генеза. Боль обусловлена спазмами сфинктеров, в первую очередь сфинктера Одди, воспалительными и дискинетическими процессами, нарушением опорожнения желчного пузыря, приводящему к застою желчи в билиарной системе. При холангите кроме воспаления, отека слизистой оболочки развиваются еще и деструкция, механическая травматизация протоков, протоковая и внутрисполостная гипертензия с развитием вторичного нарушения моторики билиарного тракта - гипокинезией.

Для холангита в меньшей степени, чем для холецистита патогномичны: *диспептические расстройства* – тяжесть и переполнение в верхних отделах живота, тошнота, возможно рвота; *дискинетические проявления* – изжога и чувство горечи во рту (дуодено-гастральный и гастро-эзофагеальный рефлюксы), метеоризм, дисхезия (расстройства стула) в виде интермитирующих диареи (поносов чаще с примесью желчи), чередующейся с склонностью к запорам.

Диспепсический синдром обусловлен висцеро-висцеральными рефлексами или поражениями других органов желудочно-кишечного тракта.

Симптомы *билиарной диспепсии*: понижение или отсутствие аппетита; ощущение чувства горечи во рту; отрыжка горьким, воздухом, пищей; изжога; тошнота, рвота желчью; вздутия живота (метеоризмом), урчание в животе; дисхезия – запоры (обстипационный синдром), поносы (диарея – хроническая) и их чередования обусловлены расстройством поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, нарушением переваривания жиров (поносы, запоры, метеоризм, урчание в животе), дуоденогастральным и гастроэзофагеальным рефлюксом (чувство горечи во рту, отрыжка горьким, рвота желчью, изжога), патоло-

гическими висцеро-висцеральными рефлексами (с воспаленного желчного пузыря на желудок, кишечник), вызывающими атонию желудка и кишечника (отрыжка воздухом, пищей, метеоризм, запоры).

Дискинетический синдром проявляется горечью во рту, вздутием живота, неустойчивым стулом и болями. Выделяются два типа дискинезии. Гиперкинетический тип дискинезии (гиперфункция) характеризуется коликообразными болями различной интенсивности без иррадиации или с иррадиацией вправо в спину, реже в левую половину живота. Гипокинетический тип дискинезии (гипофункция) проявляется тупыми болями в правом подреберье, чувством распирания, усиливающимся при изменениях положения тела.

Билиарная диспепсия и дискинетические расстройства обусловлены билиарной дисфункцией и хронической билиарной недостаточностью, для которых типично уменьшение поступления объема желчи и желчных кислот в кишечник, потерей желчных кислот, нарушения энтерогепатической циркуляции желчных кислот приводят к нарушениям пищеварения и дисфункциональным расстройствам.

Третьими синдромами холангита являются признаки поражения печени - синдром желтухи, гепатомегалия, холестаза и цитолиз.

Желтуха может быть выражена в различной степени и это зависит от особенностей обтурации желчных протоков. Слизистые оболочки и кожа становятся желтого – оливкового цвета, моча становится темной, а кал обесцвечивается.

Холестаза проявляется кожный зудом, расчесами. Определяется увеличенная печень, болезненная пальпаторно с закругленным и резко болезненным краем. Нередко увеличивается и селезенка.

Еще раз подчеркиваю, что классическими симптомами холангита являются боль в правом подреберье, озноб, лихорадка, желтуха. Сочетание лихорадки, озноба и желтухи есть триада Шарко, типичное сочетание признаков при холангите.

В типичных случаях холангита удается определить лихорадку, правоподреберную боль, зуд кожи, желтуху, расчесы, гепатомегалию.

У больных повышается температура тела; отмечаются общая слабость, желтуха, правоподреберная боль, кожный зуд; определяются расчесы кожи, влажный и обложенный язык, розоватый оттенок ладоней, понижение массы тела; при пальпации живота - боль в правом подреберье, увеличения печени.

При нетипичном течении – при наличии сахарного диабета, у больных пожилого и старческого возраста, получающих иммуносупрессивную терапию клиническая картина заболевания может быть стёртой и не соответствовать степени воспалительно-деструктивных изменений в жёлчных протоках. У таких больных часто преобладают симптомы общей интоксикации, нарушения сознания при незначительных местных симптомах и отсутствии лихорадки.

Методы диагностики холангита.

Для диагностики холангита оцениваются: I. Клинические, II. Лабораторные, III. Инструментальные и IV. Морфологические критерии.

I. *Клинические критерии* холангита представлены следующими синдромокомплексами. Это синдромы - интоксикация и воспаление (лихорадка с ознобами), диспепсия органического генеза (правоподреберная боль), механическая желтуха, зуд кожи и расчесы (холестаз), гепатомегалия.

Клиническая картина определяется выраженностью воспалительных изменений, или стадией заболевания.

Острый холангит характеризуется типичной клиникой - лихорадкой, правоподреберной болью, желтухой (триадой Шарко), которая развивается вслед за желчной коликой в течение нескольких дней остро.

Присоединение к описанным симптомам артериальной гипотензии и нарушений психики свидетельствуют о развитии сепсиса и данный симптомокомплекс именуют пентадой Рейнольдса.

Хронический холангит характеризуется периодами обострений, чередующихся с периодами ремиссии. Для стадии обострения хронического холанги-

та типичны все признаки острого холангита, а для стадии ремиссии - отсутствие симптоматики.

II. *Лабораторные критерии* включают в себя комплексную оценку лабораторных параметров. Определяются следующие синдромы и параметры.

1. Синдром общих воспалительных изменений - ускоренное СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево, положительные острофазовые воспалительные реакции: диспротеинемия, умеренная гипротеинемия, гипер- α_2 - и γ -глобулинемия, гипергаптоглобулинемия, гиперфибриногенемия, увеличение серомукоида, сиаловых кислот, появление СРБ в сыворотке крови, повышение липопротеидов высокой плотности.

2. Синдром желтухи - гипербилирубинемия – увеличение общего билирубина и преимущественно прямой (связанной) фракции, отсутствие стеркобилина в кале и появление уробилина, желчных пигментов в моче - механическая желтуха.

3. Синдром холестаза – повышение в сыворотке крови активности гаммаглутаматтранспептидазы, щелочной фосфатазы.

4. Синдром цитолиза – незначительное повышение в сыворотке крови активности ферментов – АЛТ, АСТ (не частый признак).

NB! Высокие уровни билирубина встречаются преимущественно при злокачественной обструкции.

Одновременное повышение активности амилазы свидетельствует о возможной обструкции в области Фатерова сосочка.

5. Для исключения аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза печени методом ИФА определение антинуклеарных (АНФ) и антимитохондриальных (АМА, АМА-А₂) антител.

6. Бактериологическое исследование крови – при сепсисе выделение бактериальных возбудителей – положительный анализ на гемокультуру.

7. Дуоденальное зондирование с посевом желчи проводят для верификации возбудителя и подбора этиотропной антибактериальной терапии. Бактериологическое исследование желчи - выделение бактериальных возбудителей

холангита – положительный анализ на гемокультуру.

NB! Результаты посева крови положительны более чем у 50% больных. Несколько организмов определены, как наиболее часто встречающиеся (приблизительно у 60 % пациентов): *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus species*. Из анаэробных возбудителей наиболее часто выделялась культура *Bacteroides fragilis*.

8. Исследование кала на яйца глистов и простейших - могут обнаруживаться яйца вышеперечисленных гельминтов – возбудителей описторхоза, аскаридоза, клонорхоза, фасциолеза, цисты лямблий.

III. *Инструментальные критерии* включают в себя оценку ряда параметров.

1. УЗИ (*ультразвуковое исследование*) панкреатобилиарной области при холангите позволяет установить причину жёлчной гипертензии, выявить заболевания, послужившие причиной нарушения оттока жёлчи (холедохолитиаз, опухолевые поражения и др.) или диагностировать осложнения при тяжёлом течении холангита (абсцессы печени, тромбоз воротной вены). УЗИ также позволяет оценить состояние стенки желчного пузыря, наличие в нем конкрементов, провести дифференциальную диагностику с опухолями. Проводимая Ультрасонография в “реальном времени” является методом выбора в диагностике желчных камней.

2. Инвазивные методы диагностики. Проведение ЭХПГР (*эндоскопической ретроградной холангио-панкреатографии*) проводится при подозрении на обструкцию желчных протоков, позволяет визуализировать расширение общего желчного протока более чем на 12 мм, повышение давления в холедохе.

Ретро- и антеградное контрастирование жёлчных протоков - наиболее ценные методы диагностики, которые позволяют продолжить исследование лечебными вмешательствами, направленными на декомпрессию жёлчных протоков. Эндоскопические ретроградные вмешательства на сосочке двенадцатиперстной кишки и жёлчных протоках. Предпочтение отдают именно этим методам. Уже на этапе эндоскопического осмотра двенадцатиперстной кишки и

сосочка выявляют признаки острого воспалительного процесса в жёлчных путях (острый папиллит, дуоденит, расширение продольной складки двенадцатиперстной кишки, поступление гноевидной жёлчи из отверстия сосочка). В ряде случаев обнаруживают ущемлённый камень, вызвавший острую блокаду жёлчных и панкреатических протоков. Во время катетеризации протоков выполняют аспирацию жёлчи для микробиологического исследования.

При холангите не рекомендуют проводить «тугое» контрастирование жёлчных протоков, поскольку это ведёт к повышению в них давления и дополнительному поступлению токсинов и бактерий из протоков в системный кровоток.

Чрескожная чреспечёночная холангиография при холангите даёт представление о характере патологии жёлчных путей, однако лечебные возможности метода (декомпрессия жёлчных путей) уступают эндоскопическим ретроградным вмешательствам.

Непрямая экскреторная холангиография не позволяет получить данные о заболевании в связи с глубокими функциональными изменениями печени и может привести к печёночной недостаточности. По этой причине метод не применяют.

3. *Компьютерная томография и магнитнорезонансная томография* позволяют диагностировать или исключить опухоли поджелудочной железы, образования и лимфатические узлы брюшинного пространства.

IV. *Морфологические критерии* удастся оценить только в случае постморально анализа гистологических препаратов. В зависимости от распространенности воспалительного процесса при холангите патоморфологические его характеристики представлены сегментарными (внутри- и внепеченочными), распространенными или тотальными поражениями. По течению и характеру воспалительной реакции холангит подразделяется на острый и хронический.

Острый холангит характеризуется как катаральный, гнойный, флегмонозный, гнилостный, дифтеретический. Флегмонозная и гнилостная формы холангита чаще всего формируются при абсцедировании печени.

Хронический холангит характеризуется как катаральный, гнойный и склерозирующий. Первичный склерозирующий холангит с 1994 года отнесен к obstructивной болезни печени и классифицируется среди форм хронического гепатита, цирроза печени.

Критерии диагностики холангита. Важнейшими диагностическими критериями являются:

1. клиника и анамнез;
2. данные УЗИ, КТГ, рентгенологических методов исследования;
3. Биохимические маркеры (кровь, дуоденальное зондирование)

Для диагностики хронического холангита следует помнить следующие моменты.

1. Преобладание лихорадки, интоксикации, воспалительного синдрома, ознобов.
2. Малая выраженность болевого синдрома.
3. Преобладание диспепсического синдрома - которые появляются параллельно с лихорадкой и интоксикацией, на фоне гипертермии, ознобов, тошноты, рвоты.
4. Гепатомегалия: печень болезненна при пальпации, могут иметь место нарушения функции печени. В ряде случаев имеет место спленомегалия.
5. Желтуха, как правило кратковременная, возникает после лихорадки.
6. Зуд кожи (при отсутствии желтухи) - почти постоянный симптом.
7. Ярко выраженный синдром общих воспалительных изменений, особенно при септической форме (лабораторно - ускорение СОЭ, изменение острофазовых воспалительных реакций).
8. Умеренное изменение проб печени, свидетельствующих о нарушениях пигментного обмена, холестазае, возможна гиперферментемия (АЛТ, АСТ, ЩФ, Г-ГТП и др.).
9. Изменения протоков (расширение их) при проведении внутривенной

холангиографии.

Течение хронического холангита.

Выделяют фазы обострения и ремиссии. В клинической картине хронического холангита периоды обострения чередуются с периодами ремиссии.

Обострение хронического холангита характеризуется всеми признаками острого холангита.

Ремиссия заболевания характеризуется отсутствием симптоматики.

Осложнения холангита.

При отсутствии своевременного лечения, холангит приводит к образованию абсцессов, первичному и вторичному билиарному циррозу печени. Инфекция может распространиться и образовывать гнойники, так же если инфекция попадает в кровь, происходит заражение крови. В некоторых случаях приводит к желчному перитониту - 0,5% пациентов с большой вероятностью летального исхода.

Острый и Хронический холангит осложняются:

1. сепсисом;
2. шоком (токсико-инфекционным, септическим, острым билиарным септическим)
3. абсцессом печени;
4. флебитом воротной вены;
5. перитонитом;
6. постдиафрагмальным абсцессом;
7. полиорганной недостаточностью;
8. печеночно-клеточной недостаточностью
9. реактивным и токсическим гепатитом, фиброзом, билиарным циррозом печени;
10. склерозированием и деформацией желчных протоков;
11. вторичной (хологенной) панкреатической недостаточностью;

12. эмпиемой плевры;
13. абсцессом легкого.

Прогноз. МСЭК

Холангит может оказывать влияние на продолжительность жизни больных, при нем страдает качество жизни. В периоде обострения больные нетрудоспособны, а наличие осложнений может являться показанием для оформления группы инвалидности. При бактериальном холангите показана госпитализация во всех случаях. Больные холангитом нуждаются в стационарном лечении в условиях гастроэнтерологического или хирургического стационаров и в выдаче листка нетрудоспособности. Длительное течение хронического холангита может стать причиной инвалидизации пациента.

При катаральном холангите и его своевременном лечении прогноз благоприятный, при флегмонозном и гнилостном прогноз достаточно серьезный.

При осложненном течении - возникновении абсцедирования, печеночно-почечной недостаточности, генерализованного сепсиса и других прогноз неблагоприятный.

Для определения тяжести и неблагоприятного прогноза при бактериальном холангите учитываются следующие клинико-лабораторные показатели:

- возраст старше 70 лет;
- лихорадка выше 38°С в течение 14 дней;
- лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$;
- анемия (гемоглобин < 70 г/л);
- симптомы нарушения сознания;
- признаки печеночной недостаточности;
- признаки почечной недостаточности.

К прогностическим факторам течения холангита отнесены:

- уровень билирубина сыворотки;
- возраст больного;
- гистологическая стадия поражения печени;
- наличие спленомегалии.

Продолжительность болезни от момента установления диагноза колеблется от 10 месяцев до 29 лет, средняя выживаемость составляет около 9 - 12 лет.

Для прогноза возможно использование различных шкал оценки тяжести APACHE III, SOFA, SAPS и других.

Правила ведения больных холангитом.

Порядок оказания медицинской помощи населению определен в Приказе Минздрава России № 906н от 12.11.2012 года («Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология» <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>). Больным с заболеваниями желчевыводящей системы оказывается медицинская помощь врачами-терапевтами, врачами-педиатрами, участковыми врачами, врачами общей практики (семейные врачи) - с дисфункциональными расстройствами – с дискинезиями желчного пузыря и желчевыводящих путей. Врачи-гастроэнтерологи амбулаторно-поликлинического звена и стационара, врачи-хирурги – с холециститом, холангитом, с желчнокаменной болезнью (камни желчного пузыря с острым холециститом, камни желчного пузыря с другим холециститом, камни желчного пузыря с другим холециститом, камни желчного протока с холециститом, камни желчного протока без холангита или холецистита). Во время обострений желательно постоянное наблюдение врача, при выраженных признаках воспаления и при желчнокаменной болезни необходимо стационарное лечение.

Лечение хронического холецистита/холангита.

Лечение должно быть комплексное, включать в себя базисные принципы (нормализация образа жизни, режима и характера питания), медикаментозную терапию – в первую очередь этиотропную, психотерапию. Обострение заболевания или острый процесс требуют госпитализации в отделения гастроэнтерологического или хирургического профиля. Продолжительность лечения. Стационарно – до 14 - 18 дней с последующим амбулаторным лечением в течение

3-х – 4-х недель.

Цель лечения – нивелирование инфекции, нормализация функционирования протоковой и сфинктерной систем, восстановление тонуса сфинктеров, нормального тока желчи, панкреатического сока по билиарным и панкреатическим протокам.

Задачи лечения:

- восстановление или восполнение продукции желчи при хронической билиарной недостаточности;
- повышение сократительной функции желчного пузыря при ее недостаточности;
- понижение сократительной функции желчного пузыря при ее гиперфункции;
- восстановление тонуса сфинктерной системы;
- восстановление давления в двенадцатиперстной кишке и внутрибрюшного давления, обеспечивающих адекватный градиент давления в билиарной системе.

Принципы консервативной терапии - создание функционального покоя (постельный режим, голод), назначение дезинтоксикационных препаратов, инфузии жидкости, электролитов, плазмаферез, назначение препаратов этиотропной терапии (антибактериальные, противопаразитарные препараты), анальгетиков.

При холангите без механического препятствия (холедохолитиаз, стриктуры, новообразования) проводится интенсивная антибактериальная, детоксикационная фармакотерапия, гепатопротекторная терапия, применяются фармакологические средства, улучшающие реологические свойства и отток желчи.

При наличии механического препятствия осуществляется эндоскопическая папиллосфинктеротомия и наружное дренирование желчных протоков

Лечение больных с острым гнойным холангитом требуется начинать сразу после поступления в стационар.

Медикаментозная терапия выступает только в качестве интенсивной кратковременной подготовки больного к проведению срочной декомпрессии желчных протоков.

Методы лечения включают в себя диетотерапию, фармакотерапию, по

показаниям - оперативное.

При наличии желчной гипертензии и при угрожаемом состоянии интенсивную терапию следует сочетать с немедленной декомпрессией желчных протоков.

Принципы консервативной терапии:

- функциональный покой (постельный режим, голод, расширение диеты);
- дезинтоксикация: инфузия жидкости и электролитов, плазмаферез;
- препараты с патогенетическим и этиотропным действием: анальгетики, антибиотики.

Диетотерапия направлена на решение цели и задач лечения. Диетические рекомендации.

Диета - показано частое, дробное 5-6 разовое питание с механически и химически щадящей пищей, обогащенной клетчаткой согласно приказа МЗ РФ № 330 (от 05.08.2003 г.). Больным с дисфункцией желчного пузыря в случаях исключения ЖКБ рекомендуется прием пищи с продуктами, обладающими желчегонным эффектом и не менее 5-ти раз в сутки – малыми порциями с целью стимуляции желчеотделения. Рекомендуемые продукты – растительные масла до 1-2 столовых ложек 3 – 4 раза в сутки, яйца 1 – 2 раза в день, фрукты, овощи, сметану, сливки.

Питание должно быть дробным, с ограничением продуктов, оказывающих раздражающее действие на печень: мясных бульонов, животных жиров, яичных желтков, острых приправ, сдобного теста с калорийностью 2500 ккал, содержанием белков – 90 - 100 гр., жиров – 80 - 100 гр., углеводов – 400 гр.

Фармакотерапия направлена на: воздействие на этиологический фактор, купирование интоксикации, развившихся осложнений, эпигастральной правоподреберной боли; диспепсических расстройств; нормализацию моторно-тонических расстройств билиарного тракта.

В связи с общностью этиологии холецистита и холангита – схемы и принципы этиотропной антибактериальной терапии идентичны.

Антибиотики назначают при бактериальных поражениях желчевыво-

дящих путей, активном воспалительном процессе. Предпочтительнее пероральный путь приема антибиотика, дозы обычные терапевтические. Курс лечения — 7 – 10 - 14 дней, возможно повторение курса с другими антибиотиками через 3 – 4 дня. Коррекция антибактериальной терапии при хроническом течении проводится после получения посева желчи на микрофлору и определения ее чувствительности к антибиотику.

В России на основе многоцентровых РКИ разработана **Эмпирическая Антибактериальная терапия (ЭМАБТ)** хронического Холецистита/Холангита, которая назначается сроком на 7-10 дней. И все же, желательно до начала лечения антибиотиками получить посев желчи и антибиотикограмму возбудителя.

Препараты I ряда – Цефоперазон, Цефтриаксон парентерально.

Альтернативные схемы –

1. Фторхинолон + метронидазол,
2. ЦС III + Клиндамицин (Линкомицин),
3. АМО/КК (амиксциллин/клавуланат) + АГ (аминогликозид),
4. ТИК/КК (тикарциллин/клавуланат) или ПИП/ТАЗ (пиперациллин/тазобактам),
5. Имипенем или Меропенем

Назначаются ампициллин, рифампицин, тетрациклины, производные нитрофурана (фурадонин, фуразолидон), производные оксихинолина (энтеро-септол, интестопан), производные нитроксолина (5-НОК), препараты налидиксовой кислоты (невиграмон, неграм). Однако наиболее часто применяются антибиотики следующих групп.

Фторхинолоны

- норфлоксацин (нолицин, норбактин, гираблок) по 0,4 гр 2 раза/сутки,
- офлоксацин (таривид, заноцин) по 0,2 гр 2 раза/сутки,
- ципрофлоксацин (ципробай, ципролет, цифран) по 0,5 гр 2 раза/сутки,
- левофлоксацин (таваник, лефокцин) по 0,5 гр 2 раза/сутки;

Макролиды

- эритромицин по 0,25 гр 4 раза/сутки,
- азитромицин (сумамед, азитрокс, азитрал) по 0,5 гр 1 раз/сутки,
- кларитромицин (клацид, клабакс, клеримед) по 0,5 гр 2 раза/сутки,
- рокситромицин (рулид, роксид, роксолид) по 0,1 гр 2 раза/сутки,
- mideкамицин (макропен) по 0,4 гр 2 раза/сутки.

Полусинтетические тетрациклины

- доксациклин (вибрамицин, юнидокс солютаб, медомицин) по 0,1 гр 2 раза/сутки,
- метациклин по 0,15 г 4 раза/сутки.

Полусинтетические пенициллины – они менее эффективны

- ампициллин по 0,5 гр 4 раза/сутки,
- оксациллин по 0,5 гр 4 раза/сутки,
- ампиокс по 0,5 г р 4 раза/сутки.

Уреидопенициллины:

- мезлоциллин 6-15 гр/сутки;
- пиперациллин 100-300 мг/кг/сутки;
- азлоциллин 12-15 гр/сутки.

В необходимых случаях назначают в комбинации с аминогликозидами (тобрамицин 3-5 мг/кг/сутки).

Цефалоспорины

- цефотаксим 2 гр 2 раза/сутки в/м;
- цефтриаксон 2 гр 2 раза/сутки в/м;
- кетоцеф, цефобид, клафоран, цефепим, роцефин – применяются в тяжелых случаях.

Этиотропное лечение паразитарного холангита:

1. Аскаридоз:

- мебендазол 100 мг 2 раза/сутки, в течение 3 дней;
- левамизол 150 мг внутрь однократно.

2. Клонорхоз: празиквантел (бальтрицид) 25 мг/кг 3 раза/сутки, в течение 3 дней.

3. Описторхоз: празиквантел (бальтрицид) 25 мг/кг 3 раза/сутки в течение 3 дней или хлоксил 60 мг/кг в 3 приема через 15 - 20 минут после еды в течение 5 дней или 150 мг/кг в течение 2-х дней.

4. Фасциолез: битионол 1 гр 3 раза/сутки, в течение 14 дней.

5. Лямблиоз: нитроимидазолы – метронидазол (трихопол), тинидазол, орнидазол внутрь 500 мг 3 раза/сутки 3 - 5 дней или аминохинол внутрь 150 мг 3 раза/сутки 3 - 5 дней двумя циклами с перерывом 5 - 7 дней или фуразолидон 100 мг 4 раза/сутки 5 - 7 дней.

6 Анаэробная флора - метронидазол 1,5 гр/сутки.

Патогенетическая терапия. Патогенетическая терапия чрезвычайно важна и дополняет препараты, описанные в разделе 2.2.

В первую очередь – это интенсивная терапия.

- При развитии реактивного или токсического гепатита – адеметионин 400 мг в/в 1 раза/сутки 10 дней или внутрь 400 мг 2 раз/сутки 3 - 4 недели, или урсодезоксихолиевая кислота 250 мг 2 - 3 раз/сутки.

- При развитии гиперазотемии (гепаторенального синдрома) – лактулоза 10 - 20 мл 3 раза/сутки, L-аргинин в/в капельно ежедневно № 3 - 5.

- При необходимости дезинтоксикации – инфузионная терапия.

- При развитии вторичной хологенной панкреатической недостаточности – панкреатические ферменты.

- При болевом синдроме для его купирования при холангите применяют-
ся:

- гиосцина бутилбромид (бускопан) 20 мг 4 раза/сутки в/м или в/в;

- метамизол натрия 2,5 г 4 раза/сутки в/м или в/в;

- пентазоцин 30 мг 4 раза/сутки в/м или в/в;

- тримеперидин (промедол) 25-150 мг/сутки в/в.

Патогенетическая терапия билиарной патологии описана в предыдущем разделе. Лишь перечислю препараты, применяемые для нормализации функционирования билиарной системы в целом и желчного пузыря. Применяются препараты следующих групп, описанные в разделе выше.

Антихолинэргические препараты

Блокаторы кальциевых каналов преимущественно селективные - дицител (пинавериема хлорид) и спазмомен (пинавериума бромид).

Миотропные спазмолитики – с избирательным спазмолитическим действием на сфинктеры Одди и желчного пузыря - Одестон (Гимекромон), спазмолитики прямого действия – но-шпа, но-шпа форте, дротаверин, папаверина гидрохлорид, бишпан, феникарберан, бенциклан (галидор), прямой миотропный спазмолитик – блокатор натриевых каналов мебеварина гидрохлорид (Дюспатаплин)

М-холинолитики и миотропные спазмолитики эффективны так же при гипертонических и гиперкинетических типах дискинезии желчевыводящих путей, гипертонусе сфинктерального аппарата. При гипотонических и гипокинетических типах дискинезии холинолитики и холеспазмолитики противопоказаны.

Купирование боли и/или рвоты - с этой целью назначаются следующие препараты.

- Блокаторы периферических М-холинорецепторов (*периферические М-холинолитики*) - атропина сульфат, платифиллина гидротартрат в/м, п/к, затем метацин, хлорозил, пропантелин бромид (про-бантин), спазмолитин (дифацил) внутрь. Противопоказания к назначению периферических М-холинолитиков: глаукома, аденома простаты, индивидуальная непереносимость. В случаях этих противопоказаний препараты можно заменить селективным М-холинолитиком, действующим на М1-холинорецепторы - гастропепином.

- *Миотропные спазмолитики* - папаверина гидрохлорид, но-шпа, бишпан, феникарберан, галидор парентерально и per os.

- *Метилксантины* (особенно выражен спазмолитический эффект их при поражении сфинктера Одди) - эуфиллин. Затем при стихании болей переходят на прием спазмолитиков и миотропных холеспазмолитиков - датискана (миотропный холеспазмолитик, состоящий из смеси флавоноидов и гликозида датисцина), танафлона (экстракт пижмы сухой, так же обладающий холеспазмолитическим эффектом).

- Кроме вышеперечисленных препаратов для купирования болей при патологии билиарной системы используют лекарственные средства различных групп: нитраты, антоганисты Са каналов в таблетках (лучше сублингвально), ненаркотические анальгетики (анальгин в сочетании с но-шпой, феникарбераном и демидролом, супрастином, пипольфеном - в/м, баралгин). Наркотические анальгетики следует назначать очень осторожно, т.к. они вызывают спазм сфинктера Одди и лучше вводить в сочетании с атропином, нивелирующим их побочные эффекты (препятствие оттока желчи и панкреатического сока, рвота, угнетение дыхательного центра). При выраженных и не поддающихся терапии болях можно применять нейролептанальгезию (дропериол, фентанил парентерально), паравертебральные новокаиновые блокады или гомоновокаиновые блокады с гемолизированной кровью больного (аутокровью) - на уровне D₉-D₁₂ паравертебрально.

- Лечение правостороннего реактивного вегетативного синдрома достигается назначением - ганглиоблокаторов (бензо-гексония, пентамина, темехина, пирилена, кватерона, апрофена, апренала, фубромегана и др.).

- При наличии солярного синдрома целесообразно комплексное назначение ганглиоблокаторов (бензогексоний, темехин и т.д.), транквилизаторов (седуксен, тазепам, элениум и т.д.), периферических М-холинолитиков (хлорозил, атропин, метацин) и ненаркотических анальгетиков.

Купирование дисфункциональных расстройств.

- М-холинолитики и миотропные спазмолитики эффективны так же при гипертонических и гиперкинетических типах дискинезии желчевыводящих путей, гипертонусе сфинктерального аппарата. При гипотонических и гипокине-

тических типах дискинезии холинолитики и холеспазмолитики противопоказаны.

Холекинетики и Холеретики – желчегонные.

- *Холекинетики* назначают при гипотонических и гипокинетических типах дискинезии желчевыводящих путей. Холекинетики усиливают мышечное сокращение желчного пузыря и поступление желчи в 12-перстную кишку показаны больным некалькулезным холециститом с гипомоторной дискинезией желчного пузыря. Это - холецистокинин, магния сульфат, многоатомные спирты (ксилит, сорбит), карловарская соль, растительные масла (подсолнечное, оливковое, облепиховое др.) внутрь. Холекинетики усиливают выделение холецистокинина-панкреатозимина (ХЦК-ПЗ) из слизистой оболочки 12-ти перстной кишки. Есть так же синтетический аналог этого гормона, обладающий выраженным холекинетикическим и холеретическим, а также обезболивающим эффектом - холецистокинин (октапептид), назначаемый по 50-100 мкг внутрь. С холеретической целью также назначают беззондовый дуоденальный тюбаж - 6-8 процедур с кратностью 1-2 раза в неделю. Противопоказаниями к назначению холекинетикиков и тюбажей являются наличие конкрементов в желчевыводящей системе.

- *Холеретики* (желчегонные средства), стимулирующие образование и выделение желчи печенью. Чаще всего применяются оксафенамид, циквалон, никодин, хофитол, аллохол, тывеол. Но эти препараты подразделяются на 3 группы – они описаны в разделе 2.2. «Хронический холецистит»:

Купирование рефлюксов.

- Прокинетики: цизаприд (координакс) 10 мг 3 - 4 раза/сутки; домперидон (мотилиум) 10 мг 3-4 раза/сутки; метоклопромид (церукал) 10 мг 3 раза/сутки.

Для купирования аллергических расстройств и иммунологических нарушений.

- Антигистаминные препараты показаны при наличии аллергического компонента. Назначаются средства, обладающие антигистаминным эффектом

(димедрол, супрастин, тавегил и т.д.), или в его сочетании с антисеротониновыми свойствами - перитол.

- Иммуномодуляторы показаны при длительном, вялом течении, а также при микст-патологии желчевыводящих путей и близлежащих органов. С этой целью используют декарис, сапарал и др.

Физиотерапия. Физиотерапевтические методы лечения проводить в период обострения не рекомендуется. В стадии ремиссии могут быть применены следующие методы физиотерапии:

- индуктотермия – она улучшает микроциркуляцию, оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие, снимает спастическое состояние желчных путей;

- УВЧ-терапия – она обладает противовоспалительным, бактерицидным действием;

- микроволновая терапия – она улучшает кровоток и трофику;

- электорофорез с лекарственными препаратами: магнием, спазмолитиками, оказывающий противовоспалительное, спазмолитическое действие.

Оперативное лечение проводится при холангите по жизненным показаниям. При наличии желчной гипертензии и при угрожаемом состоянии интенсивную терапию следует сочетать с немедленной декомпрессией желчных протоков.

Методы декомпрессии желчных путей:

- эндоскопическая папиллосфинктеротомия;

- введение эндопротеза в общий желчный проток;

- чрескожно-чрезпеченочная холангиостомия.

Проводятся также следующие виды хирургического лечения холангита:

- эндоскопическая папиллосфинктеротомия;

- введение эндопротеза в общий желчный проток;

- чрезкожная чрезпеченочная холангиостомия;

- трансплантация печени – при развитии декомпенсированного цирроза.

Критерии эффективности лечения. Купирование клинических проявлений, снижение активности воспалительного процесса, улучшение общего состояния, результатов лабораторных тестов.

Методы **профилактики** холангита основаны на своевременном лечении желчнокаменной болезни, холецистита, панкреатита и регулярном диспансерном наблюдении у семейного врача, терапевта. Предотвратить острый холангит можно путём своевременной санации жёлчных протоков при ЖКБ, а также соблюдения технических условий выполнения малоинвазивных и общепринятых хирургических вмешательств (достаточный размер билиодигестивных соустьев, полнота санации жёлчных протоков и др.).

Профилактика холангита предусматривает наиболее раннюю диагностику и квалифицированное лечение состояний, которые также могут стать причиной холангита (гастродуоденит, желчнокаменная болезнь, панкреатит, глистные и протозойные инвазии), лечение и устранение спаечных процессов после оперативных вмешательств на желчевыводящих путях.

Профилактика холангита включает в себя:

- своевременное лечение ЖКБ, бескаменного холецистита;
- своевременное лечение глистных инвазий и протозойных заболеваний;
- наблюдение за больными, перенесшими папиллосфинктеротомию, после наложения билиодигестивных анастомозов.

Однако для первичной и вторичной профилактики необходимы следующие условия: соблюдение режима питания; занятия спортом, физкультурой; поддержание нормальной массы тела; лечение очаговой инфекции.

Вопросы для самоподготовки.

1. Дайте определение хронического холангита.
2. Этиология хронического холангита
3. Факторы риска развития хронического холангита
4. Патогенез хронического холангита
5. Перечислите клинические синдромы при хроническом холангита
6. Перечислите методы лабораторной диагностики (посиндромно) применяемые для диагностики обострения хронического холангита
7. Инструментальные критерии хронического холангита
8. Осложнения и исходы хронического холангита
9. Принципы лечения холангита, группы препаратов
10. Показания к хирургическому лечению при холангите и виды оперативного лечения

IV. Желчнокаменная болезнь.

Код МКБ-10 :

К 80 Желчнокаменная болезнь [холелитиаз]

К 80.0 Камни желчного пузыря с острым холециститом

К 80.1 Камни желчного пузыря с другим холециститом

К 80.2 Камни желчного пузыря без холецистита

К 80.3 Камни желчного протока с холангитом

К 80.4 Камни желчного протока с холециститом

К 80.5 Камни желчного протока без холангита или холецистита

К 80.8 Другие формы холелитиаза

Желчнокаменная болезнь - это рецидивирующее заболевание гепатобилиарной системы - желчного пузыря обменного характера, в основе которого лежат нарушения обмена холестерина, билирубина, метаболизма желчных кислот с последующим развитием камней в желчном пузыре и желчных протоках и проявляющееся приступами печеночной колики. Хронический калькулезный холецистит отличает наличие конкрементов в полости желчного пузыря и приступы печеночной колики.

Современные представления о заболевании претерпели изменения. Сегодня «Желчнокаменная болезнь (ЖКБ, синоним холелитиаз) – хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях. При образовании камней в желчном пузыре (ЖП) говорят о «холецистолитиазе», в общем желчном протоке – о «холедохолитиазе», во внутривнутрипеченочных протоках – о «внутрипеченочном холелитиазе» (Ивашкин В.Т. и соавт., 2015).

Эпидемиология. Эпидемиология ЖКБ не изучена и рассматривается совместно с воспалительными заболеваниями желчного пузыря. Однако заболевания желчевыведительной системы регистрируются у каждого второго-четвертого больного с патологией органов пищеварения и в 5 – 10 % случаев у больных терапевтического стационара. В хирургических стационарах среди больных с заболеваниями органов брюшной полости больные ЖКБ занимают первое место. Оперативные вмешательства при ЖКБ составляют 15 – 20 % от всех выполняемых операций в хирургическом стационаре, и только в США

ежегодно проводятся более 500 000 холецистэктомий. Кроме того, ЖКБ встречается в 6 – 29 % всех аутопсий.

Вместе с тем, в документах официальной статистики «Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей» регистрируются все вместе без нозологического разделения. Оценка показателей заболеваемости и болезненности свидетельствует об их широком распространении в нашей стране, где они достигают показателей только в 2012 и в 2013 годах 253,1 – 262,9 и 1762 – 1791,9 на 100 000 населения Российской Федерации соответственно.

Во всем мире также регистрируется увеличение заболеваемости ЖКБ, которая к началу XXI века повысилась с 1,6 до 2,3 в перерасчете на 100 000 населения, а в России заболеваемость ЖКБ за последнее десятилетие XX века возросла почти втрое. Число больных ЖКБ за каждые последующие десятилетия удваиваются.

В странах Западной Европы, Северной Америки, России частота ЖКБ среди населения достигает 10 – 15 %, тогда как в странах Азии, Африки и в Японии частота не превышает 3,5 – 5 %. Опубликованы данные о расовых различиях в частоте ЖКБ [исследование NANESH III] и о гендерно-возрастных ее особенностях - По данным статистических исследований последних лет ЖКБ страдает каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина. Частота встречаемости ЖКБ увеличивается с возраста, однако последние десятилетия заболевание поражает не только лиц пожилого и старческого возраста, но все чаще встречается у лиц молодого возраста, у детей и у подростков.

Этиология. Желчнокаменная болезнь развивается при множестве этиологических факторов. Это полиэтиологичное заболевание. Сегодня доказана этиологическая роль ряда факторов.

I. В первую очередь это - **демографические/генетические** факторы. Роль наследственности объясняет рост числа случаев ЖКБ у детей и подростков. Доказана высокая распространенность ЖКБ у родственников первой степени родства, у близнецов, особенно монозиготных, у определенных народностей.

Подтверждение роли демографических/генетических факторов:

- « ... - самая высокая распространенность среди североамериканских индейцев, чилийских индейцев, чилийцев латиноамериканского происхождения;
- более высокая распространенность в Северной Европе и Северной Америке по сравнению с Азией;
- самая низкая распространенность в Японии;
- семейная предрасположенность ...» (В.Т. Ивашкин, Е.К. Баранская, А.В. Охлобыстин, Ю.О. Шульпекова, 2015).

Среди Демографических/генетических факторов выделяются три.

D19-H-мутация – полиморфизм гена **ABCG5/ABCG8** - членов 5, 8 класса G суперсемейства АТФ-связывающей кассеты транспортеров, кодирующего транспорт холестерина, внутрипеченочного переносчика холестерина и способствующий образованию желчных камней. При **D19-H-мутации** гена **ABCG5/ABCG8** в 19 положении происходит замена аспарагина на гистидин, что приводит к выходу в билиарный тракт чрезмерного количества холестерина (PD Dr. Jochen Hampe, 2007) (премия Thannhauser, 12-15.09.2007 г., Бохум, Германия). **D19-H-мутации** гена **ABCG5/ABCG8** приводит к повышению концентрации желчных кислот в желчи.

Среди двух других генетических маркеров ЖКБ показана роль субединицы 7A1 цитохрома P450 - **CYP7A1** и белка множественной лекарственной резистентности - **MDR3 (ABCB4)** - члена 4 класса В суперсемейства АТФ-связывающей кассеты транспортеров, дефект в котором способствует образованию холестериновых камней.

Мутации гена **CYP7A1** обнаруживаются лишь у гомозиготных носителей. Дефицит холестерин-7-гидроксилазы, которая катализирует первый этап превращения холестерина в желчные кислоты, приводит к относительному дефициту последних, в результате чего развиваются гиперхолестеринемия и ЖКБ. Дефект гена **CYP7A1** приводит к снижению концентрации желчных кислот в желчи.

Мутации гена **MDR3 (ABCB4)**, который кодирует экспортную помпу фосфолипидов на каналикулярной мембране гепатоцитов, приводит к угнетению их переноса в желчь, что способствует гиперсатурации желчи холестерином и, в конечном итоге, формированию камней на всех уровнях и во всех отделах билиарной системы. Дефект гена **MDR3** приводит к снижению концентрации фосфолипидов в желчи.

Их роль в образовании камней связывают со способностью изменять литогенность желчи (табл. 4).

Таблица 4.

Генетические маркеры ЖКБ

Генетические особенности фермента	Относительное содержание в желчи		
	ХС	ФЛ (лецитин)	ЖК
↑ ABCG5/G8	↑	N	N
↓ CYP7A1	N	N	↓
↓ MDR3 (ABCB4)	N	↓	N

Повреждения на генетическом уровне приводят к гиперсекреции в желчь холестерина, изменениям соотношений – холестерин – желчные кислоты и фосфолипиды, понижению секреции фосфолипидов и желчных кислот.

II. *Диетические предпочтения* – второй этиологический фактор ЖКБ. Он взаимосвязан с генетическими маркерами заболевания, которые совместно с высококалорийной обогащенной жирами и холестерином диетой являются причиной развития ЖКБ.

III. Оба вышеперечисленных фактора приводят к *Ожирению, Метаболическому синдрому X, Сахарному диабету 2 типа, Неалкогольной жировой болезни печени*, при которых снижается моторика желчевыводящей системы вследствие понижения чувствительности к холецистокинину и тем самым увеличивается секреция холестерина в желчь.

IV. *Деформации желчного пузыря* (врожденные и приобретенные) - перетяжки, перегибы, *воспалительные процессы* в желчном пузыре, приводящие

к снижению моторики желчного пузыря, нарушениям эвакуации желчи из желчного пузыря и формированию билиарного сладжа.

V. **Ятрогении** (особенно прием эстрогенов, клофибрата), голодание, похудание на низкокалорийной диете, приводящие к каскаду реакций: перераспределения холестерина из тканей с избыточной его секрецией в желчь; понижение энтерогепатической циркуляции желчных кислот; гиперэстрогемии - стимулирующей печеночные липопротеиновые рецепторы с избыточным захватом холестерина из пищи и его секреции в желчь; понижение превращения холестерина в его эфиры; угнетения секреции желчных кислот в желчь.

VI. **Гендерно-возрастные** особенности – частота ЖКБ увеличивается с возрастом, показано, что чаще болеют женщины.

VII. **Заболевания кишечника**, в первую очередь болезнь Крона, резекция тонкой кишки

Суммируя представления об этиологии ЖКБ можно выделить модифицируемые и немодифицируемые факторы ее развития (табл. 5).

Таблица 5.

Факторы риска ЖКБ

Немодифицируемые факторы	Модифицируемые факторы
Наследственность	Питание
Этническая принадлежность	Беременность
Пол	Заболевания или резекция терминального отдела тонкой кишки
Возраст	Заболевания печени
	Лекарственные препараты

В образовании холестериновых камней участвуют:

« ...- факторы, способствующие перенасыщению желчи холестерином;

- факторы, способствующие осаждению холестерина и формированию ядра кристаллизации;

- факторы, приводящие к нарушению основных функций желчного пузыря (сокращение, всасывание, секреция);

- факторы, приводящие к нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот.» (Ильченко А.А., 2007).

Факторы риска развития ЖКБ многообразны и многогранны.

1. Гендерно-возрастные особенности - чаще болеют женщины старше 35 лет.

2. Повторные беременность и роды.

NB! С учетом пола, повторных беременностей, родов выделены 5 параметров - «**Риск-ситуация 5 F**»:

female (женщина); fair (светловолосая); forty (старше 40 лет); fat (тучная); fertire (многократно рожавшая).

3. Генетические факторы:

а) иммуногенетические маркеры – к иммунологическим предикторам развития ЖКБ отнесены АГ HLA B12, B18, A9, A11, A26, Cw3, Cw4);

б) в эпидемиологическом исследовании NANESH III показаны расовые различия в частоте ЖКБ – она среди некоторых народностей очень высока – например у мексиканцев и чилийских индейцев достигает 45 - 80%, тогда как среди народов Африки, Азии и Японии – не более 3,5 – 5 %;

в) отягощенная наследственность по ЖКБ - риск повышен в 4-5 раз.

4. Особенности питания - потреблением продуктов питания, в том числе с содержанием повышенного количества углеводов, несбалансированная диета - пища с высоким содержанием холестерина, в результате чего формируются метаболические расстройства – гиперхолестеринемия, дислипидемия, гипертриглицеридемия - гиперлипидемия IV типа, ожирение – при метаболическом синдроме ЖКБ встречается в каждом пятом случае (\approx в 20 %).

5. Гиподинамия, нарушение режима питания, алкоголизм, токсикомания, курение.

6. Заболевания билиарной системы, в том числе приводящие к наруше-

нию оттока желчи - врожденные аномалии развития желчевыводящих путей, холецистит.

7. Гемолитические анемии - длительный гемолиз, нарушения пуринового обмена, хронические заболевания печени с вовлечением в воспалительный процесс желчных путей (холецистит, холангит, обструктивная болезнь печени – билиарный цирроз – первичный, вторичный) – при циррозе печени риск развития ЖКБ повышен в 10 раз.

8. Сопутствующие заболевания, ятрогении – терапевтические, хирургические:

- патология двенадцатиперстной кишки, дуоденостаз;
- болезни и резекции кишечника (особенно илеоцекальной зоны – болезнь Крона), поражение терминальных отделов подвздошной кишки, резекция тонкой кишки, хронические запоры;

- сахарный диабет - риск ЖКБ повышен в 3 раза;

- прием лекарственных препаратов – а) фибратов, клофибрата, соматостатина, цефтриаксона, никотиновой кислоты – влияющих на моторику желчных путей или способных к кристаллизации желчи; б) эстрогенов, оральных контрацептивов, применяемых как у женщин, особенно в постменопаузе, так и у мужчин; длительное парентеральное питание; в) хирургические ятрогении; г) быстрое похудание, бариатрические вмешательства, при которых вероятность развития ЖКБ возрастает до 30 % и более.

9. Проживание в регионах с высокоминерализованными водами.

Вместе с тем, завершая обсуждение этиологии и факторов риска развития ЖКБ, следует отметить, что ее частота увеличивается с возрастом.

Патогенез ЖКБ. Рассматриваются 3 основные теории патогенеза желчнокаменной болезни: инфекционная, застоя желчи, нарушения липидного обмена.

При ЖКБ выявляются следующие характерные изменения желчи:

1. снижение содержания желчных кислот, фосфолипидов;

2. нарушение соотношения холевой и дезоксихолевой кислот;
3. увеличение количества холестерина.

На камнеобразование влияют дисгормоноз и падение коллоидной стабильности желчи.

Дисгормоноз: эстрогены способствуют повышению активности фермента ГМГ- КО АР, усиливающего синтез холестерина, эстерификацию и экскрецию его в желчь. Вследствие уменьшения содержания свободного холестерина снижаются синтезирующиеся из него желчные кислоты, преимущественно хенодезоксихолевая, что приводит к *падению коллоидной стабильности желчи* и образованию желчных камней.

В процессе образования холестериновых камней (холелитиаза) выделяют 2 момента:

1. кристаллизацию холестерина из насыщенной им желчи,
2. увеличение секреции эпителием слизистой оболочки желчного пузыря муцина, который, обволакивая и адсорбируя кристаллы холестерина, образует матрикс - "зародыш" формирующегося камня.

Возникновение пигментных камней связано с повышением активности фермента бета-глюкуронидазы.

Холелитиаз в условиях высокого индекса литогенности (> 1) способствует: дискинезии желчевыводящих путей, гиперсекреции гликопротеинов (образующих вязкий коэластичный пристеночный слизистый гель), изменению рН желчи в кислую сторону (что нарушает стабильность мицеллярного холестерина), дисфункции кишечника (уменьшающей обратное всасывание желчных кислот), повышению уровня аминных и сульфгидрильных групп в желчи (в результате гидролиза протеинсодержащих веществ, Са и Fe).

В образовании камней участвуют два основных фактора - застой желчи в желчном пузыре и повышение концентрации солей в желчи из-за нарушения обмена веществ.

Печеночно-обменный, при котором печень продуцирует так называемую литогенную желчь, т.е. способную образовывать холестериновые или

смешанные камни.

Печеночно-обменный механизм обусловлен формированием желчных камней вследствие следующих факторов:

- несбалансированного питания - преобладание в рационе грубодисперсных животных жиров (свиного, бараньего, говяжьего) в ущерб растительным;
- нейроэндокринных нарушений - связанных с дисфункцией эндокринной системы возрастного характера и гипофункцией щитовидной железы;
- нарушений жирового обмена - при увеличении массы тела, поражениях печеночной паренхимы токсического и инфекционного генеза;
- гиподинамии и застоя желчи.

Пузырно-воспалительный, при котором образуется первичный кристаллизационный центр с последующим наслоением других ингредиентов желчи, слизи, эпителия и др.

Пузырно-воспалительный механизм обусловлен формированием желчных камней вследствие следующих факторов:

- воспалительного процесса в желчном пузыре, приводящего к физико-химическим сдвигам в составе желчи (дисхолии);
- изменения рН желчи в кислую сторону характерного для любого воспаления.

Все выше сказанное приводит к уменьшению защитных свойств коллоидов, в частности белковых фракций желчи, переходу мицеллы билирубина из взвешенного состояния в кристаллическое.

В желчевыводящей системе обнаруживают следующие типы и виды конкрементов.

В зависимости от состава камни классифицируются как *известковые, холестериновые, пигментные и смешанные* конкременты.

ХОЛЕСТЕРИНОВЫЕ камни содержат холестерин > 50%, а также желчные пигменты + Соли Са + матрикс из гликопротеинов слизи.

ПИГМЕНТНЫЕ камни содержат холестерин < 20%, включают Са билирубинат + полимероподобные комплексы Са + гликопротеины слизи.

По формам и микроскопическому составу выделяют 8 типов желчных конкрементов - *фасеточные, гранулированные, слоистые, аморфно-слоистые, стростковые, шлакоподобные, шиповидные, кактусовидные.*

Таким образом, генез развития желчнокаменной болезни сложен и многогранен, зависит от множества факторов. Это и генетически-детерминированное и благоприобретенное заболевание, частота которого увеличивается с возрастом людей. Множество описанных и изученных этиологических факторов и факторов риска развития заболевания имеют свои особенности, обусловленные и типом формирования желчных конкрементов и пусковыми факторами камнеобразования, влияющие на состав и скорость формирования билиарных конкрементов.

Ссумируя все описанные выше этиологические предикторы развития ЖКБ и факторы формирования конкрементов в билиарной системе в свете механизмов патогенеза Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни 2016 года представляют сгруппированные ниже их взаимозависимости (табл. 6).

Таблица 6.

Факторы формирования билиарного сладжа, холестериновых и пигментных конкрементов*

Факторы	Механизмы
Холестериновые камни	
Демографические/генетические факторы: <ul style="list-style-type: none"> • самая высокая распространенность среди североамериканских индейцев, чилийских индейцев, чилийцев латиноамериканского происхождения • более высокая распространенность в Северной Европе и Северной Америке по сравнению с Азией • самая низкая распространенность в Японии • семейная предрасположенность 	↑ секреции ХС в жёлчь, ↓ секреции ФЛ, связанные с генетическими факторами
Ожирение, метаболический синдром	↑ секреции ХС в жёлчь, ↓ моторики ЖП из-за снижения чувствительности

	к холецистокинину
Сахарный диабет 2-го типа	↑ секреции ХС в жёлчь, ↓ моторики ЖП из-за снижения чувствительности к холецистокинину
Похудание на фоне низкокалорийной, особенно очень низкокалорийной диеты (≤ 800 ккал в сутки)	Мобилизация ХС из тканей с ↑ его секреции в жёлчь; ↓ энтерогепатической циркуляции ЖК. Эстрогены стимулируют печеночные липопротеиновые рецепторы, ↑ захват ХС из пищи и его секрецию в жёлчь, ↓ превращение ХС в его эфиры, угнетают секрецию ЖК в жёлчь
Женский пол	Мобилизация ХС из тканей с ↑ его секреции в жёлчь; ↓ энтерогепатической циркуляции ЖК. Эстрогены стимулируют печеночные липопротеиновые рецепторы, ↑ захват ХС из пищи и его секрецию в жёлчь, ↓ превращение ХС в его эфиры, угнетают секрецию ЖК в жёлчь
Прием препаратов эстрогенов	Мобилизация ХС из тканей с ↑ его секреции в жёлчь; ↓ энтерогепатической циркуляции ЖК. Эстрогены стимулируют печеночные липопротеиновые рецепторы, ↑ захват ХС из пищи и его секрецию в жёлчь, ↓ превращение ХС в его эфиры, угнетают секрецию ЖК в жёлчь
Возраст более 40 лет	↑ секреции ХС в жёлчь, ↓ пула и секреции ЖК, ↑ секреции муцинов?
Снижение моторики ЖП с формированием билиарного сладжа А. Продолжительное полное парентеральное питание Б. Голодание В. Беременность Г. Влияние лекарств (в частности, октреотида)	↓ опорожнения ЖП
Терапия клофибратом	↑ секреции ХС в жёлчь
Снижение секреции ЖК А. Первичный билиарный цирроз Б. Дефект гена СYP7A1	↓ содержания ЖК в жёлчи

В. Поражение терминального отдела подвздошной кишки	
Дефект гена MDR3	↓ содержания ФЛ в жёлчи
Смешанные нарушения А. Высококалорийное питание — с высоким содержанием жира и простых углеводов (последнее играет главную роль) Б. Повреждения спинного мозга	↑ секреции ХС в жёлчь ↓ содержания ЖК в жёлчи ↓ опорожнения ЖП
Пигментные камни	
Демографические/генетические факторы: азиатское происхождение, проживание в сельской местности Хронический гемолиз Алкогольный цирроз печени Пернициозная анемия Муковисцидоз Хроническая инфекция жёлчных путей, паразитоз Заболевания / резекция подвздошной кишки, обходные анастомозы	↑ секреции муцинов, иммуноглобулинов Деконъюгация билирубина Повышенное всасывание неконъюгированного билирубина из-за попадания ЖК в толстую кишку

- www.gastro-j.ru

Схема патогенеза желчнокаменной болезни, включающая в себя все известные на сегодня сведения, представлена схематически ниже (рисунок 5).

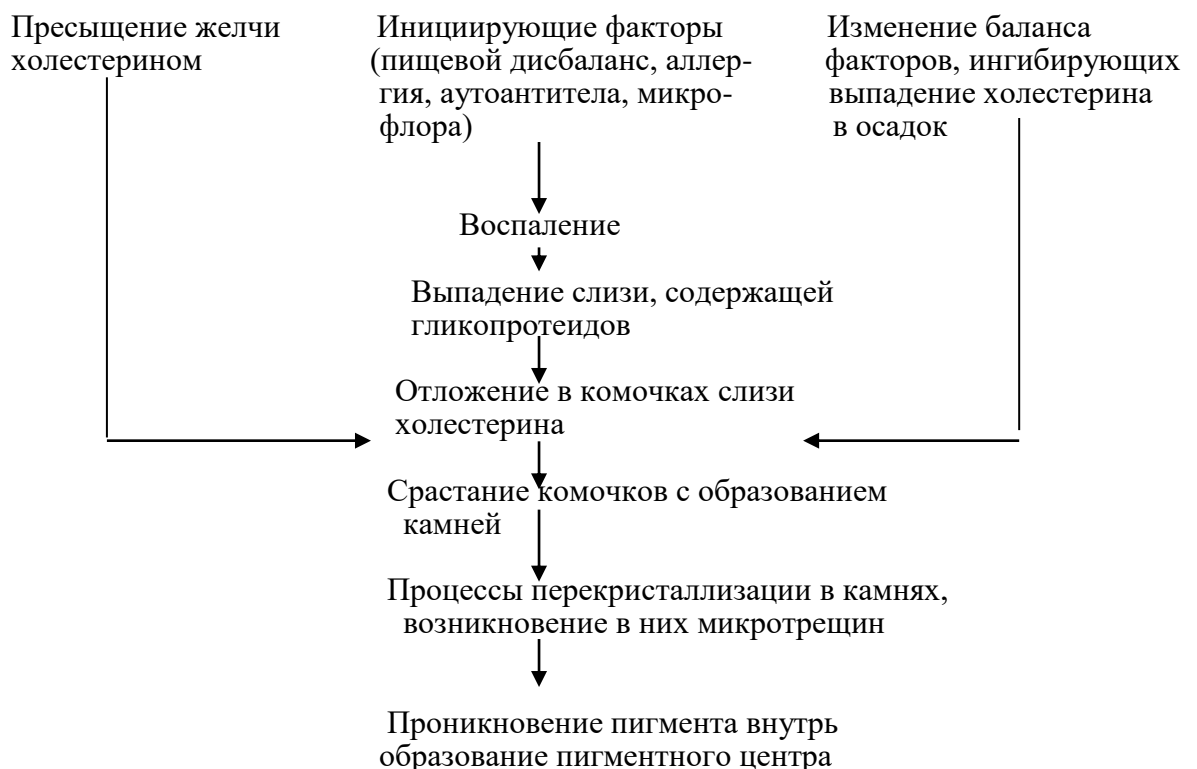


Рис. 5. Схема патогенеза образования камней (холелитиаза)

Таким образом, генетические, эпигенетические факторы риска развития данной патологии и множество механизмов камнеобразования свидетельствуют об отсутствии единого представления о патогенезе и собственно о первопричинах развития желчнокаменной болезни, относящейся к тяжелой междисциплинарной патологии с развитием осложнений и неблагоприятных исходов.

Классификация ЖКБ. Вторым по важности после МКБ документом являются классификации, утвержденные съездами специалистов. Указаний кода МКБ недостаточно. Необходимо оценить не только этиологию заболевания, но и его стадию течения, нарушенные функции, осложнения.

**Классификация ЖКБ
(А.А. Ильченко и др., 2002, 2004, Съезд НОГР)**

I стадия — начальная, или предкаменная:

густая неоднородная желчь; формирование билиарного сладжа: с наличием микролитов; с наличием замазкообразной желчи (ЗЖ); с сочетанием замазкообразной желчи с микролитами.

II стадия — формирование желчных камней:

по локализации: в желчном пузыре; в общем желчном протоке; печеночных протоках;

по количеству конкрементов: одиночные; множественные;

по составу: холестериновые; пигментные; смешанные;

по клиническому течению: латентное течение; с наличием клинических симптомов — болевая форма с типичными желчными коликами; диспепсическая форма; под маской других заболеваний.

III стадия — хронического рецидивирующего калькулезного холецистита.

IV стадия — осложненное течение.

Клиника ЖКБ зависит от ее стадии.

Внешний вид больного ЖКБ типичен. В классическом варианте – это женщина старше 40 лет, гиперстенического телосложения, с избыточной массой тела или с абдоминальным ожирением, повторными родами в анамнезе. Однако нарастает частота встречаемости ЖКБ у молодых людей и детей с признаками ожирения. В типичных случаях *habitus* больного ЖКБ складывается из следующих параметров – формулы Дивера (пять «F») и формулы Торрека (семь «F») – при наличии данных признаков весьма вероятно наличие конкрементов в желчном пузыре и в билиарном тракте:

- 1) Female (женщина);
- 2) Fat (полная);
- 3) Forty (40 лет и старше);
- 4) Fertile (имевшая беременность);
- 5) Fair (блондинка);
- 6) Flabby (с отвислым животом);
- 7) Flatulent (страдающая от газов).

Анализируя стадийность течения и ведущие синдромокомплексы патологии желчного пузыря и желчевыводящей системы можно выделить следующие клинические формы ЖКБ. Клинические формы желчекаменной болезни :

- Латентная (каменосительство);
- Диспепсическая;
- Болевая приступообразная;
- Болевая торпидная;
- Рак желчного пузыря.

Клинические проявления ЖКБ зависят от ее стадии.

На **I стадии** — начальной, или предкаменной ЖКБ характеризуется формированием билиарного сладжа. Клинических проявлений этой стадии заболевания нет.

На **II стадии** ЖКБ – формирования желчных камней клинических проявлений также может не быть. В этом случае речь идет о латентном течении II стадии ЖКБ.

Однако можно выделить несколько вариантов клинического течения данного заболевания на данной стадии:

- болевая форма с типичными желчными коликами;
- диспепсическая форма;
- под маской других заболеваний.

Болевая форма ЖКБ II стадии характеризуется билиарными коликами. Желчные колики возникают при миграции камней в область шейки желчного пузыря, в протоковую систему билиарного тракта. Боль вызывает раздражение слизистой оболочки области шейки желчного пузыря, устья или стенок пузырного протока мелкими камнями, приводящее к рефлекторному спастическому сокращению мышечного слоя желчного пузыря и крупных желчных протоков.

Боли могут возникать крайне редко или чаще. Диагностические критерии описаны в разделах 2.1. и 2.2. – это «Дисфункция желчного пузыря» или «Дисфункция сфинктера Одди» преимущественно билиарного типа, реже панкреатического типа. Однако признаков воспаления на этой стадии не определяется.

Боль – правоподреберная, может быть кратковременной, приступообразной, схваткообразной. Она может быть острой, интенсивной, нарастающей - от получаса до 1,5 – 2-х часов или более длительной - продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней, «желчной или печеночной коликой».

Диспепсическая форма ЖКБ II стадии характеризуется преобладанием над желчными коликами признаками билиарной диспепсии - *диспепсическими расстройствами* – тяжестью, переполнением в верхних отделах живота, тошнотой, возможно рвотой и/или *дискинетическими проявлениями* – чувством горечи во рту, метеоризмом, вздутиями живота, дисхезией - интермитирующими диареей с примесью желчи и склонностью к запорам.

Форма ЖКБ II стадии «под маской других заболеваний» может имитировать гастродуоденальную патологию, панкреатит.

На *III стадии* ЖКБ - хронического рецидивирующего калькулезного холецистита имеют место все синдромокомплексы хронического холецистита. Ведущим признаком является боль, как основное клиническое составляющее

понятия "желчной или печеночной колики" при ЖКБ, калькулезном холецистите. Клинические проявления данной стадии обусловлены воспалением и/или обструкцией желчных путей при травматизации стенки желчного пузыря камнем, при миграции камней в область шейки, в пузырный или общий желчный проток.

Клинические проявления хронического калькулезного холецистита идентичны описанным клиническим признакам в разделе 2.2. Для хронического калькулезного холецистита типичны синдромокомплексы - печеночные колики, синдромы локальной болезненности, интоксикации и воспаления, признаки билиарной диспепсии и дискинетические расстройства.

Синдром диспепсии представлен в первую очередь *правоподреберным болевым синдромом*. Механизмы боли при калькулезном холецистите кроме воспаления, отека слизистой оболочки желчного пузыря развиваются деструкция, механическая травматизация ткани органа конкрементами, протоковая и внутриполостная гипертензия с развитием либо вторичного нарушения моторики гипокинезией с растяжением – дистензией стенки желчного пузыря или рефлексорных сокращений желчного пузыря при его раздражении конкрементом. Боль вызывает раздражение мелкими камнями слизистой оболочки области шейки желчного пузыря, устья или стенок пузырного протока, которое приводит к рефлексорному спастическому сокращению мышечного слоя органа и крупных желчных протоков. Причины печеночной колики - вклинение камня в шейку желчного пузыря, его попадание в пузырный проток или в холедох, а обструкция и рефлексорный спазм способствуют повышению внутрипросветного давления и появление висцеральной боли.

Правоподреберный болевой синдром всегда требует проведения сложной дифференциальной диагностики (Ивашкин В.Т. и др, 2016). Ведущие причины правоподреберного болевого синдрома, его характеристика и тактика врача при нем представлены ниже (табл. 7).

Характеристика правоподреберного болевого синдрома и его дифференциальная диагностика*

Заболевание	Характеристика боли	Дополнительные исследования
Билиарная боль	Постоянная, быстро усиливается с достижением «плато», длится до 4–6 ч, может отдавать в надлопаточную область справа	УЗИ органов брюшной полости
Острый холецистит	Более продолжительная (более 6 ч) билиарная боль с появлением локальной болезненности, защитного напряжения мышц, лихорадки и/или лейкоцитоза	УЗИ органов брюшной полости и/или билиосцинтиграфия с иминодиуксусной кислотой
Диспепсия	Вздутие живота, тошнота, отрыжка, плохая переносимость жирной пищи	Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта
Язва двенадцатиперстной кишки	Боль, возникающая через 2 ч после приема пищи, стихающая после приема пищи или антацидов	Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта
Абсцесс печени	Боль, ассоциированная с лихорадкой и ознобом, пальпируемая печень, болезненность и напряжение мышц в правом подреберье	Рентгенография грудной клетки (плевральный выпот справа). Компьютерная томография брюшной полости
Инфаркт миокарда	Боль/дискомфорт в правом верхнем квадранте живота или эпигастральной области, может иметь сходство с билиарной болью	Электрокардиография, определение активности кардиоспецифических ферментов в крови - тропонинов. Активность АсАТ, но ниже 150 Ед/л, активность АлАТ может быть в норме

- www.gastro-j.ru

А вот характеристика билиарной боли имеет свои специфические черты.

Билиарная боль при хроническом калькулезном холецистите правоподреберная, может быть кратковременной, приступообразной, схваткообразной. Боль может быть острой, интенсивной, длительной - продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней. Боль является основным клиническим составляющим понятия "желчной или печеночной колики" при ЖКБ, калькулезном холецистите. Правоподреберная абдоминальная боль распространяется вправо и провоцируется, как правило, погрешностями в диете. Правоподреберная боль нарастает от получаса до 1,5 – 2-х часов и далее – до нескольких часов и суток, по типу "желчной или печеночной колики".

Желчная колика развивается от нескольких минут, через 1 - 1,5 часов после погрешности в диете (употребления жирной, жареной пищи, ее большого объема), тряской езды, наклонах туловища, но может развиваться в ночное время. Боль быстро нарастает по интенсивности, достигая «плато», становится выраженной, постоянной, распирающей, может быть схваткообразной, но не волнообразной – с усилением. Желчная колика может иметь стертый характер и повторяться достаточно часто, что свидетельствует больше в пользу «обострения хронического калькулезного холецистита». Но проявление повторных колик свидетельствует об обструкции шейки желчного пузыря.

Боль локализуется в эпигастрии и правом подреберье – в пилородуоденальной зоне, иррадирует вправо - под правую лопатку, в межлопаточное пространство, на уровень нижних грудных позвонков, в правое плечо и шею. Пациент мечется в постели. Приступ разрешается при введении спазмолитиков или самопроизвольно. Боль обрывается быстро, реже - постепенно.

Желчная колика сопровождается диспепсическими расстройствами - тошнотой, рвотой, не приносящей облегчения, вегетативными проявлениями – тахи- или брадикардией, изменениями артериального давления, явлениями пареза кишечника или позывами на стул, повышением температуры тела до субфебрильных значений.

При физикальном обследовании больного диагностируется *синдром ло-*

кальной болезненности с тремя группами симптомов:

1. симптомы, связанные с непосредственным (Мерфи, Кера, Гаусмана, Лене-Василенко) или опосредованным (Ортнера-Грекова, Айзенберга II и др.) раздражением желчного пузыря - "ирритативные симптомы";

2. болевые симптомы и точки, расположенные вне сегментарной иннервации билиарной системы - Мюсси, Бергмана, Ионаша, Харитонов, Лапинского;

3. симптомы, связанные с сегментарными рефлексами билиарной системы - сегментарные рефлекторные симптомы -

а). висцеро-кутанные - болевые точки Маккензи, Боаса, зоны кожной гипералгезии - гиперестезии Захарьина-Геда,

б). кутанно-висцеральные - симптомы Алиева, Айзенберга I.

При приступе билиарной колики продолжающейся более 6 часов следует подозревать развитие острого холецистита. Повышение билирубина и/или уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови требует диагностики камня холедоха.

На *IV стадии* ЖКБ стадии – стадии осложнений могут развиваться осложнения, являющиеся причинами экстренных обращений за медицинской помощью, экстренных холецистэктомий.

Диагностируются осложнения – в первую очередь острый холецистит, острый холангит, панкреатит. Главные отличия ЖКБ - приступы желчной колики, эпизоды или острого холецистита, или холангита, или билиарнозависимого панкреатита, в пользу которых свидетельствует присоединение лихорадки с ознобом, возникающей после приступа колики, или распространение боли в левое подреберье с иррадиацией в спину опоясывающего характера, послабления стула, сухость во рту, полидипсия, полиурия. Клиника и критерии диагностики холецистита и холангита описаны выше – в разделах 2.2. и 2.3. данной главы.

Для острого холецистита, развивающегося при ЖКБ у каждого десятого больного, типичны приступы, или атаки правоподреберной билиарной боли, принимающей нарастающий и разлитой характер. Иррадиация как при холеци-

стите, как и при желчной колике – вправо - в межлопаточное пространство, под правую лопатку или плечо. В 2/3 случаев больные указывают на сходные симптомы в анамнезе, спонтанно разрешившиеся. К приступам билиарных болей присоединяются признаки раздражения брюшины:

- с нарастающим характером и более отчетливой локализацией;
- с усилением при сотрясении и на глубоком вдохе;
- с явлениями илеуса - анорексией, повторной рвотой, вздутиями живота, ослаблением перистальтики;

- с характерными симптомами раздражения брюшины – в первую очередь Щеткина-Блюмберга, определяемых пальпаторно (при перфорации желчного пузыря).

Боли сопровождаются лихорадкой с подъемом температуры от 38 - 39° С до 40 ° С и выше с ознобом.

При развитии холангита - при воспалении желчных протоков и лимфоузлов присоединяются желтуха, цитолиз.

Патогенез острого холецистита при ЖКБ – обструкция шейки или пузырного протока камнем. Воспаление стенки желчного пузыря обусловлено:

- механическим воздействием повышенного внутрипросветного давления в билиарной системе, растяжения, приводящих к ишемии стенки желчного пузыря;

- тканевыми факторами, в первую очередь химическим воздействием лизолецитина, высвобождающегося из лецитина желчи под действием фосфолипазы;

- бактериальной инфекцией – в 50 – 85 % острого холецистита при ЖКБ в пузырной желчи микробиологическим методом диагностируются возбудители.

Чаще всего высеваются *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*

Острый холецистит при ЖКБ протекает с лабораторными маркерами воспаления – нейтрофильным лейкоцитозом. Повышением СОЭ, СРБ, фибриногена, желтухи – гипербилирубинемией, цитолизом – повышением активности трансаминаз

В отсутствие такого осложнения как перфорация желчного пузыря признаки разлитого перитонита обычно отсутствуют.

К грозным и нередко фатальным осложнениям ЖКБ относятся эмпиема, гангрена, перфорация, развитие желчного перитонита.

Эмпиема и развивающаяся гангрена проявляются следующими признаками - усилением правоподреберных болей, дальнейшим повышением температуры тела на фоне острого холецистита, нарастания лейкоцитоза более $15 \times 10^9/\text{л}$, нарастающим нейтрофилезом на фоне адекватной антибактериальной терапии. При гангрене при нарастании ее степени возможно стихание боли.

Методы диагностики ЖКБ. Для диагностики ЖКБ оцениваются: I. Клинические, II. Лабораторные, III. Инструментальные и IV. Морфологические критерии.

I. *Клинические критерии* ЖКБ следует оценивать по стадиям заболевания в соответствии с которыми выделяются соответствующие синдромокомплексы.

На I стадии ЖКБ — начальной, или предкаменной – симптомы отсутствуют.

На II стадии ЖКБ — формирования желчных камней клинических проявлений может не быть, но могут иметь место приступы желчных (билиарных) колик, явления билиарной диспепсии или дисфункции сфинктера Одди по панкреатическому типу.

На III стадии ЖКБ — хронического рецидивирующего калькулезного холецистита диагностируются приступы билиарных или печеночных колик и признаки холецистита, описанные подробно в разделе 2.2. данной главы.

На IV стадии ЖКБ — стадии осложнений диагностируются критерии острого холецистита, холангита, панкреатита и других осложнений. Наиболее часто развиваются печеночная колика, острый холецистит, механическая желтуха.

Для механической желтухи, развивающейся после приступа билиарной или печеночной колики, типичны темно-оливковый и зеленый цвет кожных

покровов, темная моча – цвета крепко заваренного чая или пива, ахолия кала. Нередко механическая желтуха сопровождается зудом кожи (холестаза́м), лихорадкой.

II. *Лабораторные критерии* при ЖКБ включают в себя комплексную оценку лабораторных параметров. Определяются следующие синдромы и параметры.

1. Синдром общих воспалительных изменений - ускоренное СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево, положительные острофазовые воспалительные реакции: диспротеинемия, умеренная гипотеинемия, гипер- α_2 - и γ -глобулинемия, гипергаптоглобулинемия, гиперфибриногенемия, увеличение серомукоида, сиаловых кислот, появление СРБ в сыворотке крови, повышение липопротеидов высокой плотности. При остром холецистите, осложняющем течение ЖКБ лейкоцитоз как правило не превышает $10 - 15 \times 10^9/\text{л}$. Более высокие параметры лейкоцитоза свидетельствуют о развитии эмпиемы или гангрены желчного пузыря.

2. Метаболический синдром. Диагностируются в сыворотке крови гиперхолестеринемия, дислипидемия, гипертриглицеридемия.

3. Синдром желтухи - гипербилирубинемия – увеличение общего билирубина и преимущественно прямой (связанной) фракции, отсутствие стеркобилина в кале и появление уробилина, желчных пигментов в моче - механическая желтуха. При желтухе при ЖКБ, осложненной холангитом билирубин в сыворотке крови как правило не превышает 85 мкмоль/л , однако при таком осложнении, как механическая (подпеченочная) желтуха гипербилирубинемия достигает значительных цифр – увеличиваются общий билирубин, прямая его фракция, соотношение прямая/непрямая фракции билирубина $> 1 : 1$ при нормальных значениях $1 : 3$; в моче повышается содержание билирубина и отсутствуют уробилиноиды, а в кале – стеркобилин. При механической желтухе повышаются активность маркеров холестаза – ГГТП, щелочной фосфатазы, содержание желчных кислот.

Подпеченочная (механическая, холестатическая) обусловлена препят-

ствием оттоку желчи во внепеченочных желчных путях и характеризуется блоком на уровнях:

- желчного канальца или протока с участием половых гормонов, промазинов;

- общего желчного протока, желчного пузыря с обтурацией камнями желчных путей или при раке желчевыводящих путей – «раке на камне».

4. Синдром холестаза – повышение в сыворотке крови активности гамма-глутаматтранспептидазы, щелочной фосфатазы.

5. Синдром цитолиза – незначительное повышение в сыворотке крови активности ферментов – АЛТ, АСТ (не частый признак) в рамках билиарного генеза цитолиза.

6. Дуоденальное зондирование с посевом желчи проводят для верификации возбудителя и подбора этиотропной антибактериальной терапии для лечения хронического калькулезного холецистита.

- Для исследования микроскопического и бактериоскопического состава желчи проводят пяти-фракционное дуоденальное зондирование. Наибольшую диагностическую ценность представляют собой изменения в III фазе (порция А), IV фазе (порция В) и V фазе (порция С), позволяющие выявить нарушения сократимости и тонуса желчного пузыря, протоков, сфинктера Одди. Наиболее информативна оценка содержания цилиндрических клеток, эпителия желчного пузыря (порция В и С), кристаллов холестерина и билирубината кальция. Лейкоциты же, как правило, не определяются, т.к. они лизируются желчными кислотами и могут быть при воспалительных процессах у лиц с низким содержанием в желчи желчных кислот. Клетки же дуоденального эпителия ("круглые" клетки или лейкоцитоподобные) иногда ошибочно принимаемые за лейкоциты, содержатся в большом количестве в порциях В и С и свидетельствуют о воспалительном процессе в 12-ти перстной кишке.

- Хроматическое дуоденальное зондирование является дополнением. Метиленовый синий из кишечника восстанавливается в печени и попав в желчный пузырь - окисляется, снова превращаясь в хромоген, окрашивая желчь в сине-

зеленый цвет, что позволяет точно разграничить ее с другими фазами желчи, сохраняющими обычную окраску.

- Определение литогенных свойств пузырной и печеночной желчи (по методике Maki и Sudzuki и других). В норме соотношения холестерина, фосфолипидов (холелецитина) и желчных кислот в % отношении не должно превышать 1. При холелитиазе происходит увеличение индекса литогенности желчи более 1, что является диагностическим критерием данного состояния.

III. *Инструментальные критерии* ЖКБ требуют проведения комплекса исследований.

1. УЗИ (ультразвуковое исследование) – метод выбора для диагностики ЖКБ. Он безопасен и доступен. УЗИ позволяет оценить состояние стенки желчного пузыря, наличие в нем конкрементов, провести дифференциальную диагностику с опухолями. Ультрасонография в “реальном времени” является методом выбора в диагностике желчных камней.

Для выявления конкрементов в желчном пузыре это высокочувствительный метод диагностики, и он характеризуется низкой диагностической специфичностью и чувствительностью для диагностики конкрементов в протоковой системе, что объяснимо анатомическими особенностями строения билиарного тракта - глубиной залегания терминального отдела холедоха, хотя позволяет визуализировать расширение холедоха.

На I стадии ЖКБ (формирования камней) методом УЗИ определяются билиарный сладж – густая неоднородная желчь, возможно с наличием микролитов.

На II – III – IV стадиях ЖКБ визуализируются камни различных размеров - с локализацией в желчном пузыре, в общем желчном протоке, в печеночных протоках; в количестве одиночные или множественные. Может визуализироваться «нефункциональный» - сморщенный желчный пузырь, содержащий минимальное количество желчи или растянутый, не сокращающийся в ответ на желчегонный завтрак.

Диагностическая чувствительность метода УЗИ в оценке острого холецистита достигает 88 %. При проведении УЗИ об остром холецистите свидетельствуют следующие сонографические признаки:

- выраженная болезненность при компрессии датчиком непосредственно в проекции желчного пузыря – так называемый «ультразвуковой симптом Мерфи»;

- наличие жидкости вокруг желчного пузыря;

- утолщение стенки желчного пузыря более 4 мм.

2. Эндоскопическое УЗИ панкреато-билиарной зоны обладает высокой диагностической ценностью в распознавании холедохолитиаза (≈ 98 % чувствительности), позволяет выявлять мелкие камни, сладж, стриктуры терминальной части холедоха. Применение метода ограничено следующими причинами – инвазивностью, возможностью оценивать протоковую систему только в области впадения в двенадцатиперстную кишку.

3. Рентгенологические методы диагностики ЖКБ позволяют определить наличие или отсутствие конкрементов, оценить двигательную функцию, аномалии желчевыводящих путей. Проводятся:

- обзорная рентгенография,

- пероральная холецистография,

- внутривенная холецистохолангиография (в случаях отрицательной пероральной холецистографии, в дооперационном периоде, или после холецистэктомии и т.д.) билигностом, холеграфинном или билиграфинном,

- трансдуоденальная эндоскопическая ретрография холецистохолангиография или холангиопанкреатография (с осмотром фатерова сосочка, иногда в сочетании с релаксационной дуоденографией).

При проведении обзорной рентгенографии органов брюшной полости диагностируются: желчные камни при достаточном содержании в них кальция – оценивать по плотности близ лежащей кости; возможно диагностировать эмфизематозный холецистит, фарфоровый желчный пузырь или парез органа.

Пероральная холецистографии в настоящее время применяется крайне редко. Ее проводят для оценки проходимости пузырного протока и сократимости желчного пузыря.

Внутривенная холецисто-холангиография также практически не применяется так как не позволяет достаточно четко контрастировать желчные пути.

Методы холецисто-холангиографии или холангио-панкреатографии с внутривенным контрастированием.

- Чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) - альтернативный метод контрастирования билиарного дерева в случаях, когда другие способы не применимы. Метод чреват развитиями тяжелых осложнений, частота которых достигает 2 – 4 %. Пункция билиарного дерева проводится в 10-м или 11-м межреберьях. При этом возможно повреждение плевры, а при чреспузырном доступе более высокий риск утечки желчи.

- Эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ) – является инвазивным методом исследования, с канюлированием большого дуоденального сосочка и контрастированием холедоха – травматичный и сложный для выполнения. Метод позволяет не только диагностировать конкременты в холедохе, но и одновременно проводить эндоскопическую папиллосфинктеротомию с литоэкстракцией.

Диагностическая чувствительность метода холецистосцинтиграфии в оценке острого холецистита достигает 97 %. При проведении холецистосцинтиграфии об остром холецистите говорит отсутствие визуализации желчного пузыря вследствие окклюзии пузырного протока.

Рентгеновскими методами с контрастированием можно обнаружить не поддающийся контрастированию желчный пузырь - так называемый «отключенный» желчный пузырь. Это происходит в силу ряда причин:

- тотального заполнения желчного пузыря камнями;
- непроходимости пузырного протока вследствие закупорки камнем или при стенозе протока;
- склерозе, сморщивании, кальцификации желчного пузыря.

4. Компьютерная томография (КТГ) органов брюшной полости не позволяет в полной мере диагностировать камни в желчных путях, данным методом выявляются известковые или смешанные камни, содержащие значительное количество кальция.

5. Магнитно-резонансная холангио-панкреатография (МР-ХПГ), обладающая высокой диагностической специфичностью и чувствительностью для выявления холедохолитиаза ($\approx 90 - 95 \%$), но камни размером менее 3 мм могут не обнаруживаться. Противопоказания к применению метода – имплантированные кардиостимуляторы у пациентов, особенно пожилого и старческого возраста.

6. Радионуклеидная гепато-холангиография. Метод билиосцинтиграфии - радиоизотопного исследования с ^{99m}Tc мечеными иминодиуксусными кислотами (HIDA, DIDA, DISIDA и др.). При проведении данного исследования происходит быстрый захват из крови радиофармпрепарата, введенного в высокой концентрации, и его экскреция в желчь. Отсутствие достаточной визуализации желчного пузыря при нормальной визуализации дистальной части желчных путей указывает на обструкцию пузырного протока, острый или хронический холецистит, или перенесенную холецистэктомию.

7. Термография, тепловидение - при помощи тепловизоров: в области поражения, местно, температура тела повышается на 0,3-2 градуса, регистрируемая прибором, преобразующим инфракрасные лучи в видимое изображение. Чем ярче "свечение", тем выраженнее воспаление в желчном пузыре.

8. Лапароскопия с осмотром области желчевыводящей системы.

IV. *Морфологические критерии* оценивают только в после холецистэктомии, проведенной при ЖКБ. Гистологическая картина. В слизистой оболочке и подслизистом слое желчного пузыря визуализируются:

- воспаление - инфильтрация со скудным клеточным составом, представленным преимущественно гистиоцитами, лимфоцитами, плазматическими клетками, аденоматозная гиперплазия, синусы Рокитанского-Ашоффа - выпячивания через весь мышечно-фиброзный слой стенки желчного пузыря;

- дистрофические, склеротические, атрофические изменения слизистой

оболочки, подслизистой основы, мышечного и серозного слоев органа;

- гипертрофические процессы - аденоматоз, аденомиоматоз, полипоз, наличие глубоких «погружных» ходов в стенке желчного пузыря, а атрофических - уплощение рельефа слизистой, истончение мышечной оболочки, истончением слизистой и мышечной оболочек;

- истончение и атрофия слизистой оболочки, отсутствие эпителиальной выстилки в месте контакта конкремента с участком слизистой оболочки;

- грубоволокнистая соединительная ткань через всю толщу стенки желчного пузыря с пучками коллагеновых волокон собственной пластинки в ней расположенных компактно и с коллагеновыми волокнами в подслизистом слое находящихся в состоянии частичной фрагментации и диссоциации;

- стаз желчи, играющий роль в прогрессировании холелитиаза.

Выделяются следующие морфологические варианты поражения желчного пузыря согласно классификации В.Т. Зайцева, З.А. Гуревич (1979):

1. хронический калькулезный холецистит;
2. хронический калькулезный холецистит с аденоматозной и папиллярной гиперплазией слизистой оболочки;
3. хронический калькулезный язвенный холецистит (в том числе с перфорацией);
4. хронический калькулезный холецистит с тотальным склерозом желчного пузыря;
5. хронический калькулезный холецистит с исходом в слизистую кисту желчного пузыря и водянку;
6. хронический калькулезный холецистит с обострением:
 - серозный и серофибринозный;
 - осложненный флегмоной (в том числе с перфорацией);
 - осложненный гангреной (в том числе с перфорацией);
 - эмпиема желчного пузыря;
7. хронический калькулезный холецистит в сочетании с холестерозом желчного пузыря;

- сетчатый и полипозный холестероз;
 - образование внутривеночных холестериновых гранулам;
8. хронический калькулезный холецистит с узловым раком желчного пузыря;
9. бескаменный холецистит;
10. бескаменный холестероз желчного пузыря.

После холецистэктомии определяется желчные конкременты различного размера и следующего состава :

- холестериновые;
- известковые;
- пигментные;
- смешанные (рис. 6).

Описаны следующие виды желчных конкрементов - фасеточные, гранулированные, слоистые, аморфно-слоистые, сростковые, шлакоподобные, шиповидные, кактусовидные.

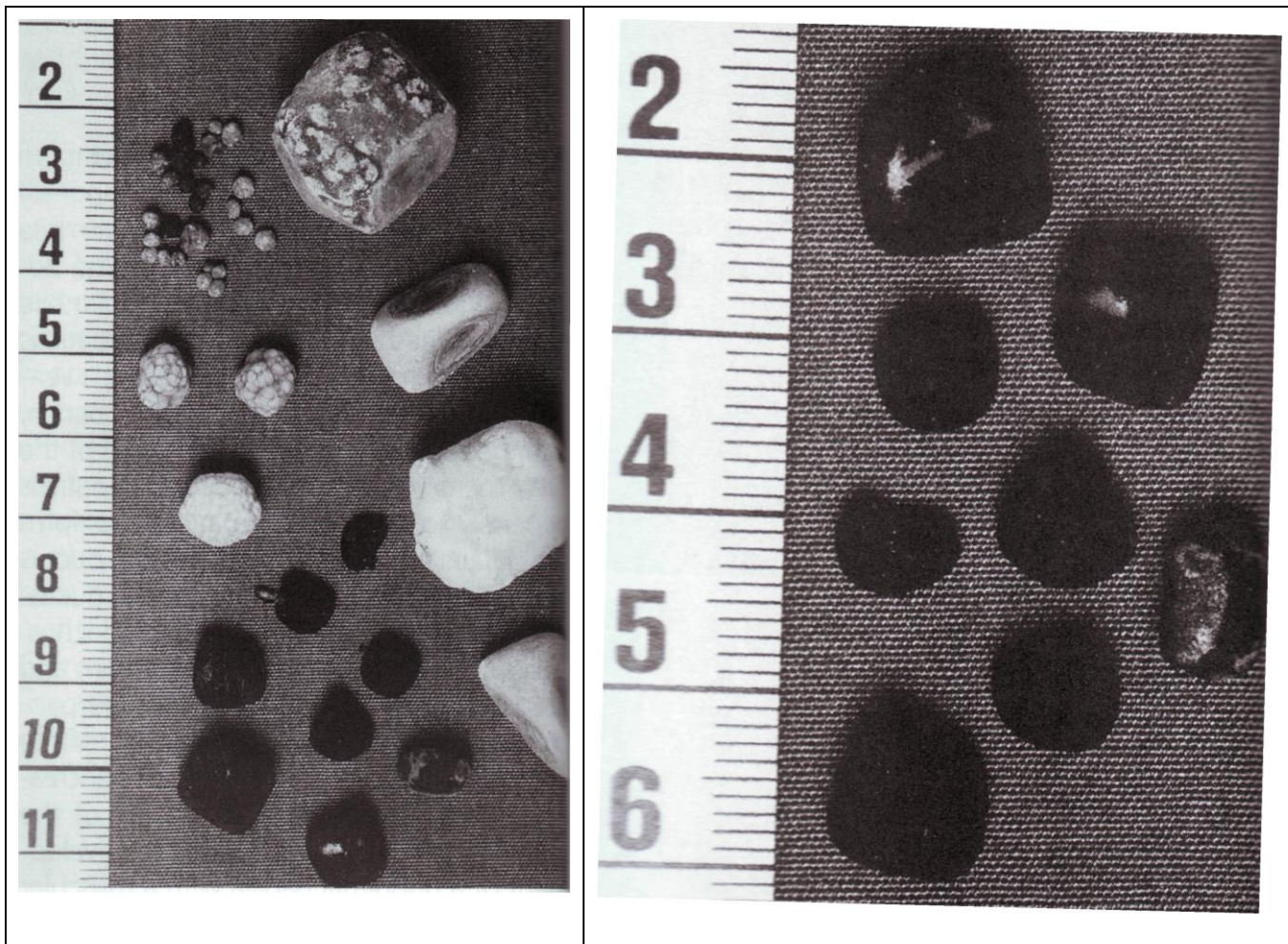


Рис. 6. Размеры и виды желчных конкрементов

Диагностические критерии ЖКБ. Важнейшими диагностическими критериями заболевания являются:

1. клиника и анамнез;
2. данные УЗИ, КТГ, рентгенологических методов исследования;
3. Биохимические маркеры (кровь, дуоденальное зондирование).

Оценивая весь комплекс клинико-инструментальных и лабораторных параметров для ЖКБ патогномочны следующие признаки.

1. Гендерно-возрастные особенности - чаще болеют женщины гиперстенического телосложения в возрасте старше 30 - 35 лет и старше.

2. Болевой синдром - по типу "желчных коликов". Боли очень интенсивные, усиливаются при дыхании, кашле, рвоте, носят "волнообразный" характер. Изменение положения тела не облегчает боли, она как правило купируется спазмолитиками. Колики длятся от минут до часов и могут внезапно прекращаться.

3. Локализация и иррадиация боли - как при хроническом холецистите - вправо.

4. Местная симптоматика: при неосложненном течении перитонеальных явлений нет или очень незначительно выражены. Возможна пальпация болезненного дна желчного пузыря. Болезненность усиливается в положении сидя. Положительные "пузырные" симптомы, симптом Курвуазье – пальпируемые камни в желчном пузыре.

5. Желтуха: при закупорке общего желчного протока, возникает через 12 - 24 часа от начала приступа боли, достигает максимальных проявлений к 3-им суткам и затем быстро регрессирует.

6. Интоксикационный и воспалительный синдромы. Вслед за болью быстрое повышение температуры тела (редко выше + 38°C), лихорадка длится 1-2 дня, как правило, перемежающегося характера с ознобом. Лабораторные сдвиги ярко выражены (маркеры острофазовых реакций). Вне "желчной колики" эти синдромы отсутствуют.

7. УЗИ и рентгенологическое обнаружение конкрементов.

8. Увеличение индекса литогенности желчи $> 1,0$ при проведении дуоденального зондирования.

Течение ЖКБ.

ЖКБ протекает волнообразно и сообразно со стадийностью. Проявления, как описывалась выше, зависят от стадии заболевания. Волнообразность течения характеризуется возникновением приступов желчных коликов, возникающих после нарушения диеты. Процесс может быть длительным и малосимптомным – с редкими приступами билиарных коликов, а может протекать с частыми приступами или иметь осложненное течение с перфорацией, эмпиемой желчного пузыря. В ряде случаев - \approx у 5 – 7 % больных на фоне ЖКБ развиваются опухоли желчного пузыря. В 80 % случаев злокачественные опухоли желчевыводящей системы предшествует желчнокаменная болезнь – в таких случаях го-

ворят о «раке на камне». По ведущему клиническому признаку можно выделить несколько вариантов течения ЖКБ.

Клинические формы желчекаменной болезни :

- Латентная (камненосительство);
- Диспепсическая;
- Болевая приступообразная;
- Болевая торпидная;
- Рак желчного пузыря.

Клиническое течение ЖКБ зависит от ее стадии.

На *I стадии* — предкаменной или формирования билиарного сладжа — ступени, предшествующей к образованию холестериновых камней возможны динамические изменения признака. В течение 2-х лет от момента его диагностики у $\approx 18 - 20$ % больных сладж исчезает, у ≈ 60 % больных он исчезает и появляется вновь, у $\approx 14 - 15$ % - формируются желчные камни, а у ≈ 6 % больных имеют место билиарные колики

На *II стадии* — чаще всего имеет место длительное бессимптомное камненосительство, реже — под маской дисфункциональных расстройств — дисфункции сфинктера Одди. Работами исследователей прошлого века было показано, что конкременты в желчном пузыре увеличиваются в размерах в среднем 1 мм в год.

Бессимптомное камненосительство при отсутствии жалоб имеет место при наличии камней как в желчном пузыре (60 – 80 %), так и общем желчном протоке (10 – 20 и более %) с вероятностью появления симптоматики у 2 – 3 % больных ЖКБ. Однако в 30 – 50 % случаев в течение 19 – 15 лет от момента верификации камней в билиарной системе развиваются клинические проявления ЖКБ, включая осложнения.

Диспепсическая форма ЖКБ встречается редко и характеризуется чаще всего периодически или постоянно возникающими чувства тяжести в эпигастриальной области, метеоризма, неустойчивого стула, изжоги, горечи во рту, возникающими после приема пищи и обусловленными расстройствами желу-

дочно-кишечного тракта. Однако при данной форме определяется синдром локальной болезненности - пальпаторно болевые точки желчного пузыря.

Болевая торпидная форма характеризуется постоянной болью, но без приступов острого холецистита, протекающая без лихорадки, без маркеров воспаления, с сохраняющимся болевым синдромом и симптомами локальной болезненности без периодов полного отсутствия боли, или клинического благополучия.

На *III стадии* — периоды обострения хронического калькулезного холецистита сменяются периодами относительного благополучия — ремиссии. На данной стадии типична клиническая форма ЖКБ — болевая приступообразная с желчными коликами. Она протекает в виде острых правоподреберных болей. Боли иррадируют в правую половину тела — в спину, под правую лопатку и т.д., сопровождаются тошнотой, рвотой, длящиеся от нескольких минут до 6-ти часов. Как правило, данная форма характеризуется повторяющимися приступами колик, между которыми отмечается хорошее самочувствие пациентов. До сих пор дискутабелен вопрос об остром или хроническом воспалении идет речь. Данная категория пациентов нуждается в лечении у гастроэнтеролога и проведении плановых операций.

На *IV стадии* — при осложненной форме ЖКБ протекает в виде желчной колики, осложненной острым холециститом, холангитом и другими осложнениями. Клиническая форма ЖКБ — желчная колика с приступами боли не прекращающейся 6 часов свидетельствует о развитии острого холецистита, проявляющегося еще и признаками воспаления вплоть до появления перитонеальных симптомов. Рецидивы, рассматриваемые как острое заболевание, требуют активного лечения в условиях хирургического стационара.

Следует помнить, что приступы болей рецидивируют с частотой 35 – 50 % в год, а установленный риск развивающихся осложнений ЖКБ составляет 3 - 5% в год.

В 3 % случаев ЖКБ формируется «рак на камне». По данным секционной статистики злокачественные опухоли желчного пузыря встречаются в доста-

точном большом проценте случаев сочетания рака желчного пузыря с ЖКБ – до 80 – 100 %. В генезе развития рака желчного пузыря роль играют изменения химического состава желчи, длительная механическая травматизация слизистой оболочки конкрементами, особенно при сочетании с инфицированием, что приводит не только к воспалительной инфильтрации органа, но и к развитию регенераторных, мета- и диспластических изменений.

Осложнения ЖКБ.

При желчнокаменной болезни многообразны и достаточно серьезны. При ЖКБ могут развиваться осложнения, в том числе фатальные:

1. желчная или билиарная колика;
2. острые холецистит, холангит;
3. механическая желтуха;
4. водянка, эмпиема или гангрена желчного пузыря;
5. перитонит и другие инфекционные процессы;
6. перфорация, свищи (наружные, внутренние) желчного пузыря;
7. рубцовые стриктуры желчевыводящих путей;
8. желчнокаменная кишечная колика, кишечная непроходимость;
9. синдром Мириззи (I, II);
10. острый, хронический панкреатит;
11. абсцесс печени;
12. вторичный билиарный цирроз печени;
13. формирование рака желчного пузыря на камне.

Холецистит и холангит мною описаны подробно в данной главе и в настоящем разделе выше. И все же хочется остановиться на важных клинико-диагностических моментах.

Острый холецистит развивается в подавляющем большинстве (до 90 %) случаев при ЖКБ. Он характеризуется большим числом осложнений и высокой летальностью, особенно при увеличении возраста больных. Это самое частое осложнение ЖКБ.

При остром холецистите, осложняющем течение ЖКБ, формируется патологический порочный «замкнутый круг». Развивается внутрипузырная желчная гипертензия с подъемом давления в желчном пузыре до 200 – 300 мм водного столба вследствие - нарушения оттока желчи из желчного пузыря в результате обтурации камнем, комочком слизи или спазма сфинктера пузырного протока. Внутрипузырная желчная гипертензия способствует уменьшению кровоснабжения слизистой желчного пузыря – понижению гемоперфузии стенки органа, которое определяет нарушения слизистого барьера, проникновение и рост микроорганизмов, соответственно увеличению воспалительной экссудации в просвет органа и к дальнейшему увеличению внутрипузырного давления, усилению повреждения слизистой оболочки.

Специфические симптомы острого холецистита при ЖКБ:

- Грекова - Ортнера: болезненность при поколачивании правой реберной дуги ребром кисти;

- Кера - боль в области проекции желчного пузыря на переднюю брюшную стенку при пальпации на высоте вдоха;

- Мэрфи - непроизвольная задержка дыхания на вдохе при пальпации этой области;

- Георгиевского-Мюсси (френикус-симптом) - болезненность при надавливании пальцем правой надключичной ямки между ножками грудиноключично-сосцевидной мышцы.

Кроме данных симптомов для острого холецистита, холангита, панкреатита и других осложнений ЖКБ патогномичны следующие симптомы.

- Абрами синдром (Abrami). Синоним: болезнь Видаля-Абрами. Хронический восходящий энтерогенный колибациллярный холангиогепатит.

- Бард - Пика синдром (Bard - Pick). Прощупывается безболезненный желчный пузырь на фоне постоянно усиливающейся желтухи и обесцвечивания кала. Свидетельствует об обтурации желчных путей опухолью ниже места впадения пузырного протока в общий печеночный.

- Березнеговского - Елекера симптом. Иррадиация боли в правое надплечье при остром холецистите.

- Боаса симптом 2. Болезненность при надавливании пальцем справа от VIII-X позвонков на спине.

- Вальтера - Бомана синдром (Walter - Bohmann). Характеризуется тахикардией, гипотермией, одышкой, бледностью, холодным потом. Развивается после холецистэктомии или холедоходуоденостомии. Может наступить летальный исход.

- Вестфalia - Бернхарда синдром (Westphal - Bernhard). Характеризуется триадой симптомов: желчные колики, перемежающаяся желтуха, рецидивирующая лихорадка. Возникает при стенозе фатерова соска.

- Виляра синдром (Villard). Колика в правом подреберье, жар, желтуха (признак холедохолитиаза).

- Вольского симптом. Болезненность, возникающая при легком ударе ребром ладони в правом подреберье косо снизу-вверх.

- Гано синдром. Характеризуется увеличением размера печени, которая становится деревянистой плотности с мелкозернистой поверхностью. Рано появляется прогрессирующая желтуха при отсутствии асцита и расширения вен брюшной стенки. Увеличивается селезенка. Температурная кривая ремитирующего типа. Отмечается зуд. Стул остается окрашенным. При этом заболевании развивается некроз эпителия желчных ходов и воспалительная инфильтрация вокруг, гипертрофия соединительной ткани вокруг желчных ходов и прорастание ее внутри долек. Внутрипеченочная часть воротной вены и печеночная артерия страдают мало. По ходу селезеночной и воротной вен развивается лимфаденит. Синдром часто является следствием внутрипеченочной закупорки желчных протоков. В крови определяют нейтрофильный лейкоцитоз, повышение билирубина, холестерина. Заболевание встречается только у мужчин.

- Гено - Мюсси симптом. Болезненность в проекции прохождения диафрагмального нерва на шее при заболеваниях печени и желчевыводящих путей.

- Гейда синдром (Heud). Чаще всего является осложнением операций на желчных протоках и печени. Он также появляется в результате острых инфекционных процессов, поражающих печень (гепатит, сепсис), в результате действия гепатотоксинов, вызывающих некроз печеночных клеток, как осложнение различных желтух. Синдром может развиваться при обширных ожогах, травме печени, пиротерапии и острой адренальной недостаточности. Патологические процессы связаны с нарушениями белкового метаболизма. Появляется и прогрессирует олигурия, переходящая в анурию.

- Захарьина симптом. Боль при поколачивании или надавливании в проекции желчного пузыря.

- Йонаша точка. Болезненность при надавливании в затылочной области у места прикрепления трапецевидной мышцы, где проходит затылочный нерв.

- Кера симптом. Болезненность при вдохе во время пальпации правого подреберья.

- Кера точка. Расположена на пересечении наружного края правой прямой мышцы живота и реберной дуги. Соответствует расположению желчного пузыря и болезненна при его заболеваниях.

- Курвуазье симптом. Прощупываемый увеличенный, растянутый и безболезненный желчный пузырь у больных механической желтухой. Определяют при закупорке холедоха опухолью.

- Ляховицкого симптом. Болезненность при незначительном надавливании на правую половину мечевидного отростка, особенно при надавливании на его вверх.

- Мерфи симптом. Больной в положении лежа на спине. Кисть левой руки положить так, чтобы большой палец поместился ниже реберной дуги, прибли-

зительно в месте расположения желчного пузыря, а остальные пальцы этой руки – по краю реберной дуги. Если попросить больного сделать глубокий вдох, то последний прервется, не достигнув вершины из-за острой боли в животе под большим пальцем.

- Мюсси - Георгиевского симптом. Болезненность при надавливании пальцем над ключицей между передними ножками правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

- Мирицци синдром (Mirizzi) - стеноз печеночного протока. Развивается в результате холангита, может сопровождаться образованием конкрементов в печеночных протоках. Наступает расширение внутрипеченочных протоков без увеличения желчного пузыря и расширения общего желчного протока. Проявляется постоянной коликообразной болью в правом подреберье. Желтуха не всегда выражена, появляется при полном стенозе или закупорке печеночного протока конкрементом. В правом подреберье определяют болезненность, может прощупываться край увеличенной печени.

- Риделя симптом (Riedel). В случаях незначительного увеличения желчного пузыря при желчнокаменной болезни в правом подреберье прощупывается долька печени, находящаяся над пузырем. Ошибочно она может быть принята за желчный пузырь.

- Образцова симптом. Резкая боль при введении кисти руки в область правого подреберья при вдохе больного.

- Ортнера симптом. Болезненность при поколачивании ребром ладони по правой реберной дуге.

- Ослера синдром. Перемежающаяся желтуха с лихорадкой и ознобом у больных желчнокаменной болезнью.

- Рисмана симптом. Резкое усиление боли при поколачивании в области правого подреберья. При этом больной задерживает дыхание на вдохе.

- Сквирского симптом. Появление боли в правом подреберье при перкуссии ребром кисти правее позвоночника на уровне IX-XI грудных позвонков.

- Ширэ - Павела болезнь (Chiray - Pavel). Паралитическая форма дискинезии желчных путей, особенно желчного пузыря – “ленивый” желчный пузырь. Встречается преимущественно у женщин. В патогенезе играет роль недостаточность пищевых гормонов (особенно секретина) и слабость мышечной оболочки пузыря. Желчный пузырь увеличен, стенка его тонкая, при даче желчегонных, сокращение пузыря вялое или незначительное. Клинически – тупая боль в правом подреберье, диспепсические симптомы, повышена чувствительность к жирной пище, мигрень. Течение заболевания приступообразное.

- Шоффара симптом (Chauffard). Болезненность в зоне, образованной делением биссектрисы верхнего правого угла брюшной стенки, который образуется двумя взаимно перпендикулярными линиями, проведенными через пупок (одна из них срединная линия тела). Определяют при заболеваниях желчного пузыря и поджелудочной железы.

Острый холецистит классифицируют как катаральный, флегмонозный и гангренозный.

Катаральный холецистит – наиболее легкая форма данного осложнения, который может к 6 – 8 дню адекватной медикаментозной терапии закончиться полным выздоровлением либо осложниться водянкой желчного пузыря, которая длительно не беспокоит больного. Водянка органа развивается при обтурации пузырного протока вклиненным камнем, густой желчью после стихания воспаления в органе. Если при водянке отмечаются приступы билиарных колик, показано оперативное лечение.

При катаральном холецистите, осложняющем ЖКБ, воспалительный процесс не затрагивает мышечный слой органа и при нем не изменяется серозный покров желчного пузыря.

Флегмонозный холецистит – с разлитым гнойным воспалительным процессом стенки желчного пузыря, увеличением органа, утолщением его стенки,

изменениями серозного покрова, диффузной лейкоцитарной инфильтрацией, наличием гноя и мутной желчи в просвете. При нем даже при купировании воспалительного процесса может развиваться *эмпиема желчного пузыря*, при которой он пальпируется в виде плотного и умеренно болезненного образования, но симптомы раздражения брюшины чаще всего отрицательны. Эмпиема желчного пузыря и собственно флегмонозный холецистит формируются вследствие скопления в «отключенном» желчном пузыре гнойного экссудата. При данной форме на фоне выраженного болевого синдрома, синдрома локальной болезненности интенсивное воспаление - ознобы, гектическая лихорадка. Исходами флегмонозного холецистита являются: клиническое выздоровление – при своевременной госпитализации и при проведении адекватной консервативной терапии; развитие перивезикулярного инфильтрата.

Гангренозный холецистит – может осложнить течение ЖКБ как бы исподволь, либо внезапно. При нем преобладает интоксикация, быстро прогрессирующие явления перитонита.

Гангренозный холецистит может быть первичным – как следствие тромбоза пузырной артерии или вторичным - при переходе флегмонозного в гангренозный холецистит. При первичном гангренозном холецистите имеет место с самых первых часов болезни бурное течение. Морфологическими признаками гангренозного холецистита являются наличие очагов некроза черно-зеленого цвета в стенке органа, расположенных на флегмонозно-измененной слизистой оболочке, дряблой стенке желчного пузыря.

Острый холецистит осложняется :

- перивезикальным инфильтратом;
- перивезикальным абсцессом;
- перфорацией желчного пузыря;
- перитонитом.

Перивезикулярный воспалительный инфильтрат осложняет флегмонозный острый холецистит вследствие распространения воспалительного процесса за пределы желчного пузыря – на париетальную брюшину и соседние органы,

включая гепатодуоденальную связку, приводящих к плотному спаянию тканей на 4-6 день от начала заболевания. При адекватной медикаментозной терапии инфильтрат перестает пальпироваться через 1,5-2 недели, однако для полного стихания воспалительного процесса требуется не менее 1,5-2 месяцев.

При неблагоприятном течении перивезикального инфильтрата - при прогрессировании некротических процессов в стенке желчного пузыря и исходом является *перфорация желчного пузыря* с возникновением *местного или разлитого перитонита*. Перфорация желчного пузыря в брюшную полость формируется лишь в 1 – 3 % случаев, что объяснимо частым отграничением воспалительного процесса от свободной брюшной полости подпаявшимися к желчному пузырю сальником, петлями кишок, желудком и др.

Другим осложнением острого холецистита является *перивезикальный абсцесс*, который требует проведения экстренной операции – его вскрытия и дренирования. К болевому синдрому, нарастающей интоксикации вплоть до сосудистой недостаточности – гипотензии, холодного пота, бледности присоединяется клиника распространенного перитонита.

При ЖКБ, протекающей с длительным нахождением камня в желчном пузыре, желчевыводящих путях или при оперативных вмешательствах на органах билиарной системы может сформироваться осложнение - *желчные свищи*. Механизмом образования желчных свищей является наличие воспалительного инфильтрата и некроза стенки - пролежня желчного пузыря вследствие длительного давления камнем возникает соустье желчного пузыря с соседними в том числе близлежащими органами.

Желчные свищи классифицируют на внутренние и наружные.

Внутренние желчные свищи подразделяются на:

- билио-дигестивные (наиболее часто холецистодуоденальный);
- билио-билиарные (холецистохоледохеальный (синдром Мириззи II).

Их клиническая картина может маскироваться признаками основного заболевания, может быть случайной находкой при проведении холангиографии или во время операции. В трети – четверти случаев при желчных свищах опре-

деляется желтуха, при них больных беспокоит обильная рвота желчью, понос, появление в кале или рвоте желчных камней. Попадание инфицированного кишечного содержимого в желчные пути приводит к развитию холангита.

При проведении обзорной рентгенографии органов брюшной полости или УЗИ в полости желчного пузыря или в желчных протоках определяются признаки *аэрохолии* – наличия пузырьков газа. В этих случаях показано проведение холангиографии, позволяющей определить локализацию свища, вовлеченные в патологический процесс органы, что необходимо для выбора метода последующего оперативного вмешательства. При ЖКБ, осложненной билиодигестивными свищами вследствие крупных желчных камней может развиваться *кишечная колика и кишечная желчнокаменная непроходимость*.

Наружные желчные свищи подразделяются на:

- самопроизвольные (спонтанные), встречаются редко;
- послеоперационные - в результате желчеистечения или длительного стояния наружного желчеотводящего дренажа;
- наложенные с лечебной целью (холецистостомия, холангиостомия).

В результате больших потерь желчи могут отмечаться явления нарушения переваривания пищи в кишечнике, водные и электролитные нарушения.

ЖКБ может также осложняться *рубцовыми стриктурами желчевыводящих путей* - сужением протоков, формирующихся в связи с задержкой процессов созревания соединительной ткани в его стенке вследствие постоянного раздражающего действия желчи, желчного камня или инфекции. Рубцовые стриктуры при ЖКБ обусловлены длительным нахождением камня в общем желчном протоке, его местным раздражающим действием на стенку протока, посттравматическим генезом, когда стриктуры - результат осложнений холецистэктомий и операций на желудке. Последние причины преобладают среди рубцовых стриктур.

Одно повреждение общего желчного протока на встречается среди 400 - 500 холецистэктомий, выполненных традиционным способом. Но в связи с широким внедрением лапароскопической холецистэктомии при недо-

статочной квалификации специалистов в последние годы число поврежденных внепеченочных желчных протоков возросло в среднем в 3 - 6 раз.

Рубцовые стриктуры классифицируют :

- по этиологии - посттравматические, желчеотводящих анастомозов, следствия первичного склерозирующего холангита, вторичных воспалительных процессов;

- по уровню поражения - высокие, низкие;

- по степени сужения протока - полные, неполные;

- по протяженности поражения протока - ограниченные (до 1 см.), распространенные (1 - 3 см.), субтотальные (более 3 см), тотальные;

- по клиническому течению - с желтухой, с холангитом, с наружным желчным свищем, с билиарным циррозом печени.

При рубцовых стриктурах желчные протоки, расположенные выше стриктуры, увеличиваются в диаметре, стенка их утолщается, а расположенные ниже – замещаются фиброзной тканью. Длительно существующие стриктуры ведут к развитию билиарного цирроза печени, портальной гипертензии.

К редкому осложнению ЖКБ относится *синдром Мирицци (P.L. Mirizzi)*. При этом осложнении желчный камень, вклиниваясь в шейку желчного пузыря, в карман Хартмана или в пузырный проток, сдавливает извне общий желчный проток, вызывая механическую желтуху (синдром Мирицци I типа) с возможностью в дальнейшем развития пролежня с формированием холецисто-холедохиального свища (синдром Мирицци II типа). Синдром Мирицци диагностируют методами УЗИ – визуализируется сдавление конкрементом общего желчного протока и ЭРХПГ – определяется характерное сдавление извне общего желчного протока либо наличие холецисто-холедохиального свища. Предоперационные исследования и диагностика синдрома Мирицци чрезвычайно важны для предупреждения случайного повреждения общего печеночного и общего желчного протоков во время операции.

ЖКБ может в ряде случаев осложниться обструктивным - *билиарнозависимым панкреатитом* – острым, реже хроническим. Панкреатит осложняет

ЖКБ чаще всего при наличии холангиолитиаза, стриктуре, спазме или воспалении большого дуоденального сосочка в силу анатомо-физиологической общности панкреатобилиарной системы вследствие препятствия оттока по протоковой системе поджелудочной железы и развития внутрипротоковой гипертензии, обусловленных билиарно-панкреатическим рефлюксом. Панкреатит проявляется всеми его признаками, в первую очередь повышением активности панкреатических ферментов во всех биологических жидкостях – панкреатической гиперферментемией. Особенно часто и тяжело панкреатит в виде молниеносного воспаления осложняет течение ЖКБ при «вколоченном камне большого дуоденального сосочка». При этой форме осложнения требуется выполнение экстренной эндоскопической папиллотомии (ЭПТ) или хирургического вмешательства.

ЖКБ довольно часто осложняется *механической желтухой*, о которой говорилось выше. Механическая желтуха (подпеченочная) - патологическое состояние, обусловленное нарушением оттока желчи из желчных протоков вследствие их обтурации или сдавления. Следует иметь в виду, что холангиолитиаз при ЖКБ встречается в трети и более случаев, а у каждого пятого больного имеются так называемые «молчащие» камни общего печеночного или общего желчного протока, что обусловлено неполной обтурацией просвета протока.

При ЖКБ развитие механической желтухи обусловлено сдавлением общего желчного или печеночного протока крупным конкрементом, расположенным в области кармана Хартманна желчного пузыря либо вколоченным в устье пузырного протока (синдром Мириззи I) с вероятным возникновением пролежня и формированием холецисто-холедохиального свища (синдром Мириззи II) или с тканью поджелудочной железы.

Наличие «вентильного камня» обуславливает периодическое поступление желчи в двенадцатиперстную кишку, что характеризуется ремитирующей механической желтухой. Полная же обтурация общего желчного протока приводит к быстрому развитию механической желтухи.

Клинические признаки механической желтухи:

- кожный зуд, который может опережать появление желтухи;
- пожелтение кожных покровов, склер и слизистых оболочек;
- увеличение в размерах печени и желчного пузыря;
- ахолия кала;
- потемнение мочи до цвета пива, крепкого чая.

Лабораторные признаки механической желтухи:

- гипербилирубинемия за счет прямого (связанного) билирубина;
- увеличение уровня печеночной фракции щелочной фосфатазы крови;
- нормальный или незначительно повышенный уровень трансаминаз;
- увеличение уровня гамма-глутамилтрансферазы крови;
- отсутствие стеркобилина в кале;
- увеличение содержания желчных пигментов в моче.

При механической желтухе развиваются печеночно-клеточная, почечной недостаточности, тромбгеморрагический синдром, холемические кровотечения, гнойный холангит, холангитические абсцессы печени, дисбактериоза кишечника, и др. Чаще всего осложнениями механической желтухи являются:

- острая почечная недостаточность;
- холемические кровотечения;
- холангит;
- холангиогенные абсцессы печени;
- желчный перитонит.

Лечебная тактика при механической желтухе остается одной из наиболее сложных проблем абдоминальной хирургии.

Прогноз. МСЭК

Желчнокаменная болезнь может оказывать влияние на продолжительность жизни больных, при ней страдает качество жизни. В периоде обострения больные нетрудоспособны. При ЖКБ II – III стадий при наличии клиники пока-

зана госпитализация в гастроэнтерологический стационар, при ЖКБ IV стадии - экстренная госпитализация в ургентную хирургию. Больные холангитом нуждаются в стационарном лечении в условиях гастроэнтерологического или хирургического стационаров и в выдаче листка нетрудоспособности.

При ЖКБ осложненного течения прогноз достаточно серьезный. Для оценки прогноза используются различные шкалы оценки тяжести APACHE III, SOFA, SAPS и другие.

Для определения тяжести и неблагоприятного прогноза ЖКБ, как и для острого холангита учитываются следующие клинико-лабораторные показатели:

- возраст старше 70 лет;
- лихорадка выше 38°C в течение 14 дней;
- лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$;
- анемия (гемоглобин < 70 г/л);
- симптомы нарушения сознания;
- признаки печеночной недостаточности;
- признаки почечной недостаточности.

Правила ведения больных ЖКБ.

Порядок оказания медицинской помощи населению определен в Приказе Минздрава России № 906н от 12.11.2012 года («Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология» <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>). По стандарту медицинской помощи больным желчнокаменной болезнью (Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 261 от 22.11.2004 <http://www.medicalib.ru/standards>) медицинская помощь оказывается врачами-гастроэнтерологами амбулаторно-поликлинического звена и стационара, врачами-хирургами. Во время обострений ЖКБ показана госпитализация в гастроэнтерологический или хирургический стационар.

Лечение больных ЖКБ.

При ведении больных ЖКБ необходимо оценить стадию заболевания. Это больные с билиарным сладжем, больные с формирующимися желчными кам-

нями и больные со сформированными конкрементами.

1. Единой тактики ведения больных с билиарным сладжем сегодня не существует. На этой стадии ЖКБ выделяются три группы больных, тактика ведения и лечения на которых различна.

**Ведение больных с билиарным сладжем
с учетом особенностей клинического течения:**

«... I группа – пациенты, не требующие лечения, так как устранение этиологического фактора приводит к регрессу билиарного сладжа (спонтанное исчезновение билиарного сладжа в течение 3 мес.);

II группа – пациенты, нуждающиеся в терапевтическом лечении, или без соответствующего лечения билиарный сладж трансформируется в желчные камни с вовлечением в патологический процесс других органов и систем (при сохранении билиарного сладжа свыше 3 мес.);

III группа – пациенты, нуждающиеся в хирургическом лечении, без которого возможны осложнения, требующие неотложного хирургического вмешательства, с высоким риском гнойных осложнений и летальности. ...»
<http://d.120-bal.ru/himiya/12566/index.html>; www.consilium-medicum.com Том 09/№7/2007

Принципы лечения отражены на рисунке и лечение должно проводиться в соответствии со стадией ЖКБ (рис.7).

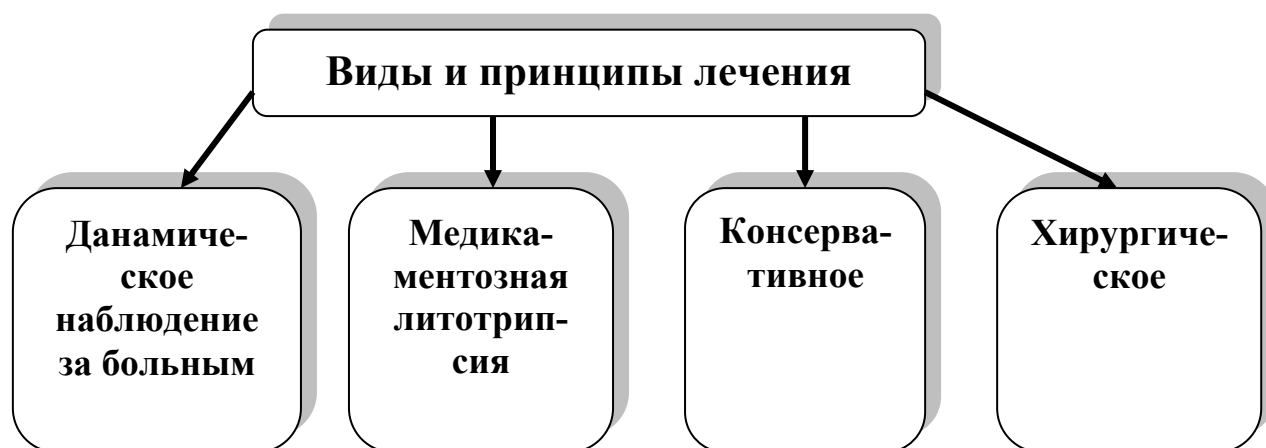


Рис.7 Лечение желчнокаменной болезни

На стадии сформированных желчных камней применяются следующие методы лечения:

- неинвазивные – с медикаментозным литолизом желчных путей;
- малоинвазивные – экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия, прямой контактный литолиз желчных камней сложными эфирами;
- хирургические.

I. Всем больным необходимо строгое соблюдение диеты, режима питания, регулирование массы тела и адекватные физические нагрузки. Всем без исключения больным требуется использовать в пищу фильтрованную воду. Больным противопоказаны желчегонные препараты!!! Режимы питания, регулирование веса и физическая активность обсуждаются в разделе «Профилактика ЖКБ». Отмечу лишь, что назначается стол согласно приказа МЗ РФ № 330 (от 05.08.2003 г).

II. На стадиях течения ЖКБ I (предкаменной) и II (длительного бессимптомного камненосительства) – т.е. при бессимптомном течении болезни в связи с низким риском появления симптомов или развития осложнений – не более 1 – 2 % в год рекомендуется активное наблюдение за пациентом.

III. Применение медикаментозной литотрипсии направлено на не прямое растворение желчных камней. Медикаментозное растворение желчных камней представляет собой сложную проблему. Применяются препараты желчных кислот - дезоксихолевой и урсодезоксихолевой.

Препараты данной группы - хенофальк, хенодиол, хенохол, хеносан, урофальк, урсосан, урсодиол и другие их аналоги. Чаще всего медикаментозная литотрипсия проводится в режиме монотерапии и предпочтительно препаратами урсодезоксихолевой кислоты, так как они обладают более высокой эффективностью и меньшим числом побочных эффектов.

Режимы медикаментозного растворения желчных камней представлены в таблице.

Режимы литолитической терапии

Препарат	Доза	Правила приема
<i>Монотерапия</i>		
Хенодезоксихолевая кислота	15 мг/кг/сутки	Однократно вечером
Урсодезоксихолевая кислота	10 мг/кг/сутки	Однократно вечером
<i>Комбинированная терапия (предпочтительная)</i>		
Хенодезоксихолевая кислота + Урсодезоксихолевая кислота	7 - 8 мг/кг/сутки	Вся доза однократно вечером
	7 - 8 мг/кг/сутки	

Растворяться могут только холестериновые камни, $d < 2$ см. в функционирующем желчном пузыре. Скорость растворения желчных камней определяется химическим составом камней и желчи (химический фактор), скорости опорожнения желчного пузыря (кинетический фактор). Скорость медикаментозной литотрипсии также зависит от содержания желчных кислот, отношения поверхности к объему конкрементов в связи с чем множественные мелкие желчные камни растворяются быстрее.

Показания и условия для проведения медикаментозной литотрипсии:

- неосложненное течение заболевания;
- контрастируемый желчный пузырь при пероральной холецистографии;
- рентгенопрозрачные холестериновые камни при нормальной сократительной активности желчного пузыря;
- одиночные холестериновые камни не более 10 мм в диаметре;
- множественные мелкие холестериновые камни, оптимально 5 мм и менее;
- профилактика камнеобразования при высокой литогенности желчи (группа повышенного риска);
- резидуальный холелитиаз у больных с высоким операционным риском;
- категорический отказ пациента от операции.

Противопоказания для проведения медикаментозной литотрипсии:

- рентгеноконтрастные и пигментные камни;
- частые приступы желчной колики;

- воспалительные заболевания желчного протока;
- диаметр камней более 1 см;
- острый холецистит, холангит,
- хронический панкреатит;
- механическая желтуха;
- заболевания печени с нарушением ее функции - острый и активный гепатит, цирроз печени;
- внутрипеченочный холестаз;
- «отключенный» желчный пузырь;
- заболевания почек, почечная недостаточностью;
- энтероколит, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта;
- беременность;
- хронический энтерит с синдромом мальабсорбции;
- язвенная болезнь.

Следует помнить, что при успешно проведенном и завершенном лечении причина камнеобразования сохраняется, в связи с чем возможно развитие рецидивов камнеобразования. Рецидивы возникают у 50 % больных в течение 5 - 7 лет после растворения, чаще - в первые 2 года.

Отсутствие уменьшения размеров камней в течение 6 месяцев, равно как и полного их растворения в течение 2 лет, является основанием для прекращения литолитической терапии.

Длительность проводимого лечения сочетается с достаточно высокой его стоимостью.

Побочные эффекты при лечении хенофальком и другими препаратами - поносы, кашицеобразный стул, гепатотоксическое действие, повышение в крови трансаминаз.

Прямые лекарственные методы растворения желчных камней. Существуют и попытки провести литолиз желчных камней иным способом. Возможно проведение литолиза холестериновых желчных камней путем проведения чрезкожной холецистотомии с введением непосредственно в полость желчного

пузыря препаратов метилтретбутилового эфира, монооктаноима, гепарина. Однако эта методика является инвазивной, высокотравматичной и может приводить к осложнениям.

IV. Косервативные виды терапии ЖКБ.

Для удаления желчных конкрементов применяются:

- экстракорпоральная литотрипсия методом ударной волны;
- лазерная литотрипсия камней;
- электрогидравлическая литотрипсия камней.

Чаще всего применяется экстракорпоральная ударно-волновая чрезкожная или при проведении эндоскопии. Образование ударной волны производится различными физическими методами: с помощью электрогидравлического, пьезоэлектрического или магнитнорестриктивного генератора (литотриптора). Ударная волна генерируется, фокусируется и передается на тело больного.

Ее проводят больным ЖКБ при сохраненной сократительной способности желчного пузыря, у больных с холестериновыми камнями размером не более 2 см в количестве не более трех.

При проведении ударноволновой литотрипсии могут развиваться осложнения – желчная колика (30 – 50 %), острый холецистит, панкреатит (2 – 3 %), холедохолитиаз с развитием механической желтухи, микро- и макрогематурию (3 – 5 %), гематомы печени, желчного пузыря, правой почки (1%).

Метод направлен на устранение следствия заболевания, а не на его причину, необходима поддерживающая терапия урсодезоксихолевой кислотой, к тому же успешное дробление не исключает повторного камнеобразования (рецидив 50 %).

V. Хирургические виды лечения ЖКБ. Это основной метод лечения данного заболевания. Хирургическое лечение проводится при наличии клинических симптомов ЖКБ или ее осложнений, тогда как целесообразность холецистэктомии при безболевого течения сомнительна. Хирургическое лечение является радикальным вмешательством, ведущим к полному выздоровлению больного. Холецистэктомия предотвращает осложнения острого холецистита,

развитие рака желчного пузыря в отдаленном периоде. Холецистэктомия имеет низкий риск неблагоприятных исходов, и риск рецидива симптоматики при таком способе лечения наименьший.

Чаще всего применяется метод оперативного удаления желчного пузыря – холецистэктомия - плановая и экстренная, реже проводится холецистостомия.

Удаление желчных камней производят либо при полостных вмешательствах (холецистэктомия), либо эндоскопическим способом.

Показания для проведения холецистэктомии представлены в таблице.

Таблица 9.

Международные рекомендации – показания к проведению холецистэктомии (программа «Euricterus», 1997)

Клиническая ситуация	Основные характеристики	
	Обнаружено	Показания
Нет симптомов	Только желчные камни	-
	Желчные камни + «отключенный» ЖП	+/-
Есть симптомы	Только желчные камни	+/-
	Желчные камни + «отключенный» ЖП	++
	Желчные камни + «отключенный» ЖП	+++
	+ дилатация холедоха	
Печеночная колика	Только желчные камни	+/-
	Желчные камни + «отключенный» ЖП	++
	Желчные камни + «отключенный» ЖП	+++
	+ дилатация холедоха	
Острый холецистит	Любые желчные камни	+++
Острый панкреатит	Желчные камни только в ЖП	+
	Желчные камни в ЖП и в Холедохе	+++
Рецидивирующий панкреатит	Желчные камни только в ЖП	++
	Желчные камни в ЖП и в Холедохе	+++
Обтурационная желтуха	Любые желчные камни	+++

Виды холецистэктомий:

- холецистэктомия из лапаротомного доступа (срединного или косого), а при необходимости дополняемая вмешательством на желчных протоках;
- мини-лапаротомия с элементами «открытой» лапароскопии.
- лапароскопическая холецистэктомия (видеомониторная).

Холецистэктомию из лапаратомного доступа проводят как в экстренных, так и в плановых ситуациях. При данном виде хирургического вмешательства используют традиционные доступы Кохера, Федорова с разрезами в правом подреберье, трансректальный разрез и верхнесрединную лапаротомию.

Удаление желчного пузыря производится двумя методами - от шейки или от дна.

Преимущественно выполняют холецистэктомию от шейки, при этом к выделению желчного пузыря из ложа печени приступают после выделения, пересечения и перевязки пузырной артерии и пузырного протока. Разобщение желчного пузыря с желчными протоками служит мерой профилактики миграции камней в протоки, а предварительная перевязка артерии обеспечивает бескровное удаление пузыря.

К удалению желчного пузыря от дна прибегают при наличии в области шейки пузыря и печеночно-двенадцатиперстной связки плотного воспалительного инфильтрата.

Недостатками этих операционных доступов является травматизация брюшной стенки, приводящая к неблагоприятным эффектам - к парезу кишечника, нарушениям функции внешнего дыхания, ограничению физической активности, к длительной послеоперационной реабилитации и нетрудоспособности больного.

Холецистэктомию из мини-лапаратомного доступа. Для этой операции используют трансректальный разрез длиной 4 - 5 см. В основе данного хирургического пособия лежит принцип малого разреза брюшной стенки и создание с помощью специальных крючков-зеркал раны, достаточной для адекватного осмотра и необходимых манипуляций. Применяется специальный инструментальный комплект, состоящий из кольцевидного ранорасширителя, набора сменных крючков-зеркал различной длины, системы освещения и хирургических инструментов с определенной кривизной.

Лапароскопическая холецистэктомия - малоинвазивное вмешательством. Преимуществами лапароскопической холецистэктомии являются: менее замет-

ный косметический дефект; более низкая стоимость; более раннее восстановление работоспособности пациентов; более низкая летальность; менее выраженная степень повреждения тканей и боли в послеоперационном периоде; более короткий период пребывания в стационаре.

Однако, при лапароскопической холецистэктомии высок риск тяжелых осложнений, таких как повреждения желчного протока, требующих в дальнейшем большой по объему восстановительной операции. В этой связи при выборе метода хирургического лечения необходимо строго определять показания и противопоказания.

Выполнение лапароскопической холецистэктомии требует современной дорогостоящей видеотехники, специальной подготовки хирурга и всей оперирующей бригады.

Холецистостомия применяется при высокой степени операционного риска, проводится для снятия гипертензии в желчном пузыре, отведения наружу инфицированной желчи, что устраняет нарушение кровотока в его стенке, предотвращая тем самым дальнейшее прогрессирование деструктивных изменений.

Холецистостомия может быть выполнена тремя способами: путем транскутанного дренирования желчного пузыря под ультразвуковым контролем, лапароскопически или путем лапаротомии.

VI. Течение ЖКБ III – IV стадий предполагает наличие воспалительного процесса в стенке желчного пузыря – холецистита, который подразделяется на острый и хронический. Для его лечения применяются следующие виды терапии – консервативное, при неэффективности - оперативное и экстренная холецистэктомия.

Консервативное лечение холецистита при ЖКБ необходимо назначать в как можно более ранние сроки и в полном объеме. Это позволяет купировать воспалительный процесс при катаральной форме острого холецистита, а у больных с деструктивным холециститом играет роль предоперационной подготовки.

Комплексное консервативное лечение холецистита направлено на:

- устранение или предупреждение гипертензии в желчных протоках;
- ликвидацию гиповолемии, водно-электролитных и белковых расстройств;
- улучшение реологических свойств крови;
- минимизацию микроциркуляторных нарушений;
- борьбу с гипоксемией и болью;
- профилактику генерализации инфекционно-воспалительного процесса.

Принципы консервативной терапии холецистита:

- голод - при отсутствии рвоты разрешают пить;
- локальная гипотермия - лед на область правого подреберья;
- антибактериальная терапия – описана в разделах «Хронический холецистит» и «Холангит»;
- дезинтоксикационная терапия, форсированным диурезом;
- эффективное обезболивание - назначение ненаркотических обезболивающих препаратов (анальгин, максиган и другие) и спазмолитиков (но-шпа, баралгин, платифиллин и другие).

Деструктивные формы острого холецистита – флегмонозного, гангренозного требуют проведения хирургического немедленного лечения – не позднее чем через 24 – 48 часов от госпитализации, при последней форме - экстренного. Проводятся операции – холецистэктомия (традиционная, минилапаротомная, лапароскопическая) и холецистостомия (открытая, транскутанная под УЗИ-контролем, лапароскопическая). Удаляется желчный пузырь или выполняется его декомпрессии с выведением инфицированной желчи наружу при высокой степени операционного риска.

VII. Хирургическое лечение осложнений ЖКБ отражено в разделе «Осложнения ЖКБ».

VIII. Следует напомнить, что при диспепсической и при болевой торпидной форме (без приступов острого холецистита) ЖКБ на II ее стадии применяются средства для купирования симптомов – спазмолитиков, м-

холинолитиков и других, описанных в разделе 2.1., но на фоне применения всех базисных принципов лечения заболевания - соблюдения диеты, других рекомендаций, медикаментозной литотрипсии.

IX. Физиотерапия требует дифференцированного подхода. Она не показана в острый воспалительный период. Применяют лечение переменными токами: УВЧ, микроволновую терапию, ультразвуковую терапию, синусоидальные модулированные токи при гипотонии, лекарственный электрофорез, парафиновые и озокеритные аппликации. Успешно применяется иглорефлексотерапия.

X. Санаторно-курортное лечение проводится только в стадии ремиссии: необходимы бальнеогрязевые курорты.

Методы *профилактики* ЖКБ.

Методы профилактики ЖКБ подразделяются на первичные и вторичные.

Первичная профилактика ЖКБ включает в себя коррекцию модифицируемых факторов риска развития заболевания. В первую очередь – это рекомендации по здоровому образу жизни, правильному питанию, адекватным физическим нагрузкам, коррекции массы тела и т.д. Первичная профилактика ЖКБ имеет социальное значение, так как связана с общими проблемами, такими как планирование беременности, улучшение социально-экономического статуса, рационального понижения веса, индивидуализации медикаментозного лечения ряда заболеваний и т.д.

При проведении первичной профилактики ЖКБ, как медицинском аспекте, предполагается выделение групп риска развития холелитиаза на основании сочетания эндогенных и экзогенных факторов риска, патогенетических предикторов формирования болезни.

Вторичная профилактика направлена на своевременную диагностику ЖКБ, оценку ее стадий, течения, адекватной терапии, в том числе ее осложнений и предупреждение развития осложнений. Требуется правильная оценка состояния больного и своевременная хирургическая или гастроэнтерологическая

медицинская помощь. При проведении вторичной профилактики уже диагностированной ЖКБ целесообразно формировать группы диспансерного наблюдения с целью выявления неблагоприятных прогностических факторов ее течения. Для реализации вторичной профилактики необходимо согласованное ведение больных и согласованное принятие решений с оценкой выбора тактики лечения ЖКБ – терапевтического либо хирургического, так как необходима оценка индивидуального прогноза для пациента в первую очередь и прогноза в общепопуляционном плане.

И для первичной и вторичной профилактики необходимы следующие условия: соблюдение режима питания; занятия спортом, физкультурой; поддержание нормальной массы тела; лечение очаговой инфекции.

Кроме того, меры профилактики ЖКБ подразделяются на немедикаментозные и медикаментозные.

К немедикаментозным методам профилактики ЖКБ относятся правильная оценка риска развития заболевания для коррекции модифицируемых факторов риска ее развития. Модифицируемые, или управляемые процессы – это лечение:

- избыточной массы тела/ожирения, при которых риск развития ЖКБ многократно возрастает – у лиц обоего пола с ИМТ 35 кг/м^2 в 20 раз (относительный риск 17!!!!) – для снижения риска развития ЖКБ необходимо поддержание веса на уровне ИМТ $19,5 - 21,9 \text{ кг/м}^2$;

- адекватное лечение гиперхолестеринемии, дислипидемии, сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии.

Немедикаментозная профилактика холелитиаза. Больным с избыточной массой тела и ожирением необходимо назначать низкокалорийные диеты с ограничением животных жиров или парциальное голодание для редуцирования массы тела, которые к полугоду – полутора годам понижают риск развития ЖКБ на 15 % и на 30 – 35 % соответственно. Модулирование физической активности – выполнение физических упражнений не менее чем по 30 мин в день 5 дней в неделю с целью позволяют уменьшить риск развития симптомной

формы ЖКБ на 34 %. Необходимо употреблять питьевую воду, очищенную через фильтры, особенно в регионах с высокоминерализованными природными водами.

Медикаментозная профилактика холелитиаза. Назначаются препараты урсодезоксихолевой и хенодесоксихолевой кислот. Хенотерапия с приемом препаратов в дозе 250 – 500 мг ежедневно, применяемая длительно снижала риски развития рецидивов ЖКБ вдвое на протяжении 5 – 7 лет. Пациентам, находящимся на длительном парентеральном питании риск развития ЖКБ понижается при применении холецистокинина. Экспериментально (на животных) показана способность нестероидных противовоспалительных препаратов уменьшать частоту холецистолитиаза. Однако есть ограничения данного метода при применении у людей в связи с побочными эффектами НПВП и отсутствием описанного эффекта в эксперименте.

Необходима коррекция метаболических расстройств - гиперхолестеринемии, дислипидемии с применением адекватных доз статинов и фибратов для первичной и вторичной профилактики ЖКБ. Адекватное лечение хронического холецистита также является методом профилактики камнеобразования.

Перспективы профилактики ЖКБ. Сегодня разрабатываются новые стратегии профилактики холецисто- и холангиолитиаза. Это:

- применение новых веществ, ингибирующих концентрационную способность желчи в желчном пузыре – «химической холецистэктомии»;
- создание невсасывающихся химических веществ, уменьшающих литогенность желчи – ингибирование дегидроксилирования первичных холатов в кишечнике – в виде введения их в том числе в виде нутрицевтиков в питание;
- использование ингибиторов синтеза холестерина в печени типа ингибиторов HMG-КоА-редуктазы для предотвращения образования холестериновых желчных камней.

Вопросы для самоподготовки.

2. Дайте определение ЖКБ.
2. Этиология ЖКБ
3. Факторы риска развития ЖКБ
4. Патогенез ЖКБ
5. Перечислите клинические синдромы при ЖКБ
6. Стадии течения ЖКБ
7. Перечислите методы лабораторной диагностики (посиндромно) применяемые для диагностики ЖКБ
8. Инструментальные критерии ЖКБ
9. Осложнения и исходы ЖКБ
10. Тактика лечения ЖКБ с учетом ее стадии
11. Принципы лечения ЖКБ, группы препаратов
12. Маршрутизация больного ЖКБ на различных стадиях течения заболевания.
13. Лечение ЖКБ на I-II стадиях
14. Лечение ЖКБ на III стадии
15. Лечение ЖКБ на IV стадии
16. Показания к хирургическому лечению при ЖКБ и виды оперативного лечения
17. Какие виды холецистэктомий Вам известны?
18. У какого специалиста должен наблюдаться больной после проведенной холецистэктомии и в какие сроки?
19. Возможные осложнения холецистэктомии
20. Профилактика ЖКБ

V. Холестероз желчного пузыря.

Код МКБ-10 :

К 82.4 Холестероз желчного пузыря

Холестероз желчного пузыря - это заболевание, возникающее вследствие нарушения обмена веществ, в частности липидного, и характеризующееся отложением холестерина по ходу лимфатических сосудов слизистой оболочки желчного пузыря. Термин «холестероз» желчного пузыря введен в 1925 г. (S.H. Mentzer). При холестерозе происходит накопление холестерина и других липидов в стенке желчного пузыря, приводящее к нарушению его функции, но без признаков воспаления в нем. При холестерозе эфиры холестерина откладываются в эпителии слизистой оболочки и в подслизистом слое желчного пузыря и никогда при данном заболевании не поражаются желчные протоки. Существует предположение, что холестероз желчного пузыря рассматривается как стадия желчнокаменной болезни, так как в половине случаев при нем образуются желчные камни.

Холестероз желчного пузыря более чем в 80 % случаев диагностируется в коморбидности с гиперхолестеринемией, дислипидемией, атеросклерозом, абдоминальным ожирением артериальной гипертензией, и более чем у половины (56 %) больных – с неалкогольной жировой болезнью печени. Наиболее вероятно, что желчный пузырь является органом-мишенью при метаболическом синдроме X. В этой связи холестероз желчного пузыря не самостоятельное заболевание, а проявление метаболического синдрома в рамках нарушенного метаболизма холестерина в печени.

Частота встречаемости холестероза желчного пузыря по анализу результатов аутопсий варьирует от 10 до 46 %. Полипозные формы холестероза желчного пузыря – вид липидной инфильтрации стенки желчного пузыря, визуализируемые методом УЗИ, в общей популяции больных данным заболеванием встречается реже - не более чем в 2 % случаев.

Холестероз желчного пузыря встречается во всех возрастных группах, но наиболее часто в возрасте 40 – 60 лет, а у лиц старше 60 лет его частота снижается в связи с возрастанием у них воспалительно-склеротических и дистрофических изменений стенки органа с замещением участков скопления пенистых клеток фиброзной тканью.

Холестероз желчного пузыря встречается одинаково часто у лиц обоего пола, хотя его обнаруживают после холецистэктомий значительно чаще у женщин.

Этиология холестероза желчного пузыря до настоящего времени неизвестна. Настоящее заболевание обусловлено повышением содержания холестерина в желчи, но не в сыворотке крови и отложением липидов в ксантомных ретикулоэндотелиальных клетках слизистой оболочки желчного пузыря.

Факторы риска развития холестероза желчного пузыря рассматриваются с двух позиций – дислипидемии и при синдроме избыточного бактериального роста в кишке.

Гиперхолестеринемия и дислипидемия при холестерозе желчного пузыря ассоциируются с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами метаболического синдрома X тесно взаимосвязанных:

- с употреблением большого количества животных жиров;
- с абдоминальным ожирением;
- с гипотиреозом, при котором снижается уровень тиреоидных гормонов;
- с неалкогольной жировой болезнью печени;
- с сахарным диабетом 2-го типа.

Другими предрасполагающими факторами риска развития холестероза желчного пузыря являются:

- синдром избыточного бактериального роста в кишечнике – дисбактериоз кишечника, проявляющийся увеличением числа условно-патогенной флоры и вследствие этого приводящий к ослаблению иммунитета;

- состояниях и болезнях, приводящих к синдрому избыточного бактериального роста в кишечнике – прием антибиотиков, болезни органов пищеварения, в том числе другие заболевания желчевыводящей системы, в первую очередь ЖКБ. [<http://fb.ru/article/160354/holesteroz-jelchnogo-puzyrya-prichinyi-simptomyi-lechenie>].

Патогенез холестероза желчного пузыря. Вопросы этиологии и патогенеза данного заболевания до сих пор остаются открытыми. Вероятно, что холестероз формируется вследствие отложения в слизистую оболочку желчного пузыря избытка холестерина при дефекте макрофагов подслизистого слоя и повышения синтеза липидов в слизистой оболочке.

В исследовании заболевания немаловажную роль сыграло предположение о возможной взаимосвязи развития холестероза с гиперхолестеринемией, а также первые предположения, сделанные S.H. Mentzer в 1926 г. и E.S. Judd в 1927 г., о холестерозе желчного пузыря, как местном проявлении общего нарушения липидного обмена. S. Mentzer и E. Judd стали авторами применяющегося в современной концепции термина «орган-мишень» при патологии липидного метаболизма. Сохранился термин «холестероз», предложенный в 1925 г. S.H. Mentzer.

Обсуждаются концепции патогенеза холестероза – секреторная, абсорбционная, метаболическая.

Холестероз желчного пузыря - это отложение в слизистую оболочку холестерина, его эфиров и липидов, при прогрессировании процесса - еще подслизистый и мышечный слои. Резервуаром липидов являются пенистые клетки, образующиеся при трансформации макрофагов адвентиции и эндотелия лимфатических сосудов. Липиды крови, состояние их апобелкового комплекса определяют уровень и состояние холестерина желчи.

Стенка желчного пузыря абсорбирует из желчи холестерин, его циклические предшественники – свободные жирные кислоты, воду и соли. При этом 2/3 холестерина обратно возвращается в желчь. Существует предел насыщения желчи холестерином. При сохраненной способности желчи солюбилизировать

холестерин запускается каскад патологического процесса, приводящий к развитию холестероза. При снижении этой способности формируется холелитиаз.

Замедление выведения липидов, обусловленное изменениями в системе лимфатических сосудов, нарушение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря могут быть причинами накопления холестерина в стенке органа. Снижение холестерин-акцепторных свойств ЛПВП замедляет выделение холестерина из стенки желчного пузыря.

Абсорбционная, или резорбционная теория обсуждают развитие холестероза как следствия всасывания холестерина из пересыщенной им желчи. Однако не ясно – что первично – нарушения метаболизма холестерина или изменения стенки желчного пузыря. Однако неясно, почему такое пресыщение у одних завершается образованием конкрементов, у других – отложением липидов в стенку желчного пузыря.

Позиции метаболической теории относят нарушения метаболизма холестерина и липидов в организме как первопричину, а желчный пузырь при его поражении играет пассивную роль, что поддерживается не всеми исследователями.

Таким образом, выделяются следующие звенья патогенеза холестероза желчного пузыря - нарушение метаболизма холестерина, уменьшение ЛПВП и появление модифицированных ЛПВП.

При диффузной форме холестероза желчного пузыря происходят процессы:

- снижения акцепции свободного холестерина с мембран периферических клеток;
- изменения фосфолипидного состава поверхностного монослоя липопротеидов частиц;
- модификации апобелков - изменение соотношения АпоВ/АпоА1 с увеличением поступления холестерина в клетку;
- усиление пассивного и активного транспорта холестерина из перенасыщенной желчи в цитоплазму эпителия слизистой желчного пузыря;

- интенсфикации поглощения липидов макрофагами в результате модификации их апобелкового компонента;
- нарушения моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря.

Классификация холестероза желчного пузыря. Существует несколько схем классификации данного заболевания. Выделяют несколько форм холестероза желчного пузыря. Оценка всего комплекса клинико-патогенетических и морфологических данных позволяет классифицировать холестероз желчного пузыря на следующие формы.

По наличию камней:

- *бескаменный* – типичная (самая распространенная) форма, возможно отсутствие или наличие только общих симптомов;
- *сочетанный с холелитиазом* – возникновение холестериновых камней (камней, состоящих из холестерина – продукта обмена жиров в организме) на фоне холестероза.

По макроскопическому (видимому без микроскопа) строению

- *Очаговый холестероз* – поражение небольшой части желчного пузыря.
- *Тотальная* – холестероз всего желчного пузыря.
- *Очаговая с поражением внепеченочных желчных протоков.*
- *Тотальная с поражением внепеченочных желчных протоков.*
- *Сетчатая стадия* – утолщение стенки желчного пузыря при холестерозе.
- *Сетчато-полипозная стадия* – утолщение стенки желудка и образование жировых выпячиваний (полипов).

По микроскопическому (видимые изменения под микроскопом) строению

- *Скрытая форма* – бессимптомная.
- *Сочетанные формы:*
 - С опухолью;*
 - С липоматозом* - разрастанием жировой ткани вокруг желчного пузыря;
 - С аденоматозом* - появлением псевдожелезистых структур, по строению похожих на железы, выделяющие слизь;

С аденофиброматозом - появлением псевдожелезистых структур вместе с разрастанием соединительной ткани, играющей опорную и защитную функцию в организме;

С фиброматозом - разрастанием соединительной ткани, играющей опорную и защитную функцию в организме.

По функции*

- *Незначительное снижение эвакуационной (опорожняющей) функции желчного пузыря.*

- *Умеренное снижение функции (на 30-50%).*

- *Выраженное снижение функции (до 90%).*

- *«Выключенный» (не функционирующий) желчный пузырь.*

* Диагностируется при ультразвуковом изучении функции опорожнения желчи из пузыря после пробного завтрака, богатого жирами - например, жареные яйца, бутерброд с маслом, жирное молоко, кофе со сливками.

Очаговый холестероз желчного пузыря характеризуется формированием небольших очагов скопления липидов. В некоторых случаях процесс поражает не только стенку, но и ткани внепеченочных протоков.

Тотальная форма заболевания сопровождается поражением тканей всего пузыря, иногда включая и внепеченочные протоки.

Полипозный холестероз желчного пузыря сопровождается образованием жировых выпячиваний стенки. Стоит отметить, что данная разновидность болезни требует более тщательной диагностики, так как нужно исключить вероятность развития опухоли.

Сетчатая форма заболевания сопровождается утолщением стенки.

Полипозный холестероз желчного пузыря, как правило, развивается на фоне именно этой разновидности недуга, поэтому в данном случае уместно говорить о смешанном типе болезни. [<http://fb.ru/article/160354/holesteroz-jelchnogo-puzvirya-prichinyi-simptomyi-lechenie>].

По данным УЗИ наиболее часто встречаемой формой холестероза желчного пузыря является сетчатая (57,3 %), реже - полипозно-сетчатая (33 %) и полипозная (9,7 %).

Клиническая картина холестероза желчного пузыря. Мнение клиницистов разноречивы. Повергается сомнению вопрос о самостоятельной клинической картине при данном заболевании.

Существует мнение, что холестероз желчного пузыря может проявляться самостоятельной симптоматикой - коликообразными болями в правом подреберье в течение длительного времени и диспепсическими расстройствами – горечью во рту, рвотой, снижением аппетита, метеоризмом, расстройствами стула. В работе Р.А. Иванченковой с соавт. (2005 г.) выделены характерные клинические синдромы заболевания - астеноневротический, диспепсический, болевой – эпигастральной или правоподреберной локализации. В работах Б.В. Выступец (2009 г.) выделяются 3 варианта клинического течения холестероза желчного пузыря - бессимптомный, неосложненный, осложненный.

Бессимптомное течение заболевания имеет место в 2/3 (66,7 %) случаев и наблюдается при очагово-сетчатой или диффузной сетчатой формах холестероза, протекающих с наличием одиночных небольших полипов и при отсутствии нарушения функции желчного пузыря. У пациентов заболевание протекает без каких-либо симптомов и обнаруживается случайно.

Более глубокое отложение холестерина в мышечный слой органа приводит к нарушению его сократительной способности, что определяет клиническую симптоматику.

Неосложненное течение заболевания наблюдается при диффузной сетчатой и сетчато-полипозной формах холестероза. Для данного течения характерны давящие, тупые правоподреберные боли, диспептические расстройства. Выраженные клинические проявления имеют место при сочетанном поражении желчного пузыря и протоковой системы с захватом сфинктера Одди.

Возникновение болей может быть обусловлено липидной инфильтрацией, нарушающей сокращение желчного пузыря, а также периодической закупоркой пузырного протока эпителием или формирование билиарного сладжа.

В случаях сочетания холестероза с холецистолитиазом холестероз желчного пузыря способствует образованию желчных камней и более ранним клиническим проявлениям ЖКБ.

Осложненное течение холестероза связано с обтурацией сфинктерного аппарата билиарной системы холестериновыми полипами, что может провоцировать развитие хронического панкреатита и его обострений.

Другие авторы считают, что заболевание не имеет собственных симптомов, а проявляется симптомами любого заболевания желчевыводящих путей и желчного пузыря, в первую очередь холецистита или ЖКБ.

Таким образом, выделяются следующие клинические проявления при холестерозе.

- Симптомы диспепсии - тошнота, возникающая после приема слишком жирной, копченой, острой пищи, ноющая, постоянная правоподреберная боль, усиливающаяся после погрешностей в питании, распространяется в правую руку, под правую лопатку, в спину, появляется чаще всего вечером или ночью и при длительном течении заболевания может быть менее интенсивной. Во время приступа болей определяется напряженный, болезненный живот.

- Сухость и горечь во рту, особенно выраженные в утреннее время.

- Дисхезия - диарея сменяемая затяжными запорами и наоборот.

Значительное отложение холестерина в стенке желчного пузыря определяют возникновение симптомов, имитирующих желчную колику - резкую боль в правом подреберье, сильную тошноту, одно- или многократную рвоту, выраженную горечь во рту, однократный жидкий стул, потливость, головокружения, слабость.

Присоединение воспаления желчного пузыря сопровождается типичными признаками холецистита - внезапно возникшей резкой правоподреберной боли,

сильной тошноты, интенсивной горечи во рту, диарее с многократным жидким стулом, повышения температуры тела до фебрильных цифр, слабости.

Методы диагностики. Для диагностики холестероза желчного пузыря оцениваются: I. Клинические, II. Лабораторные, III. Инструментальные и IV. Морфологические критерии. Диагностика данного заболевания - процесс длительный и сложный, требующий подтверждения наличие холестероза, а также оценки степени поражения желчного пузыря.

I. Клинические.

Анализ анамнеза заболевания включает в себя ряд моментов. Необходима оценка наследственной предрасположенности с выяснением наличия у кровных родственников гастроэнтерологической патологии – мальабсорбции, болезни Крона, целиакии, синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике, гастродуоденальной и билиарной патологией и анамнеза жизни, перенесенных заболеваний.

Необходимо оценить субъективные критерии – наличие и давность появления правоподреберной боли, ее связи с характером и временем приема пищи, наличия других проявлений диспепсии, дисхезии и оценить признаки интоксикации и лихорадку.

Необходимо оценить объективные критерии – наличие у больного абдоминального ожирения с отложением жира на животе, выявить признаки нарушений жирового обмена – ксантомы - отложение жиров в коже с образованием плотных желтоватых пятен, бугорков, ксантелазмы - плотное желтоватое образование или бугорок на коже нижнего века, а также болезненности при пальпации области правого подреберья.

II. Лабораторные:

Проводятся стандартные лабораторные исследования: общий анализ крови для исключения воспаления; мочи для контроля мочевыделительной систе-

мы и кала с оценкой копрограммы и патологической флоры – яиц глистов. В копрограмме можно обнаружить большое количество жира и липидных соединений.

В анализе биохимических маркеров оценивают нарушения жирового обмена и состояние печени, поджелудочной железы, микроэлементные расстройства:

- *гиперхолестеринемия, дислипидемию* и ее тип - назначается кровь на холестерин, липопротеиды, триглицериды, так как нарушения липидного спектра позволяют диагностировать метаболический синдром X, получить информацию стадии метаболических расстройств и о нарушениях жирового обмена;

- содержание *лептина* сыворотки – полипептидного гормона, вырабатываемого адипоцитами - жировыми клетками, являющегося контролером и регулятором чувства голода, связывающего изменения уровня жировой массы тела с ЦНС-контролем энергетического гомеостаза. Он ответственен за пищевое поведение, повышение которого свидетельствует об отсутствии его воздействия на гипоталамус при ожирении, или лептиновой резистентности. Доказано, что чем больше жира содержится в адипоците, тем в большем количестве адипоцитами вырабатывается лептин;

- *глюкозу крови; панкреатические ферменты* – амилазу, липазу, эластазу и другие; *маркеры цитолиза* – активность АЛТ, АСТ; *холестаза* – активность ГГТП, щелочной фосфатазы; микроэлементов – К, Са, Na – через 6 часов после болевого приступа и в динамике - натощак, после еды, так как временное увеличение показателей может позволить диагностировать дисфункциональные расстройства желчного пузыря по билиарному или панкреатическому типу или провести дифференциальную диагностику с заболеваниями поджелудочной железы, печени, иной билиарной патологией.

III. Инструментальные:

Все инструментальные методы диагностики холестероза желчного пузыря подразделяют на инвазивные и неинвазивные, которые в свою очередь делятся на дооперационные, интраоперационные и послеоперационные.

Ультрасонография (УЗИ) является одним из самых информативных и доступных инструментальных методов диагностики заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. УЗИ органов брюшной полости также незаменимый метод диагностики патологии других органов пищеварения - печени, поджелудочной железы, почек, кишечника.

Методом УЗИ обнаруживаются застой желчи в желчных протоках, желчном пузыре, их расширение и деформация. При холестерозе образуются так называемые «холестериновые полипы» - выросты, которые также могут быть диагностированы на УЗИ.

Ультрасонографические признаки холестероза желчного пузыря и его морфологические варианты.

Мелкие холестериновые включения размерами 1–2 мм, образующие диффузную сеточку в толще подслизистого слоя выглядят, как локальное утолщение или уплотнение стенки ЖП и в некоторых случаях вызывают реверберацию - эхографический симптом «хвост кометы».

Полиповидная форма болезни прекрасно видна во время обследования. Она представлена выростами, исходящими из подслизистого слоя со следующими ультрасонографическими признаками - диаметром не более 2–4 мм, широким основанием, ровным контуром. Эти полипы, как правило, гиперэхогенные. Чаще всего встречаются холестериновые полипы размерами 4–10 мм. Эти полипы обычно имеют тонкую ножку, ровный контур, их эхогенность соответствует ткани печени, они не дают акустической тени. Крупные полипы – более 11 мм – гипоэхогенны.

Диффузная форма холестероза иногда не имеет сонографических признаков, поэтому с целью диагностики этого варианта при обнаружении регионар-

ного уплотнения стенки желчного пузыря рекомендуются исследования в условиях снижения режима работы аппарата до 8–10 дБ.

Основное положение выжидательной тактики - динамическое наблюдение с проведением контрольных УЗИ с оценкой макроскопических изменений в стенке желчного пузыря и характера внутрипузырного содержимого.

Больные с сетчатой формой холестероза подлежат динамическому ультразвуковому наблюдению 1–2 раза в год с контролем еще и уровней общего холестерина и ЛПНП в крови.

Больные с полиозной и полипозно-сетчатой формами холестероза подлежат динамическому ультразвуковому контролю через каждые 6 месяцев. При наличии отрицательной динамики - увеличения числа полипов и их размеров должен решаться вопрос об оперативном лечении.

При распространенном холестерозе визуализируются множественные гиперэхогенные образования, дающие картину «земляничного» желчного пузыря.

УЗИ органов брюшной полости - наилучший метод диагностики полипов желчного пузыря в связи с его высокой чувствительностью и специфичностью. Кроме трансабдоминального УЗИ, для диагностики полипов желчного пузыря используют разновидности данного метода исследования: трехмерное, высокого разрешения, контрастное, эндоскопическое, а также в гармоническом режиме.

Для диагностики полипов желчного пузыря применяют не только ультразвуграфию, но и компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию, позитронную эмиссионную томографию, внутривенную холецистографию, чрескожную чреспеченочную тонкоигольную аспирационную биопсию, холецистоскопию.

Ультразвуковое заключение «полипы» или «полипоз желчного пузыря» – собирательное понятие, объединяющее гистологические формы доброкачественных опухолей и опухолеподобных изменений органа. Холестерозу чаще соответствуют множественные (3 и более) полипы, которые встречаются в 55–

78 % случаев. И наиболее частой гистологической формой полиповидных структур является холестероз.

Другие морфологические варианты включают гиперпластические, фиброзные полипы, аденомиоматоз, аденому, гетеротопию слизистой, аномалии эпителия. Характер ножки полипа традиционно учитывается в онкологической практике как признак, ассоциированный со злокачественной природой. Вероятность малигнизации возрастает, если имеется широкое основание.

Необходимо принимать во внимание возможность ложноположительной диагностики широкого основания при полипах больших размеров из-за их ограниченной смещаемости в просвете желчного пузыря. Дрожание, напоминающее пламя свечи, наблюдается у полипов небольших размеров и вытянутой формы и указывает на тонкую ножку. Полипы имеют размер 2 - 5 мм и обладают повышенной экзогенностью.

Ультразвуковая картина, не позволяющая исключить неопластический процесс, или отсутствие положительного эффекта от консервативной терапии на протяжении 6 – 12 мес., также являются показаниями к холецистэктомии.

К злокачественным новообразованиям желчного пузыря, составляющим не более 1 %, относят аденокарциному, карциносаркому, карциноид, метастатическое поражение.

Более чем в трети случаев (28,7 %) холестероз желчного пузыря сочетается с холецистолитиазом, который диагностируется вдвое чаще у женщин и локализуется в теле желчного пузыря (71,5 %), в шейке (53 %) и в дне (25,4 %) органа. При сетчатой, полипозно-сетчатой и полипозной формах холестероза желчного пузыря желчные камни встречаются в 38,8 %, в 15,4 % и в 14 % соответственно.

Ультразвуковое исследование желчного пузыря с использованием жирных завтраков, стимулирующих выработку холецистокинина - гормона, участвующего в процессе пищеварения, увеличивающих выделение желчи. После пробного завтрака - например, употребления жареных яиц, бутерброда с маслом, кофе со сливками измерение желчного пузыря с оценкой его размеров

проводится каждые 15 минут в течение 1 часа. Отсутствие сокращения и выброса желчи по сравнению с исходным позволяет предположить снижение функции желчного пузыря.

Секретиновая проба проводится для оценки состояния панкреатических протоков. Секретин – гормон, участвующий в процессе пищеварения. В норме при проведении УЗИ с нагрузкой секретинном в течение 30 минут отмечается расширение панкреатического протока и последующее его уменьшение до исходного уровня. Если проток остается расширенным более 30 минут, то это свидетельствует о нарушении его проходимости. При холестерозе панкреатические протоки зачастую абсолютно нормальные.

Динамическая холесцинтиграфия – рентгенологический метод, позволяющий изучить сокращение желчного пузыря и выброс желчи на серии последовательно сделанных снимков с предварительным введением рентгеноконтрастного хорошо видимого на снимках вещества.

IV. Морфологические:

До 1990 г. холестероз желчного пузыря являлся достоянием патоморфологов. В 1857 г. R. Virchow при аутопсии обнаружил жировые массы в слизистой оболочке желчного пузыря. В 1923 г. W. Boyd определил природу липоидных отложений, а в 1959 г. J. Pavel обнаружил в слизистом, подслизистом и мышечном слоях скопление ксантомных клеток. Эти открытия определили направление изучения этиопатогенеза холестероза желчного пузыря (рис. 9*).

Холестероз желчного пузыря имеет большое количество терминов для его обозначения - землянично-ягодный желчный пузырь, крапчатый, чешуйчатый, холестеринный полипоз, что свидетельствует о многообразии взглядов на патоморфологию заболевания. Системность патологических процессов, выходящих за пределы органа-мишени, подтвердил H. Grosse, обнаружив при аутопсиях, помимо холестероз желчного пузыря, скопление ксантомных клеток в дистальных отделах холедоха и вирсунгова протока.



Рис. 9. Вид желчного пузыря при холестерозе

*https://yandex.ru/images/search?img_url=https%3A%2F%2Fwww.treatment-online.com.ua%2Fimages%2F3_digestive%2F3_2_digestive%2F93.jpg&text=%D1%85%D0%BE%D0%B%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7%20%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BF%D1%83%D0%B7%D1%8B%D1%80%D1%8F%20%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%BA%D0%B8&noreask=1&pos=20&lr=195&rpt=simage

В зависимости от особенностей течения выделяют следующие разновидности заболевания.

Очаговый холестероз желчного пузыря характеризуется формированием небольших очагов скопления липидов на отдельных участках стенки, чаще в области шейки. В некоторых случаях процесс поражает не только стенку, но и ткани внепеченочных протоков.

Тотальный холестероз желчного пузыря сопровождается поражением тканей всего пузыря, иногда включая и внепеченочные протоки.

Диффузный холестероз желчного пузыря чаще протекает на фоне незначительных воспалительных изменений органа. При нем обнаруживаются мелкие холестериновые полипы размером 2–6 мм на фоне серовато-желтой сеточки, возможна глубокая инфильтрация эфирами холестерина стенок желчного пузыря.

Полипозный холестероз желчного пузыря сопровождается образованием жировых выпячиваний стенки. Следует отметить, что данная разновидность болезни требует более тщательной диагностики, так как нужно исключить вероятность развития опухоли.

Сетчатый холестероз желчного пузыря сопровождается утолщением стенки. Полиповидный холестероз желчного пузыря, как правило, развивается на фоне именно этой разновидности недуга, поэтому в данном случае уместно говорить о смешанном типе болезни.

Таким образом, важнейшими *Критериями диагностики* холестероза желчного пузыря являются:

1. клиника и анамнез;
2. данные УЗИ, анализа морфологических данных;
3. Биохимические маркеры - гиперхолестеринемия, дислипидемия.

Осложнения холестероза желчного пузыря.

При отсутствии лечения холестероз желчного пузыря может привести к неблагоприятным последствиям. Высока вероятность развития желчнокаменной болезни, холецистита, постепенного накопления кальция в стенке пузыря.

Холестероз желчного пузыря повышает риск раннего развития атеросклероза сосудов.

В некоторых случаях нарушение работы желчного пузыря ведет к развитию синдрома мальабсорбции, при котором нарушается всасывание питатель-

ных веществ и витаминов, а на их фоне данной патологии, в свою очередь, наблюдается появление анемии, гиповитаминозов, деформации скелета, снижения массы тела и постепенного истощения организма.

Лечение холестероза желчного пузыря. Лечение должно быть комплексным и включать в себя базисные принципы - нормализация образа жизни, режима и характера питания с целью снижения массы тела и коррекции метаболических расстройств, медикаментозную терапию и оперативной лечение.

Цель лечения – нивелирование негативного влияния холестероза желчного пузыря на холецистолитиаз, формирование осложнений заболевания.

Задачи лечения:

- восстановление физиологического состава желчи;
- предотвращение присоединения к холестерозу желчного пузыря инфекции желчного пузыря и желчевыводящей системы и камнеобразования билиарной системы;
- купирование метаболических расстройств в организме больного холестерозом желчного пузыря;
- улучшение параметров качества жизни больных.

Методы лечения. В лечении выделяют два направления – консервативное и оперативное лечение на фоне ограничения интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок. Медикаментозная терапия выступает в качестве базисной терапии холестероза желчного пузыря.

Следует отметить, что длительное время единственным методом лечения заболевания была холецистэктомия.

Консервативная терапия представлена диетотерапией и фармакотерапией.

Четко разработанных показаний для консервативного лечения при холестерозе желчного пузыря нет.

Цель консервативного лечения:

- купирование клинической симптоматики;
- регресс патологического процесса в стенке желчного пузыря;
- ликвидация вторичных дисфункций желчного пузыря и желчных путей;

- коррекция липидных нарушений;
- лечение сопутствующих заболеваний поджелудочной железы и тонкой кишки.

Противопоказания к проведению консервативного лечения:

- полипозная форма холестероза с множественными полипами и распространенным процессом, особенно у лиц старше 60 лет;
- наличие полипов диаметром более 1 см;
- невозможность исключения злокачественного поражения желчного пузыря;
- сниженная сократительная функция желчного пузыря - опорожнение менее 30 %.

Следует отметить, что отдаленные результаты консервативной терапии холестероза желчного пузыря практически не изучены, но эффективность и длительность консервативного лечения определяется размерами полипов.

Прогресс в диагностике и выборе тактики лечения холестерозе желчного пузыря лежит в направлении четкого определения ведения пациента на основе использования современных инструментальных и лабораторных методов, обоснованного подозрения и исключения возможности малигнизации полипов желчного пузыря.

Диетотерапия

Терапия при холестерозе желчного пузыря должна начинаться с диетических рекомендаций, адекватных пищевых поведенческих реакций, контроля массы тела, отказа от вредных привычек. Диетотерапия должна быть направлена на медленное снижение массы тела.

При избыточной массе тела назначается гипокалорийная диета с суточным содержанием белков 15 – 20 %, жиров – 30 %, углеводов – 50 – 55 %, увеличение физических нагрузок.

Значение питания как фактора риска холелитиаза достаточно хорошо изучено при ЖКБ. При холестерозе желчного пузыря подобных исследований нет. Однако, учитывая однонаправленность нарушений липидного обмена,

можно предполагать, что диетические рекомендации для больных ЖКБ могут быть использованы и при холестерозе желчного пузыря.

Рекомендуемые мероприятия

Диета с частым дробным питанием малыми порциями.

Разрешаются следующие продукты - компот, некрепкий чай, хлеб пшеничный, обезжиренный творог, супы на овощном отваре, нежирная говядина, курица, рыба, каши рассыпчатые сваренные на воде, некислые фрукты, листья салата, бобовые культуры.

Рекомендуется добавление в рацион пищевых волокон, содержащихся в продуктах растительного происхождения или пищевых добавок - отрубей, цельнозерновых каш, препаратов целлюлозы.

Должен быть ограничен прием продуктов, богатых веществами, не способными усвоиться из-за дефицита необходимых пищеварительных ферментов (биологически активных веществ, расщепляющих пищу на белки, жиры и углеводы) при мальабсорбции (нарушении всасывания питательных веществ и витаминов в кишечнике).

Запрещаются - свежая сдоба, свиное сало, щавель, шпинат, жирное мясо, жирная рыба, горчица, перец, мороженое, черный кофе, алкоголь, жареное мясо, полуфабрикаты.

Медикаментозная терапия

1. Холестероз желчного пузыря развивается при гиперхолестеринемии, дислипидемии, требующих адекватного лечения. С этой целью на фоне диетотерапии применяются *статины*, которые кроме системного эффекта обладают способностью снижать насыщения желчи холестерином.

С гиполипидемической целью рационально назначение препарата мукофальк (псиллиум), образующего в тонкой кишке фракцию, связывающую желчные кислоты.

2. Доказано, что при метаболических расстройствах – гиперхолестеринемии, дислипидемии – метаболическом синдроме X кроме диагностируемого

«квартета» заболеваний – ожирения, сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии и ИБС поражаются еще и печень, и поджелудочная железа, с развитием их стеатоза. Стеатоз печени рассматривается в рамках неалкогольной жировой болезни печени, протекающей в форме стеатоза, гепатита острого и хронического, цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы. Убедительно показано, что холестероз желчного пузыря сочетается с неалкогольным стеатогепатитом. Морфологические изменения в гепатоците при данной форме стеатогепатита, обусловленного нарушениями липидного обмена, минимальны.

Неалкогольный стеатогепатит требует соответствующей медикаментозной коррекции.

С этой целью применяются *гепатопротекторы*, в первую очередь комбинированный препарат гепабене, обладающий холеретическим эффектом и одновременно улучшающий сократительную функцию желчного пузыря. Гепабене в сроки от 1 до 3 месяцев позволяет элиминировать билиарный сладж. Применяются также эслидин, дибикор и другие.

3. Патогенетическое лечение холестероза желчного пузыря. Как и при ЖКБ доказана возможность разрешения холестероза желчного пузыря с восстановлением его сократительной функции на фоне применения гепатопротектора урсофалька и его аналогов в рамках *урсотерапии*. В отличие от медикаментозной литотрипсии при ЖКБ, при холестерозе желчного пузыря с целью растворения образований в стенке органа – преимущественно холестериновых применяются препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК).

В настоящее время применяются оригинальный препарат урсофальк и его аналоги – гринтерол, ливодекса, урдокса, урсо, урсодез, усофальк капс., урсо 100, урсосан, урсодекс, урсолив, урсолит, урсоприм, урсором Ромфарм, урсором С, урсосан, уолудексан, эксхол и другие.

Препараты УДХК при холестерозе желчного пузыря применяют в тех же дозах, что в режимах медикаментозной литотрипсии - для растворения холестериновых желчных камней. Назначается преимущественно УДХК в суточной дозе 15 мг/кг массы тела в один прием. Для нормализации морфологических

изменений стенки желчного пузыря требуется продолжение приема препарата в поддерживающей дозе 7,5 мг/кг в сутки. Частота растворения полипов возрастает при увеличении длительности лечения до 10 – 12 мес.

При наличии однородной желчи в желчном пузыре эффективность урсотерапии в сроки лечения до 1 года была наиболее высокой и составляет до 95,8 %. Полное растворение всех холестериновых полипов достигается в 12,5 % случаев, частичное – в 41,7 % случаев, их уменьшение в размерах – у 41,7 % больных холестерозом. Отсутствие эффекта УДХК при холестерозе желчного пузыря встречается крайне редко – до 4,2 % случаев.

При наличии неоднородной желчи и взвеси микролитов в полости желчного пузыря эффективность урсотерапии достигается лишь в 80 % случаев, при наличии хлопьев и сгустков или густой неоднородной желчи – у 54,2 % больных, а при наличии замазкообразной желчи – не превышает 37,5 %.

При полипозной и полипозносетчатой формах холестероза желчного пузыря эффективность урсотерапии зависит от количества и размеров полипов, продолжительности урсотерапии, характера макроскопических изменений в пузырной желчи.

Частота полного растворения одиночных холестериновых полипов значительно выше, чем множественных.

Частота рецидивов холестериновых полипов составляет 10 % в год и мало чем отличается от числа рецидивов камнеобразования после проведения успешной медикаментозной литотрипсии при ЖКБ.

Применение препаратов УДХК служит дифференциально-диагностическим тестом для разграничения холестериновых и истинных полипов желчного пузыря. Проводится *тест с УДХК* в дозе 250 – 500 мг/сутки - по 1 – 2 капсуле на ночь сроком 3 – 6 месяцев с последующим УЗИ-контролем. При положительной динамике продолжается лечение препаратом до полного растворения полипов.

Патогенетическое обоснование применения УДХК. Среди общего пула желчных кислот доля УДХК составляет 1 %, при регулярном ее пероральном

приеме в суточной дозе 10 – 15 мг/кг формируется ее концентрационное доминирование до 40 – 50 %.

УДХК вытесняет токсичные желчные кислоты из энтерогепатической циркуляции за счет конкурентного захвата рецепторами в подвздошной кишке и стимулирует бикарбонатный холерез, что ведет к усиленному выведению гидрофобных желчных кислот и образует с холестерином желчи жидкие кристаллы, что способствует растворению холестериновых камней.

УДХК восполняет дефицит желчных кислот при дислипидемии, увеличивая соотношение желчных кислот к холестерину и тем самым профилактируя канеобразование, уменьшает процентное содержание токсичных гидрофобных желчных кислот в полости желчного пузыря, вследствие чего улучшаются процессы солубилизации холестерина в желчи и понижается их абсорбция в стенке желчного пузыря.

УДХК влияет на липидный обмен за счет подавления синтеза холестерина в печени путем торможения фермента ГМК-КоА-редуктазы. УДХК облегчает выведение холестерина из желчи в кишку в составе желчных миелл, тем самым уменьшая кишечную абсорбцию холестерина. УДХК удлиняет время нуклеации, снижает индекс насыщения желчи холестерином. УДХК обладает гипохолестеринемическим эффектом, способствуя снижению всасывания холестерина в кишечнике и уменьшения синтеза его в печени, что приводит к снижению его уровня в желчи.

Комбинированные схемы. Препараты УДХК в сочетании со статинами применялись для растворения холестериновых камней желчного пузыря. При длительности курса 6 месяцев происходит достоверное растворение конкрементов диаметром 2 – 3 мм.

Дополнительным преимуществом препаратов УДХК при терапии холестероза желчного пузыря является доказанный их иммуномодулирующий эффект, зависящий от исходного уровня холестерина в крови.

4. Для купирования диспепсических расстройств применяются препараты, нормализующие моторно-эвакуаторную функцию верхнего отдела пищева-

рительного тракта и желчных путей – *прокинетики* - церукал, мотилиум, мотилак, координакс, ганатон и другие. Прокинетики стимулируют прохождение пищи по желудочно-кишечному тракту.

5. Причиной болей при холестерозе желчного пузыря являются вторичные дисфункции желчного пузыря и сфинктерного аппарата. Для купирования абдоминальной боли используются *миотропные спазмолитики*: дюспаталин и его аналоги, бускопан, тримедат, иберогаст. При вздутии живота применяется метеоспазмил.

6. Коррекция микробиоценоза в кишечнике также является одним из составляющих в лечении патологии гепатобилиарного тракта. *Антибактериальные препараты* используются для профилактики и лечения бактериальной инфекции, синдрома избыточного бактериального роста микробиоты кишечника, как следствия снижения иммунитета, а также *про-, пре-, симбиотики и эубиотики*.

7. Для нормализации пищеварения применяются *холеретики*, описанные в разделах выше, *панкреатические ферменты*, способствующие пищеварению и *антацидные препараты*, снижающие кислотность желудочного сока.

8. Микро- и макроэлементные расстройства требуют проведения витаминотерапии с назначением комплекса *витаминов* группы А, В₁₂, К, Е, D, фолиевой кислоты, препаратов железа.

Оперативное лечение

Хирургический метод лечения – удаление желчного пузыря - холецистэктомия применяется при неэффективности консервативной (безоперационной) терапии, при большом объеме поражения при холестерозе желчного пузыря и развитии его осложнений.

Единого мнения в отношении показаний к оперативному лечению при холестерозе желчного пузыря нет. Сторонники холецистэктомии свою позицию обосновывают тем, что диагностика заболевания до операции затруднена, консервативная терапия не всегда достигает результатов, требует длительного пе-

риода проведения и значительных экономических затрат, может сопровождаться побочными эффектами.

В последние годы наметилась тенденция к сужению показаний к холецистэктомии. Показания к оперативному лечению холестерозе желчного пузыря:

- сложность проведения дифференциальной диагностики между холестерозом желчного пузыря и неопластическим процессом;

- отрицательная динамика по УЗИ в течение 6 месяцев в виде увеличения количества, размеров полипов, изменение их формы и структуры;

- приступы желчных коликов, в том числе на фоне урсотерапии;

- сочетание холестероза желчного пузыря с холецистолитиазом – наличием множественных желчных конкрементов, суммарный объем которых превышает 1/4 объема желчного пузыря или наличия одиночных желчных камней более 1 см в диаметре независимо от наличия или отсутствия клинических симптомов;

- снижение сократительной функции желчного пузыря с коэффициентом его опорожнения менее 30 % независимо от формы холестероза желчного пузыря;

- отсутствие эффективности от консервативной терапии в течение 6 – 12 месяцев;

- сопутствующие холестерозу желчного пузыря хронический холецистит и панкреатит.

До 90-х гг. XX века холецистэктомия выполнялась лапаротомно, ныне лапароскопическая холецистэктомия является методом выбора и «золотым эталоном» при лечении холестероза желчного пузыря.

Использование щадящих методов эндовидеохирургического лечения снизило количество экстренных операций, увеличило количество плановых операций и позволило иначе представить частоту встречаемости холестероза желчного пузыря, как предвестника ЖКБ.

Основные из них касаются полипозных и полипозно-сетчатых форм холестероза желчного пузыря. Мнения ученых разделились. Одни считают, что

количество холестериновых полипов не должно превышать 5, другие полагают, что количество полипов не имеет значения, так как эффективность и длительность консервативного лечения зависит от размеров полипов. Наряду с появлением новых, возможна самопроизвольная ампутация полипов, что может быть расценено как положительный эффект от лечения.

Методы *профилактики* холестероза желчного пузыря.

Медикаментозной профилактики данного заболевания не существует. Первичная профилактика направлена на причины возникновения холестероза желчного пузыря – это здоровый образ жизни, здоровое питание, адекватные физические нагрузки. Вторичная профилактика направлена на лечение холестероза желчного пузыря с целью предотвращения прогрессирования патологического процесса и развития осложнений заболевания.

Профилактика развития холестероза желчного пузыря направлена на нормализацию обмена жиров и углеводов в организме и собственно профилактику метаболического синдрома. Профилактические мероприятия должны проводиться с раннего детства и на протяжении всей жизни. С этой целью необходимо придерживаться:

- рационального и сбалансированного питания с употреблением продуктов с высоким содержанием клетчатки - овощей, фруктов, зелени, отказом от жареной, консервированной, слишком горячей и острой пищи;
- отказа от курения и чрезмерного употребления алкоголя;
- применения средств терапии гиперхолестеринемии, дислипидемии - длительного приема препаратов, снижающих содержание холестерина крови.

Для профилактики прогрессирования симптомов заболевания важна своевременная диагностика и лечение заболеваний, могущих играть существенную роль для развития постхолестерозного синдрома – гастродуоденальной патологии, панкреатита, болезней билиарной системы, кишечника.

Вопросы для самоподготовки.

1. Дайте определение холестероза желчного пузыря
2. Этиология холестероза желчного пузыря
3. Факторы риска развития холестероза желчного пузыря
4. Патогенез холестероза желчного пузыря
5. Перечислите клинические синдромы при холестероза желчного пузыря
6. Клинико-морфологические формы холестероза желчного пузыря
7. Перечислите методы лабораторной диагностики (посиндромно) применяемые для диагностики холестероза желчного пузыря
8. Инструментальные критерии холестероза желчного пузыря
9. Осложнения и исходы холестероза желчного пузыря
10. Принципы лечения холестероза желчного пузыря, группы препаратов
11. Показания к хирургическому лечению при холестерозе желчного пузыря и виды оперативного лечения

VI. Другие болезни желчного пузыря.

Код МКБ-10 :

К 83.5 Желчная киста

К 83.8 Другие уточненные болезни желчевыводящих путей

С 22.1 Рак внутриспеченочного желчного протока

С 24.0 ЗНО внепеченочного протока

С 24.1. ЗНО ампулы фатерова сосочка

С 24.8. Поражение желчных путей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализации

В данном разделе отмечу редкую патологию билиарной системы – кисты и опухоли билиарной системы.

К врожденным заболеваниям относят атрезии и кисты желчных путей, болезнь Кароли (Caroli) - одиночные или множественные расширения внутриспеченочных желчных протоков, развитие которых генетически детерминированы и наследуются по аутосомно-рецессивному типу.

Характерными клиническими проявлениями кисты общего желчного протока является триада признаков: боли в животе; желтуха; пальпируемое опухолевидное образование в брюшной полости и иногда лихорадка. Как правило, присутствуют лишь один или два из этих симптомов.

При кистах внепеченочных желчных протоков часто встречаются аномалии слияния панкреатического и общего желчного протоков, что требует проведения ЭХПГР. Определение локализации отверстия панкреатического протока имеет большое значение при составлении плана операции по иссечению кист внепеченочных желчных протоков. Основные типы и подтипы кист желчных протоков по классификации Todani* представлены на рисунке 10.

В. Кароли в 1958 г. описал заболевание, характеризующееся врожденным расширением внутриспеченочных желчных протоков - кисты внутриспеченочных желчных протоков. Известны 2 варианта заболевания. Симптомы синдрома и болезни Кароли появляются обычно во взрослом возрасте. Их клинические признаки - боли в животе и гепатомегалия.

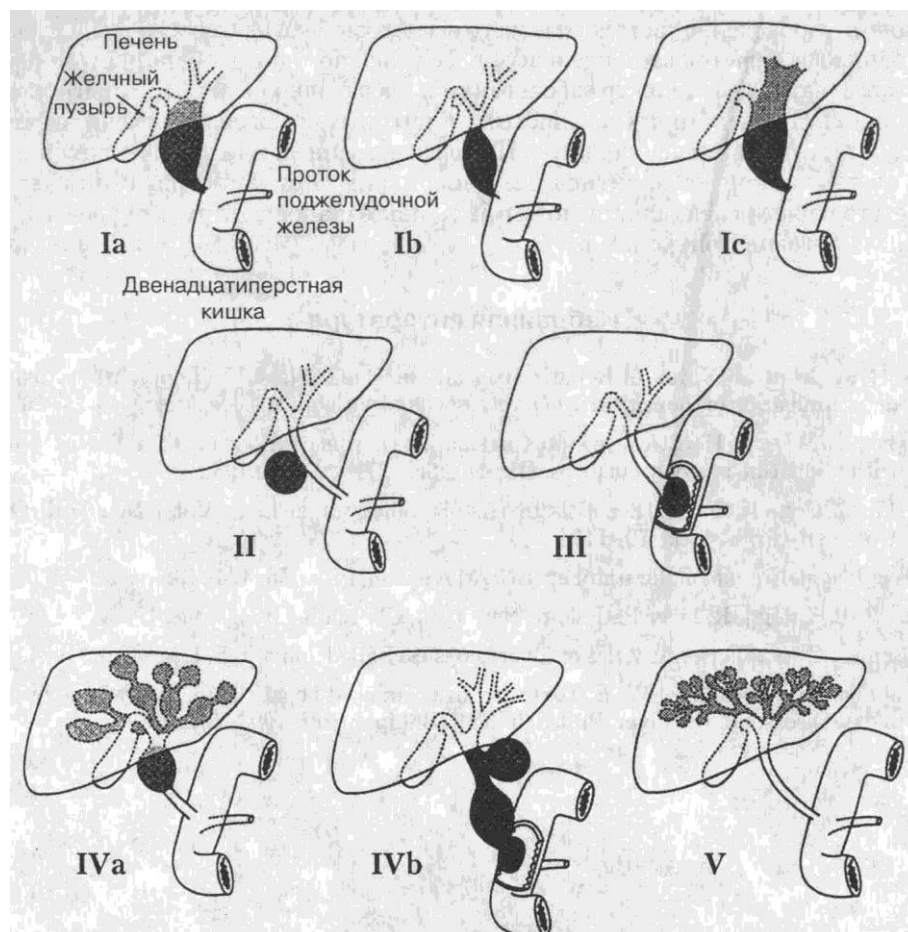


Рис.10. Основные типы и подтипы кист желчных протоков (классификация Todani)*

Тип Ia: Кисты холедоха (общего желчного протока).

Тип Ib: Сегментарное расширение общего желчного протока.

Тип Ic: Диффузное или цилиндрическое расширение общего желчного протока.

Тип II: Дивертикулы внепеченочных желчных протоков.

Тип III: Холедохоцеле.

Тип IVa: Множественные кисты внутри- и внепеченочных желчных протоков.

Тип IVb: Множественные кисты внепеченочных желчных протоков.

Тип V: Кисты внутрипеченочных желчных протоков (болезнь Кароли и синдром Кароли).

*http://www.grandex.ru/index.php?&v_dict=1&cat_prod=81&view=1&p=&cat=40

При **синдроме Кароли** (тип V) кистозно расширенные желчные протоки расположены вдоль портальных трактов, что обусловлено пороками развития желчных протоков всех уровней, в том числе мелких междольковых протоков. Синдрому Кароли сопутствует врожденный фиброз печени, который часто проявляется симптомами портальной гипертензии с гепатоспленомегалией и варикозно расширенными венами пищевода.

При **болезни Кароли** (тип V) расширяются только крупные внутрипеченочные желчные протоки, и возможно поражение лишь одной доли печени. Ки-

стозное расширение крупных внутрипеченочных протоков способствует возникновению рецидивирующего внутрипеченочного холелитиаза и развитию холангита.

Для лечения кист общего желчного протока применяются хирургические методы лечения. Показано полное иссечение кисты. Не рекомендуется проводить внутреннее дренирование кист. Примерно у 8 % больных, перенесших полное иссечение кисты общего желчного протока, развиваются послеоперационные осложнения - развитие стриктуры желчных протоков, рецидивирующая желтуха и холангит. Частота возникновения осложнений после операции внутреннего дренирования составляет 50 %.

При кистозных изменениях внутрипеченочных желчных протоков одной доли печени методом выбора хирургической тактики является резекция пораженной доли печени. Имеется по меньшей мере одно сообщение об успешном лечении однодолевой (унилобулярной) болезни Кароли (тип V) при помощи эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), сфинктеротомии и урсодиола.

На фоне кист желчных протоков в 2 – 15 % случаев развивается рак. Риск развития рака общего желчного протока снижается при полном иссечении кисты и чаще он возникает после операций внутреннего дренирования.

Отдельно выделяют **опухоль Клатскина (Kiatskin)**. Это поражение начального отдела общего печеночного протока с переходом на правый и левый долевые протоки.

Впервые клинические проявления опухолей с локализацией в воротах печени были описаны в 1957 г. В 1965 г. G. Klatskin (Клатскин) опубликовал большое число наблюдений больных раком общего печеночного протока. Опухоль Клатскина представляет собой рак желчных протоков, локализующийся на уровне слияния левого и правого печеночных протоков. Это место слияния правого и левого протоков, как правило, бывает расположено внепеченочно. Ряд исследователей относят опухоль Клатскина к самостоятельным заболеваниям, тогда как другие - ее к опухолям внепеченочных протоков. Опухоль

Клатскина относится к опухоли, исходящей из эпителия желчных путей в промежутке от места впадения в общий печеночный проток пузырного протока и началом сегментарных печеночных протоков второго порядка.

Риск развития и частота опухоли Клатскина увеличивается при - язвенном колите, синдроме Кароли, заражении *Clonorchis sinensis* и *Opisthorchis viverrini*, дефиците 1-антитрипсина, билиарном циррозе, врожденном фиброзе и поликистозе печени.

Опухоль Клатскина - медленно растущая опухоль, дающая отдаленные метастазы только на поздних стадиях заболевания в каждом пятом (21,4%) случае. Локальная инвазия в паренхиму печени или в элементы ворот печени встречается на ранних стадиях развития опухоли Клатскина, что определяет трудности оперативного вмешательства при раке подобной локализации и необходимости в ряде случаев выполнения резекций печени различного объема.

Для диагностики опухоли Клатскина исследуют кровь на онкомаркеры - СА-19-9, проводят инструментальную диагностику:

- ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, органов брюшной полости;
- прямые методы контрастирования желчных путей – экскреторную ретроградную холангио-панкреатографии (ЭХПГР), чрескожную чреспеченочную холангиографию (ЧЧХГ), компьютерную томографию (КТ);
- ангиографическое исследование и тонкоигольную биопсию опухоли – выполняются довольно редко.

При проведении дифференциальной диагностики исключаются первичный склерозирующий холангит (ПСХ), синдром Мириззи, доброкачественные стриктуры желчных путей – так называемые неопухолевые заболевания желчевыводящих путей, а также холангиоцеллюлярная карцинома – развивающаяся в том числе как осложнение ПСХ, лимфома, метастатическое поражение ворот печени.

В группу неопухолевых заболеваний желчевыводящих путей, сопровождающихся развитием обтурационной желтухи, следует отнести первичный и

вторичный склерозирующий холангит, различные стриктуры желчных протоков и другие поражения.

Первичный склерозирующий холангит характеризуется диффузным воспалением и фиброзом желчных протоков, отнесен в настоящее время к хроническому гепатиту. Он встречается в подавляющем большинстве случаев как экстракишечное проявление воспалительных заболеваний кишечника - язвенного колита или болезни Крона в рамках иммунологически-опосредованного синдрома «перехлеста» - «Оверлап-синдрома».

Посттравматические сужения являются в количественном отношении основной причиной рубцовых стриктур (90 – 97 %), подавляющее большинство из них - результат осложнений холецистэктомий и операций на желудке.

При проведении дифференциальной диагностики исключаются опухоли, проявляющиеся желтухой опухолевого характера. Это рак головки поджелудочной железы, опухоль большого дуоденального сосочка, рак желчного пузыря, холедоха (холангиокарциномы), другие опухоли печеночных протоков, первичный и метастатический рак печени со с давлением желчных протоков.

Рак проксимальных отделов внепеченочных желчных путей составляет 10,5 - 26,5 % от всех злокачественных опухолей желчных протоков. Наиболее часто рак проксимальных отделов внепеченочных желчных путей поражает мужчин старше 50 лет.

Безболевая, медленно прогрессирующая желтуха со пальпируемым увеличенным безболезненным желчным пузырем - **синдром Курвуазье** (Courvoisier) - является классическим клиническим примером рака головки поджелудочной железы.

При инфильтрации связки ворот печени без явной причины - **Маркса (Marks) симптоме** предполагают рак желчного пузыря.

Морфологическая характеристика опухолей желчных путей. В 90 % случаев это аденокарциномы, в 10 % - плоскоклеточный рак, карциноид и лейомиосаркома. Достаточно часто встречается периневральная инфильтрация.

Метастазирование в региональные лимфоузлы отмечается в 56,9 % случаев, распространение по лимфатическим сосудам - в 94,1 % случаев, инвазия в воротную вену - в 62,7 % случаев, периневральная инфильтрация - в 86,3 % случаев, и инвазия опухоли в хвостатую долю отмечается в 36,4 % случаев.

По данным микроскопии, в проксимальном направлении опухоль распространяется на 1,0 см от видимой границы опухоли, дистально - на 0,5 см, что необходимо учитывать при резекциях гепатикохоледоха по поводу рака.

Признаками нерезектабельности являются билобарное вовлечение печеночной артерии и воротной вены или обширное прорастание в обе доли печени, наличие отдаленных метастазов (лимфоузлы, канцероматоз брюшины, асцит). Сопоставление данных УЗИ (чувствительность 71 %), КТ (чувствительность 42 %), ЭХПГР (чувствительность 58 %) и ангиографии (чувствительность 25 %) позволяет выявить признаки нерезектабельности в 90 %.

Первая радикальная операция по поводу рака общего печеночного протока была выполнена в 1954 г. Резектабельность опухоли, по данным различных авторов, колеблется от 15 до 96,5 %. При инвазии опухоли в хвостатую долю в ряде случаев возникает необходимость удаления еще и I сегмента печени.

Вопросы для самоподготовки.

1. Как часто встречаются опухоли желчевыводящей системы.
2. С какой патологией необходимо проводить дифференциальную диагностику при полипах желчного пузыря
3. С какой патологией необходимо проводить дифференциальную диагностику при злокачественных опухолях желчного пузыря
4. Какие кисты желчевыводящих протоков Вы знаете?
5. Дайте характеристику опухоли Клатцкина.
6. Что представляют собой синдром и болезнь Кароли?

VII. Постхолецистэктомический синдром.

Код МКБ-10 :

К 91.5 Постхолецистэктомический синдром

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) развивается после удаления желчного пузыря. Термин ПХЭС введен американскими клиницистами в 30-х годах XX века. Сегодня это собирательное понятие. ПХЭС представляет собой группу заболеваний, которые прямо либо косвенно связаны с операцией – холецистэктомией, либо прогрессирование заболеваний, возникающие в результате операции. Само понятие ПХЭС сегодня лишено практического смысла, так как оно позволяет лишь констатировать факт появления проблем, связанных с проведением холецистэктомии. ПХЭС не отражает и причин его возникновения и сущности патологических процессов, формирующихся после холецистэктомии.

По классификации А.М. Ногаллера (1969 г.) выделяли ПХЭС и нарушения, связанные с :

- основным патологическим процессом, не устраненным полностью холецистэктомией,
- непосредственно с произведенной операцией,
- основным или сопутствующим поражением других органов и систем.

Эпидемиология. Во всех странах мира регистрируется рост заболеваемости ЖКБ и число холецистэктомий для ее лечения. В этой связи увеличивается и число проблем в связи с произведенными холецистэктомиями, что объясняет увеличение частоты ПХЭС.

Известно, что после произведенных холецистэктомий в ближайшие годы ПХЭС формируется у каждого четвертого – десятого больного – в 10 – 25 % случаев. При причинах проведения холецистэктомий по поводу билиарных колик ПХЭС развивается примерно в 5 % случаев, при присоединении к билиарным коликам иной симптоматики он развивается \approx у каждого пятого (20 %)

больного, а если операции проводились при неспецифическом абдоминальном синдроме, то симптоматика и собственно ПХЭС имеют место вдвое чаще – у 40 % больных.

Этиология и Факторы риска развития ПХЭС.

Этиологией ПХЭС является холецистэктомия. А вот факторы риска его развития различны и могут характеризоваться как хирургические и терапевтические (гастроэнтерологические).

Сегодня представления о комплексе дифференциально-диагностических проблем в рамках постхолецистэктомического синдрома расширены (рис. 11).

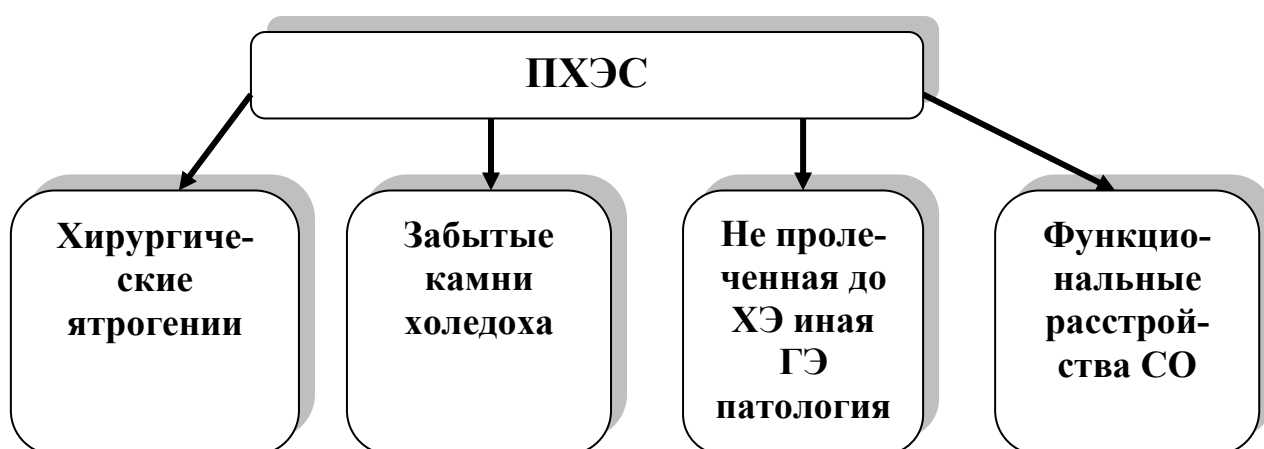


Рис.11. Составляющие понятия постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС)

Хирургическая группа этиопатогенетических факторов развития ПХЭС включает в себя:

- дефекты проведения холецистэктомии;
- забытые конкременты холедоха и желчевыводящих путей - холедохоли-тиаз;
- прогрессирование перипроцессов, связанных с холецистэктомией.

Хирургические предикторы развития в дальнейшем ПХЭС неоднозначны и многогранны.

1. Это дефекты проведения операции и подготовки к ней - хирургические ятрогении (<http://gastroendoscopy.ru>) (рис. 12):

- a. недостаточность культи пузырного протока. Корзинка свободно выходит в брюшную полость;
- b. полное пересечение холедоха между скрепками - после лапароскопической холецистэктомии;
- c. "забытые" конкременты холедоха - скрепки на культе пузырного протока после лапароскопической холецистэктомии;
- d. глубоко установленный дренаж холедоха вклинивающийся в БДС и нарушающий отток желчи.

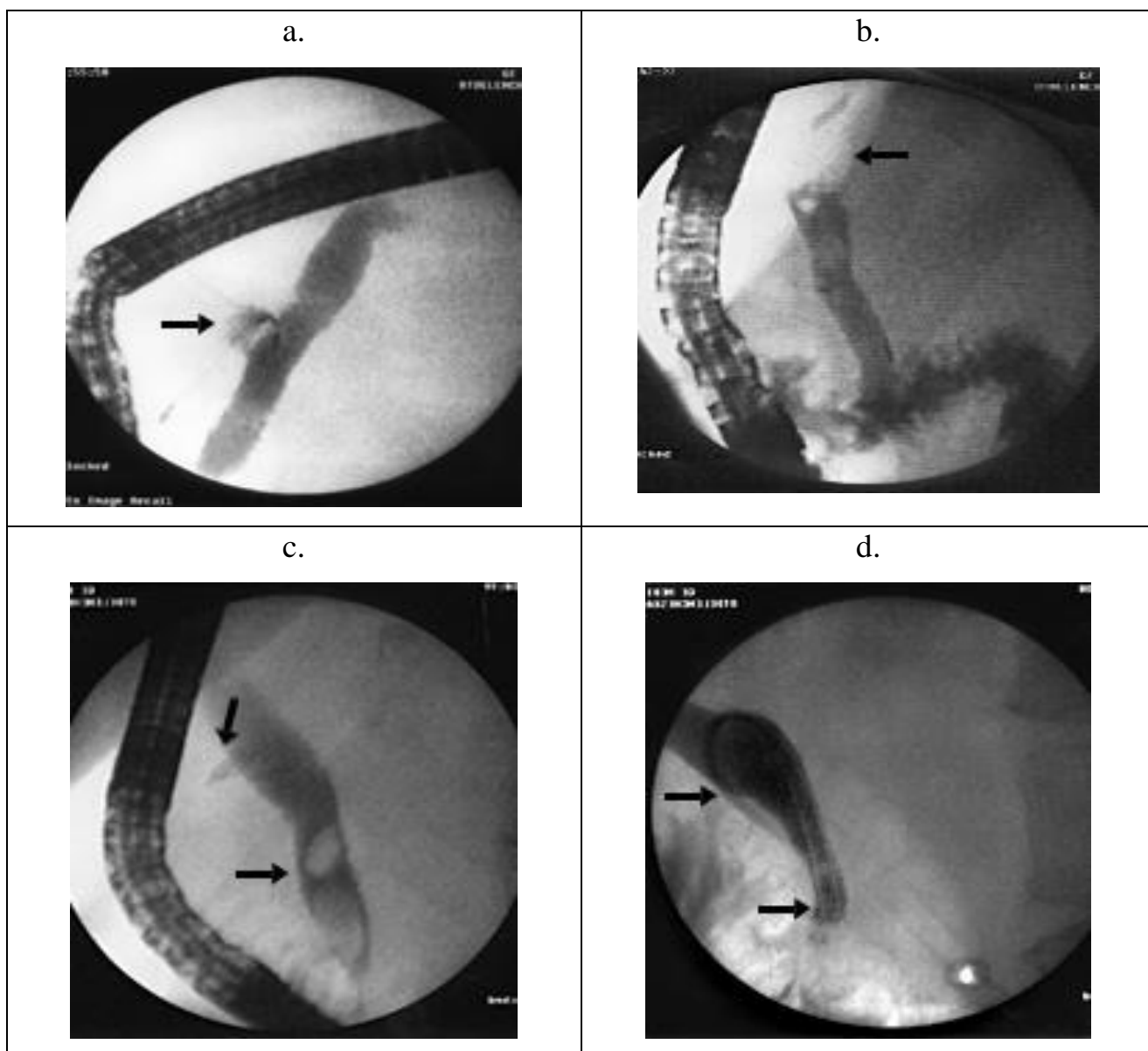


Рис. 12. Дефекты проведения холецистэктомий

2. Хирургические проблемы ПХЭС связанные с холедохолитиазом, или конкрементами в общем желчном и в общем печеночном протоках. Они также многогранны и подразделяются на :

- рецидивирующий холедохолитиаз – новообразования камней в поврежденном крупном желчном протоке, зачастую протекающее с нарушениями циркуляции желчи, развитием инфекционно-воспалительного процесса, в первую очередь холангита;

- резидуальный холедохолитиаз – ложный рецидив, или «забытые» камни крупного желчного протока, существовавшие на момент холецистэктомии (рис. 9. с).

3. Хирургические проблемы ПХЭС связанные с прогрессирующим перипроцессом, обусловленные холецистэктомией. Их тоже несколько. Это :

- папиллярный стеноз (стенозирующий дуоденальный папиллит) – рубцово-воспалительное сужение большого дуоденального сосочка, являющееся причиной развития желчной и/или панкреатической гипертензии и нарушениям ощелачивания двенадцатиперстной кишки;

- активный спаечный процесс в подпеченочном пространстве - ограниченный хронический неспецифический перитонит подпеченочного пространства с вовлечением брюшины, прилежащей клетчатки в области удаленного желчного пузыря, и поврежденного общего желчного протока;

- хронический обструктивный панкреатит – формирующийся при холедохопанкреатическом рефлюксе, так называемый билиарнозависимый, или вторичный панкреатит;

- рубцовые сужения крупных желчных протоков - общего желчного и общего печеночного посттравматического генеза, приводящие к нарушению циркуляции желчи с формированием инфекционно-воспалительных процессов в билиарном тракте;

- синдром «длинной культы пузырного протока» - увеличение в размерах вследствие желчной гипертензии культы пузырного протока, приводящей к выраженному болевому синдрому и/или являющейся местом новообразований

желчных камней.

Терапевтическая и гастроэнтерологическая группа этиопатогенетических факторов развития ПХЭС включает в себя:

- не учтенную и не пролеченную до холецистэктомии патологию близлежащих органов пищеварения, сопутствующих ЖКБ – в первую очередь хронического обструктивного панкреатита, патологии гастродуоденальной зоны и ободочной кишки;

- формирование функциональных гастроинтестинальных расстройств взаимодействия ЖКТ – ЦНС - Расстройства сфинктера Одди - Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди (E1b) в рамках функциональной билиарной боли и Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди (E2) (Римские критерии IV, Сан Диего, 2016 год). В рамках Римских критериев III (2006) функциональные расстройства именовались, как дисфункция сфинктера Одди (ДСО) билиарного - I, II, III и панкреатического типов.

Следует отметить, что на Всемирном съезде гастроэнтерологов (Бангкок, 2002 год) истинный ПХЭС отнесен к ДСО.

Таким образом, причины ПХЭС, или симптомокомплекса формирующегося после холецистэктомии, следующие :

- диагностические ошибки, допущенные на этапе дооперационной подготовки или во время проведения холецистэктомии;

- технические погрешности и тактические ошибки при проведении холецистэктомии;

- обострение или прогрессирование существовавших до холецистэктомии гастроэнтерологических заболеваний;

- функциональные расстройства, связанные с холецистэктомией (Ильченко А.А., 2004).

В связи с хирургической группой этиологических факторов ПХЭС один год после произведенной операции больной должен наблюдаться у хирурга. Диагноз ПХЭС устанавливают через год после проведенной холецистэктомии.

Факторы риска развития ПХЭС определяются :

- позднее проведение холецистэктомии при ЖКБ, особенно в случаях миграции камня в общий желчных проток или развития острого холецистита;
- неполноценностью обследования до и во время проведения холецистэктомии – не проведении до- и во время операционной холангиографии и тем самым отсутствие диагностики камней и сужений общего желчного протока, стеноза большого дуоденального сосочка и другой патологии, что служит причиной не полного объема оперативного пособия;
- дефекты проведения холецистэктомии;
- невыполнение больными врачебных рекомендаций и предписания врача.

Патогенез ПХЭС. Состояние большого дуоденального сосочка (БДС) на момент выполнения холецистэктомии имеет важное прогностическое значение. БДС может быть травмирован мигрирующим камнем по общему желчному протоку, а стенозирующий дуоденальный папиллит – папиллярный стеноз определяет нарушения циркуляции желчи с формированием желчной гипертензии, рецидиваов камнеобразования общего желчного протока, синдрома длинной культи пузырного протока, билиарнозависимого панкреатита. Известно, что если при проведении холецистэктомии БДС интактен, то отсутствие развития ПХЭС во всем его многообразии причин имеет место в 90 – 95 % случаев.

Другими патогенетическими механизмами развития ПХЭС являются дуоденальная гипертензия, отсутствие дренирующей функции желчного пузыря, нарушения циркуляции желчи и присоединение билиарного инфицирования.

Классификация ПХЭС.

Общепринятой классификации ПХЭС на сегодняшний день не существует. Наиболее вероятно это обусловлено комплексом этио-патогенетических проблем его развития. Вместе с тем используется следующая систематизация ПХЭС:

- камни общего желчного протока (рецидивные, резидуальные;

- стриктуры общего желчного протока;
- стенозирующий дуоденальный папиллит (папиллярный стеноз);
- активный спаечный процесс – ограниченный хронический перитонит в подпеченочном пространстве.

Спорным является систематизация хронического обструктивного панкреатита, как проявления ПХЭС – эти процессы лежат гораздо глубже. Возможно билиарнозависимый панкреатит уже предшествовал холецистэктомии, сформировавшись при ЖКБ, холестерозе желчного пузыря и других причинах дуоденального стаза и хронической дуоденальной непроходимости.

ПХЭС в рамках функциональных гастроинтестинальных расстройств взаимодействия ЖКТ – ЦНС как расстройства сфинктера Одди. Выделяются 2 формы - Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди (E1b) и Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди (E2) (Римские критерии IV, Сан Диего, 2016 год).

Клиника ПХЭС. Требуется установление диагнозов подавляющего большинства заболеваний, встречаемых после произведенной холецистэктомии, для чего важную роль играют методы инструментальной диагностики. Необходима визуализация желчных протоков методами УЗИ, ЭХПГР, КТ.

Формирование большинства болезней, возникающих после холецистэктомии обусловлено желчной гипертензией, в связи с чем ее диагностика является важнейшим этапом. В пользу желчной гипертензии свидетельствует расширение желчного протока.

Диагностика ПХЭС – сложна и многогранна в силу причин его развития. Отмечаю, что к случаям истинного ПХЭС относятся функциональные гастроинтестинальные расстройства сфинктера Одди.

Вместе с тем после произведенной холецистэктомии возникают различные клинические ситуации, требующие вмешательства хирургов или гастроэнтерологов.

Хирургическая группа клинических проявлений ПХЭС.

1. Если холецистэктомия не привела к облегчению состояния больного в первые часы и день после ее проведения, то следует в экстренном порядке исключать несостоятельность шва с истечением желчи в брюшную полость и желчный перитонит со всеми соответствующими его проявлениями – абдоминальным болевым синдромом, симптомами перитонита.

2. Несколько позднее при присоединении лихорадки следует исключать острый холангит, клиника и критерии диагностики которого описана в разделе 2.3. настоящей главы.

3. В связи с возможными погрешностями проведения холецистэктомии больной после операции должен год наблюдаться у хирурга, так как требуется оценка состояния больного и принятие решений по лечению.

- камни общего желчного протока (рецидивные или резидуальные);
- стриктуры общего желчного протока;
- стенозирующий дуоденальный папиллит (папиллярный стеноз);
- активный спаечный процесс – ограниченный хронический перитонит в подпеченочном пространстве.

3.1. ***Рецидивирующий холедохолитиаз.*** Симптомы при нем появляются через 3 – 4 года после холецистэктомии. Развернутая клиническая картина рецидивирующего холедохолитиаза представлена следующими признаками :

- эпигастральная и правоподреберная *боль* – чаще монотонная, реже приступообразная;

- непостоянные и невысокие *гипербилирубинемия* и *холестаз* (повышение активности ГГТП, ЩФ), обусловленные нарушениями циркуляции желчи, гораздо реже стойкая механическая (подпеченочная) желтуха;

- *инфекционно-воспалительный* процесс, обусловленный нарушениями циркуляции желчи и восходящим инфицированием;

- болезненность левой доли печени пальпаторно;

- сонографические (в 55 – 65 %) обнаружение конкрементов в протоках и расширение общего желчного протока.

3.2. **Резидуальный (ложный) холедохолитиаз.** Симптомы, появляющиеся раньше – примерно в первые 2 года после операции, аналогичны вышеописанным, но это «забытые» камни.

3.3. **Стриктуры** общего желчного и общего печеночного протоков. Это либо рубцовое сужение общего желчного и общего печеночного протоков, либо травматическое (рубцовое) сужение общего желчного протока. Симптомы зависят от степени непроходимости. При данных ситуациях необходима визуализация протоков в том числе методом ЭХПГР.

3.4. Активный спаечный процесс подпеченочного пространства (**ограниченный хронический перитонит**) проявляется тупыми правоподреберными болями, усиливающимися при тряске, подъеме тяжестей, после обильной еды, эпизодами кишечной непроходимости. При проведении физикального обследования определяются гепатомегалия, правоподреберная болезненность, а лабораторно – все признаки активного воспаления. Для установления диагноза требуется проведение ирригорафии и энтерогафии, позволяющие визуализировать фиксацию петель или сужение кишки спаечным процессом.

Терапевтическая и гастроэнтерологическая группа клинических проявлений ПХЭС включает в себя у большинства больных функциональные гастроинтестинальные расстройства, реже хронический обструктивный панкреатит. Кроме того, необходима оценка симптоматики с целью исключения гастродуоденальной патологии – хронического гастрита, гастродуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

1. В первую очередь это **функциональные гастроинтестинальные расстройства сфинктера Одди** в виде 2- его форм Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди и Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди. Клиника и критерии диагноза функциональных гастроинтестинальных расстройств описаны подробно в разделе 2.1 настоящей главы.

Для функциональных гастроинтестинальных расстройств сфинктера Одди патогномоничны следующие признаки :

- боль - правоподреберная, возможно кратковременная - острая, приступообразная, схваткообразная, возможно интенсивная, которая может быть длительной - от нескольких часов до суток и дольше;

- диспептические расстройства – тяжесть и переполнение в верхних отделах живота, тошнота, возможно рвота;

- дискинетические проявления – изжога, чувство горечи во рту, метеоризм, дисхезия в виде интермитирующих диареи с примесью желчи («праздничный стул») или склонности к запорам;

- повышение активности АСТ, ЩФ (при функциональном расстройстве билиарного сфинктера Одди) и/или панкреатических ферментов – амилазы, липазы, эластазы, трипсина (при функциональном расстройстве панкреатического сфинктера Одди).

2. При *хроническом обструктивном панкреатите* по клинико-лабораторным параметрам определяются три ведущих синдромокомплекса.

I. Воспалительно-деструктивный синдром, включающий в себя :

1. *абдоминальную боль* преимущественно левоподреберной локализации, иррадиирующую влево, носящую опоясывающий характер, при этом боль может быть оценена следующим образом по вариантам –

- язвенно-подобным (с болями ранними, голодными, ночными),
- по типу левосторонней почечной колики,
- правоподреберными абдоминальгиями, в 30-40% случаев сочетающимися с желтухой,
- дисмоторным (с ощущением тяжести после еды, рвотой),
- распространенным (без четкой локализации боли);

2. *синдром локальной болезненности* – болевые точки, или симптом определяемые объективно -

- боль при надавливании в левом реберно-позвоночном углу (точка **Мэй-Робсона**) свидетельствует о патологии хвоста поджелудочной железы,
- гиперестезия в зонах **Захарьина-Геда** на уровне VIII-IX грудных позвонков сзади,
- симптом **Кача** – кожная гиперестезия в зоне иннервации VIII грудного сегмента слева,

- симптом **Мюсси** слева – боль при надавливании между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы у прикрепления к медиальному краю ключицы,
- симптом **Ниднера** – при пальпации всей ладонью хорошо определяется пульсация аорты в левом подреберье из-за давления на нее поджелудочной железы,
- симптом **Воскресенского** – отсутствие пульсации брюшной аорты. Этот симптом неблагоприятен, так как свидетельствует о значительном увеличении ПЖ, которая «прикрывает» аорту,
- симптом **Чухриенко** – боль при толчкообразных движениях снизу вверх кистью, поставленной поперек живота ниже пупка,
- симптом **Малле-Ги** – болезненность слева ниже реберной дуги вдоль наружного края прямой мышцы живота;

3. *панкреатическую гиперферментемию* – повышение панкреатических ферментов во всех биологических жидкостях – в сыворотке крови, моче, асцитической жидкости и т.д. с наибольшей значимостью сывороточной и кишечной эластазы;

4. *воспаление, лихорадку* до субфебрильных цифр без потливости, ознобов с повышением СОЭ, СРБ, фибриногена;

5. *желтуху* – механического генеза с гипербилирубинемией за счет изменения соотношения фракций и преобладанием прямого билирубина.

II. Синдром экзокринной недостаточности поджелудочной железы, включающий в себя :

диарею - панкреатогенные поносы – обильный липкий блестящий кал, плохо смываемый с унитаза, с неприятным запахом, лабораторно - стеато-, креато-, амилорея, лиеторея,

1. *мальабсорбцию, мальдигестию, белковую энтеропатию*, стеаторея,
2. *потю массы тела* до трофологической недостаточности - кахексии, сухость кожи, микро- и макроэлементные расстройства.

III. Синдром эндокринной недостаточности поджелудочной железы, включающий в себя :

1. *гипогликемические состояния* - нарушение толерантности к глюкозе, или «псевдопанкреатическую триаду», проявляющуюся жаждой, сухостью во

рту, вагинальным зудом, но без глюкозурии, кетоацидоза и без необходимости инсулинотерапии.

IV. Диспепсический синдром - самый частый. Кроме описанных болевых ощущений проявляется симптомами - упорной тошнотой, снижением и отсутствием аппетита, рвотой, не приносящей облегчения, отрыжкой.

3. Клиника и критерии *гастродуоденальной патологии*, имеющей место при болезнях желчного пузыря, в первую очередь при ЖКБ, всех известных заболеваний имеют свои критерии диагностики, описанные в разделе I.

Диагностика. В процессе дифференциально-диагностического поиска при ПХЭС необходима оценка симптомокомплексов после произведенной холецистэктомии на различных сроках – до года или через год и принятие решения о группе возможной патологии – терапевтического или хирургического профиля.

Течение ПХЭС определяется развившейся после холецистэктомии патологией и комплексом проблем, определяемым их этиопатогенезом.

Прогноз. *МСЭК* ПХЭС определяется развившейся после холецистэктомии патологией. Если ПХЭС – это функциональные гастроинтестинальные расстройства сфинктера Одди, то больные, страдающие этим заболеванием, не нуждаются в стационарном лечении, а наблюдаются врачами общей практики в амбулаторно-поликлинических условиях. При наличии осложнений, описанных выше при ПХЭС, больные нуждаются в стационарном лечении в условиях гастроэнтерологического или хирургического стационаров и в выдаче листка нетрудоспособности, а в ряде случаев и в установлении группы инвалидности.

Правила ведения больных ПХЭС. Диагноз ПХЭС устанавливают через год после холецистэктомии, а первый год после произведенной операции больной должен наблюдаться у хирурга.

Порядок оказания медицинской помощи населению определен в Приказе

Минздрава России № 906н от 12.11.2012 года («Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология» <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>). Больным с ПХЭС при наличии дисфункциональных билиарных расстройств оказывается медицинская помощь врачами-терапевтами, врачами-педиатрами, участковыми врачами, врачами общей практики (семейными врачами). При наличии хирургических или инфекционно-воспалительных проблем больным ПХЭС оказывается специализированная медицинская помощь врачами-гастроэнтерологами амбулаторно-поликлинического звена и стационара и врачами-хирургами. Показаниями для ведения гастроэнтерологом или хирургом служат холангит, наличие с камней желчного протока с холангитом, без холангита. Во время обострений желатель-но постоянное наблюдение врача.

Лечение ПХЭС. Проводится при установлении диагноза по принципам оказания медицинской помощи. При воспалительных процессах показана анти-бактериальная терапия. Хирургическая группа требует повторных операций. А лечение функциональных расстройств сфинктера Одди описано в разделе I.

Вопросы для самоподготовки.

1. Охарактеризуйте постхолецистэктомический синдром (ПХЭС).
2. Какие составляющие ПХЭС Вы знаете?
3. Через какой промежуток времени после проведенной холецистэктомии устанавливается диагноз ПХЭС?
4. Выделен ли ПХЭС в МКБ?
5. Этиология ПХЭС.
6. Причины проведения холецистэктомии.
7. Основные патогенетические механизмы развития ПХЭС.
8. Какие осложнения холецистэктомии Вы знаете?
9. Принципы лечения ПХЭС и группы препаратов, применяемых в его терапии.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Основные типы дисфункции сфинктера Одди (ДСО):
 - билиарного (ДСО I, II, III типов)
 - панкреатического типа
 - =оба перечисленные
 - ни один из перечисленных
2. Дисфункция сфинктера Одди по механизмам развития подразделяется на типы:
 - органический
 - функциональный
 - =оба варианта верны
 - ни один из вариантов не верен
3. Наиболее часто встречается тип дисфункция сфинктера Одди:
 - =органический
 - функциональный
4. Факторы риска развития ЖКБ:
 - = «Риск-ситуация 5 F»: female (женщина), fair (светловолосая), forty (старше 40 лет), fat (тучная), fertire (многократно рожавшая)
 - гормональные (беременность, применение гормональных контрацептивов, лечение препаратами соматостатина, соматостатинома, лечение простагландинами);
 - системные заболевания: целиакия, сахарный диабет, склеродермия, амилоидоз, миастения, цирроз печени;
 - воспаление в билиарном тракте;
 - увеличение сопротивления в протоках – дискоординация работы ЖП и СО (спазм СО).
5. Основные клинические диагностические признаки дисфункции сфинктера Одди (ДСО):
 - боль билиарного типа
 - повышение активности АСТ и ЩФ в сыворотке крови при 2-кратном исследовании
 - расширение диаметра сфинктера Одди более 12 мм по УЗИ
 - замедление выведения контраста при проведении ЭХПГР более 45 минут
 - =все выше перечисленное
 - ни один признак из перечисленных
6. Клиническими диагностическими признаками обострения ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА являются:
 - Боль билиарного типа + синдром локальной болезненности

- Лихорадка, гипертермия, потливость, озноб, другие признаки интоксикации, выявление в крови маркеров воспалительных реакций – изменения в гемограмме, положительных и отрицательных белков острой фазы
- нередка желтуха во время обострения
- утолщение стенок желчного пузыря, визуализируемое по УЗИ
- =все выше перечисленное
- ни один признак из перечисленных

7. Какой метод является наиболее точным при диагностике ЖКБ:

- ФГДС
- рентгеноскопия желудочно-кишечного тракта
- =УЗИ печени и желчевыводящих путей
- клинические признаки – приступы печеночной колики

8. Каковы принципы лечения ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА/ХОЛАНГИТА:

- Воздействие на этиологию (антибиотики)
- Нивелирование дисфункциональных расстройств
- Восстановление нормального желчеотделения
- =все обозначенное
- ничего из обозначенных методов

9. Основные показания к экстренной холецистэктомии при ЖКБ:

- Отключенный ЖП
- Водянка и эмпиема ЖП
- Перихолецистит
- Острый гнойный холангит
- Механическая желтуха
- Острый билиарнозависимый хронический панкреатит
- =все перечисленные
- ни один из перечисленных

10. Какой метод исследования является решающим для диагностики ЖКБ на стадии хронического калькулезного холецистита?

- дуоденальное зондирование,
- холецистография,
- =УЗИ,
- рентгеноскопия желудка,
- ретроградная панкреато-холангиография.

11. Для хронического холецистита характерны все следующие симптомы, кроме одного:

- симптом Керра,
- =симптом Дежардена,
- симптом Ортнера,

- симптом Василенко-Лепене,
- симптом Курвуазье.

12. Для больного хроническим некалькулезным холециститом в фазе ремиссии характерно:

- смена поносов запорами,
- изжога,
- боли в левом подреберье,
- плохая переносимость жирной пищи,
- =ничего из перечисленного,
- все перечисленное.

13. У 50-летней больной желчнокаменная болезнь. Возник очередной приступ желчной колики. Какой из перечисленных препаратов не показан для купирования болевого синдрома?

- =морфин,
- анальгин,
- атропин,
- папаверин,
- нитроглицерин.

14. Выберите наиболее характерные клинические симптомы холангита:

- боли в правом подреберье после приема жирной пищи, тошнота, рвота,
- =фебрильная температура с ознобом, увеличение печени, желтуха, лейкоцитоз,
- приступ боли в правом подреберье с развитием желтухи, появлением обесцвеченного кала, темной мочи,
- кратковременная боль в эпигастрии, рвота, понос,
- тупые боли в правом подреберье, отрыжка горечью.

15. Застою желчи способствуют все перечисленные факторы, кроме:

- нарушения ритма питания,
- беременности,
- =поноса,
- малой физической активности,
- психоэмоциональных факторов.

16. Холецистография противопоказана больным:

- =с идиосинক্রазией к йоду,
- с непереносимостью жиров,
- после вирусного гепатита,
- с желчнокаменной болезнью,
- в любом из перечисленных случаев.

17. 30-летней больной с приступообразными болями в правом подреберье проведена оральная холецистография. Диагностирована гипертоническая дискине-

зия желчного пузыря. Какой из рентгенологических признаков позволил подтвердить данный диагноз?

- =ускоренное и сильное сокращение желчного пузыря,
- снижение концентрационной функции желчного пузыря,
- "неконтрастируемый" желчный пузырь,
- деформация желчного пузыря,
- недостаточное сокращение увеличенного желчного пузыря.

18. Какой инфекционный агент является ведущим в развитии хронического холецистита?

- =кишечная палочка,
- стафилококк,
- стрептококк,
- вирус острого гепатита,
- все перечисленное.

19. Кто чаще болеет хроническим холециститом?

- мужчины,
- =женщины.

20. Холатахолестериновый индекс при холестазах чаще изменяется путем:

- уменьшением уровня холестерина и увеличения желчных кислот,
- =снижения уровня желчных кислот и увеличения холестерина,
- возможны оба варианта,
- ни один из указанных вариантов.

21. Известна ли этиология желчно-каменной болезни?

- нет
- =да

22. Какая иррадиация болей характерна для хронического холецистита?

- в левое плечо, лопатку, ключицу,
- =в правое плечо, лопатку, ключицу,
- в правую ногу,
- все варианты,
- ни одно из перечисленных.

23. Рвота при хроническом холецистите приносит облегчение:

- да,
- нет,
- =возможны оба варианта.

24. Дифференциальная диагностика различных моторных нарушений желчного пузыря и желчевыводящих путей возможна на основании:

- клинических признаков,

- данных дуоденального зондирования,
- холецистографии,
- данных УЗИ (пробный завтрак),
- =всех перечисленных методов,
- ни одного из перечисленных.

25. Застою желчи в желчном пузыре способствуют все, кроме:

- беременность,
- малоподвижный образ жизни,
- =частые приемы пищи,
- опущение внутренних органов,
- ожирение.

26. Причиной застоя желчи в желчном пузыре могут быть

- сдавления и перегибы желчных протоков,
- дискинезии,
- =все перечисленное,
- анатомические особенности строения желчного пузыря и протоков.

27. Этиологические факторы хронического холецистита

- бактерии,
- лямблии,
- вирусы,
- токсические факторы,
- =все перечисленное.

28. Больная 57 лет поступила с умеренно выраженными болями в правом подреберье, иррадиирующими в лопатку. В анамнезе: хронический калькулезный холецистит. В показателях общего анализа крови изменений не отмечается. Желтухи нет. При пальпации определяется увеличенный, умеренно болезненный желчный пузырь. Температура тела не изменена. Ваш диагноз?

- эмпиема желчного пузыря,
- рак головки поджелудочной железы,
- =водянка желчного пузыря,
- острый перфоративный холецистит,
- эхинококкоз печени.

29. Метод выбора в лечении хронического калькулезного холецистита:

- растворение конкрементов литолитическими препаратами,
- микрохолецистомия,
- дистанционная волновая литотрипсия,
- =холецистэктомия,
- комплексная консервативная терапия.

30. Что является наиболее частой причиной развития механической желтухи?

- рубцовые стриктуры внепеченочных желчных путей,
=холедохолитиаз,
- рак головки поджелудочной железы,
- эхинококкоз печени,
- метастазы в печень опухолей различной локализации.

31. Какое исследование наиболее информативно для диагностики калькулезного холецистита?

- пероральная холецистохолангография,
- лапароскопия,
- обзорный рентгеновский снимок брюшной полости,
=УЗИ,
- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.

32. Какое сочетание симптомов наиболее характерно для холангита?

- желтуха, лихорадка, анемия,
=желтуха, лихорадка, лейкоцитоз,
- анемия, лейкоцитоз, асцит,
- лихорадка, асцит,
- лихорадка, анемия, асцит.

33. Причиной механической желтухи является:

- холедохолитиаз,
- стриктура Фатерова соска,
- рак головки поджелудочной железы,
=все названное,
- ничего из перечисленного.

34. Метод выбора в лечении хронического калькулезного холецистита:

- растворение конкрементов литолитическими препаратами;
- микрохолецистостомия;
- дистанционная волновая литотрипсия;
=холецистэктомия;
- комплексная консервативная терапия.

35. Какие обстоятельства являются решающими при решении вопроса о необходимости планового хирургического лечения при холецистите?

- выраженный диспепсический синдром;
- длительный анамнез;
- сопутствующие изменения печени;
- наличие эпизодов рецидивирующего панкреатита;
=наличие конкрементов в желчном пузыре.

36. Что является наиболее частой причиной развития механической желтухи?

- рубцовые стриктуры внепеченочных желчных путей;

- =холедохолитиаз;
- рак головки поджелудочной железы;
- эхинококкоз печени;
- метастазы в печень опухолей различной локализации.

37. Какое сочетание клинических симптомов соответствует синдрому Курвуазье?

- =увеличенный безболезненный желчный пузырь в сочетании с желтухой;
- увеличение печени, асцит, расширение вен передней брюшной стенки;
- желтуха, пальпируемый болезненный желчный пузырь, местные перитонеальные явления;
- отсутствие стула, схваткообразные боли, появление пальпируемого образования брюшной полости;
- выраженная желтуха, увеличенная бугристая печень, кахексия.

38. Какова хирургическая тактика при установленном диагнозе желчнокаменной непроходимости кишечника?

- комплексная консервативная терапия в условиях реанимационного отделения;
- терапия в сочетании с эндоскопической декомпрессией тонкой кишки;
- срочное хирургическое вмешательство: холецистэктомия с разделением билиодигестивного свища, энтеротомия, удаление конкремента;
- =срочное хирургическое вмешательство: энтеротомия, удаление желчного конкремента;
- паранефральная блокада в сочетании с сифонной клизмой.

39. Какой из методов дооперационного обследования является наиболее информативным и безопасным при интенсивной длительной желтухе?

- внутривенная инфузионная холангиография;
- =эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография;
- чрескожная чреспеченочная холангиография;
- УЗИ;
- пероральная холецистохолангиография.

40. Какое исследование наиболее информативно для диагностики калькулезного холецистита?

- пероральная холецистохолангиография;
- лапароскопия;
- обзорный рентгеновский снимок брюшной полости;
- =УЗИ;
- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.

41. Какое сочетание симптомов наиболее характерно для холангита? а) желтуха; б) лихорадка; в) анемия; г) лейкоцитоз; д) асцит. Выберите правильную комбинацию ответов:

- а, б, в;

- =а, б, г;
- в, г, д;
- б, д;
- б, в, д.

42. Причиной развития механической желтухи у больного может быть все нижеперечисленное, кроме:

- =конкремента в области шейки желчного пузыря;
- увеличения головки поджелудочной железы;
- конкремента в проксимальной части холедоха;
- папиллита;
- стеноза дуоденального соска.

43. Два года назад больной перенес холецистэктомию по поводу калькулезного холецистита. Через 6 месяцев появились боли в правом подреберье, темная моча. При поступлении: билирубин 120 мкмоль/л. Метод диагностики для определения уровня препятствия:

- УЗИ;
- сцинтиграфия печени;
- внутривенная холеграфия;
- =ЭРХПГ;
- спленопортография.

44. В ЖКТ желчные кислоты подвергаются реабсорбции. Где это происходит?

- в двенадцатиперстной кишке;
- в тощей кишке;
- в проксимальном отделе подвздошной кишки;
- = в дистальном отделе подвздошной кишки;
- в толстой кишке.

45. Укажите возможные причины развития вторичного склерозирующего холангита:

- цитомегаловирусная инфекция;
- желчекаменная болезнь с признаками рецидивирующей обструкции;
- ВИЧ-инфекция;
- = все вышеперечисленное;
- ничего из вышеперечисленного.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Больная женщина 76 лет

Жалобы при поступлении на:

- ♥ приступы болей в правом подреберье, иррадиирующие в правую половину грудной клетки, под правую лопатку, возникающие после приема жирной и жареной пищи, длящиеся по 25-50 минут, облегчающиеся приемом но-шпы, инъекциями платифиллина, постоянную тяжесть в правом подреберье,
- ♥ повышенную утомляемость, потливость, познабливание, повышение температуры тела до 38,5-39⁰С к вечеру, чувство ломоты в суставах и мышцах конечностей,
- ♥ тошноту, чувство горечи во рту, отрыжку прогорклым, горьким,
- ♥ потемнение мочи, легкую иктеричность склер.

Анамнез заболевания

- ♥ Около 30 лет отмечает вышеописанную симптоматику – после приема обильной, жирной, копченой, жареной пищи возникают дискомфорт и правоподреберные боли, до субфебрильных цифр повышается температура тела, темнеет моча.
- ♥ В возрасте 12 лет перенесла желтушную форму острого вирусного гепатита, наиболее вероятно А, так как болела осенью, и аналогичная клиника была у нескольких детей, с которыми пациентка поддерживала тесные отношения. Однако в последующем маркеры вирусного гепатита не определялись и изменений биохимических проб печени не было.
- ♥ Ухудшение состояния в течение нескольких дней – после погрешностей в диете появились правоподреберные коликообразные боли, явления диспепсии, лихорадка, потемнение мочи.
- ♥ Перенесенные заболевания - травмы, аппендектомия в 27-летнем возрасте, медицинские аборт (7), болела простудными заболеваниями, циститом.

Анамнез жизни

- ♥ Родилась в сельской местности.
- ♥ В раннем возрасте перенес детские инфекционные заболевания.
- ♥ Туберкулез в анамнезе отрицает.
- ♥ Родов 7, медабортов 7.
- ♥ Наследственность отягощена по материнской линии (ЖКБ)
- ♥ По специальности доярка.
- ♥ Живет в семье, замужем, имеет 5 детей и 4 внуков.
- ♥ Не курит, алкоголь употребляет.

Объективно

- ♥ Состояние средней степени тяжести.
- ♥ Рост - 165 см, вес - 94 кг, ИМТ – 34,9 кг/см².
- ♥ Кожные покровы влажные, чистые, склеры субиктеричны. Гипергидроз кожи, особенно в подмышечных впадинах, t тела 38,5⁰С.
- ♥ Язык влажный, у корня обложен желтоватым налетом.
- ♥ Пульс 92 уд/мин, ритмичный. АД 140/85 мм рт. ст.
- ♥ Границы относительной сердечной тупости расширены больше влево. Соотношение тонов сердца сохранено, однако тоны сердца приглушены. Частота дыханий – 18 в 1 мин.
- ♥ Дыхание над всеми полями везикулярное, ослаблено, хрипы не выслушиваются.
- ♥ Живот мягкий, болезнен при пальпации в правом подреберье, определяются положительными симптомами Грекова-Ортнера, Георгиевского-Мюсси, болезненна точка Кера. Симптомов раздражения брюшины нет.

♥ Пальпируется край печени, селезенка не определяется. Размеры печени и селезенки по Курлову 10x9x8 и 8x6 см. соответственно

Результаты лабораторных исследований

СОЭ 28 мм/час, гемоглобин 136 г/л, количество эритроцитов $4,4 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов $11,2 \times 10^9/л$, тромбоцитов $190 \times 10^9/л$, ЦП 0,93, формула крови – п/я 9, с/я – 62, лимф. – 28, моноц. – 1.

Общий анализ мочи. Без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови:

глюкоза натощак – 5,3 ммоль/л, общий ХС - 4,9 ммоль/л, СРБ +++, фибриноген 4800 мг/л, креатинин 97 у/л, мочевины 7,8 ммоль/л, АЛТ 56 у/л, АСТ 42 у/л, билирубин общий 37,4 мкмоль/л, билирубин прямой 21,2 мкмоль/л, % соотношение фракций билирубина 56 к 44.

Результаты инструментальных исследований

ЭКГ. Электрическая ось сердца отклонена влево, признаки гипертрофии левого желудочка, синусовая тахикардия с чсс 100 в мин, нарушение процессов реполяризации желудочков. Единичные левожелудочковые экстрасистолы.

Рентгенография органов грудной клетки. Очаговых и инфильтративных изменений в легких нет. В прикорневых областях - усиление легочного рисунка. Кардиомегалия.

УЗИ органов брюшной полости в реальном времени. Печень, селезенка, поджелудочная железа обычных размеров. В воротах печени визуализируются единичные лимфоузлы. Желчный пузырь увеличен в размерах, стенка его утолщена, в его полости содержимое однородное. После нагрузки пищей через 30 минут желчный пузырь сокращается на 35-45%.

ФГДС. Пищевод свободно проходим, обычной окраски, кардия смыкается полностью. Слизистая желудка несколько отечна, гиперемирована, в полости небольшое количество секрета, окрашенного желчью. Привратник округлой формы, свободно проходим для эндоскопа. Луковица двенадцатиперстной кишки и постбульбарный отдел – без особенностей. БДС визуализируется хорошо, патологии его не выявлено.

Дифференциальный диагноз (наиболее вероятная нозологическая единица)

1. С язвенной болезнью
2. С хроническим панкреатитом
3. С желчнокаменной болезнью
4. С дисфункцией сфинктера Одди

Диагноз:

правильный	Неправильный
Основной: Хронический бескаменный холецистит, обострение. Сопутствующий: Ожирение I степени. Осложнения:	1) Основной: Желчнокаменная болезнь, III стадия – хронический калькулезный холецистит. 2) Дисфункция сфинктера Одди I типа 3) Дисфункция сфинктера Одди III типа. 4) Папиллит

Лечение: исключить не нужные для лечения данного больного лекарственные средства

Периферические М-холинолитики
Ингибиторы протонной помпы
Блокаторы H₂-гистаминорецепторов
 Метронидазол
 Антибиотики (цефалоспорины III поколения, тетрациклины, аминогликозиды, имепенем, меропенем)
Наркотические анальгетики (морфин)
Антибиотики (пенициллины, ванкомицин, макролиды)
 Миотропные спазмолитики
 Блокаторы кальциевых каналов (дицител, спазмомен)
Синтетические аналоги простагландинов
 Холеретики, холекинетики

Лечение:

правильное	Неправильное
1. Диетический стол согласно приказа МЗ РФ № 330 2. режим стационарный, палатный – гастроэнтерология или хирургия 3. медикаментозное лечение: цефоперазон парентерально, мебеварин (дюспаталин), платифиллин	4. диетический стол №1 по Певзнеру 5. режим амбулаторный 6. медикаментозное лечение: глюкоза внутривенно, ацетилсалициловая кислота, фестал, альмагель, но-шпа 7. диетический стол №5п по Певзнеру 8. режим стационарный – дневной стационар 9. медикаментозное лечение: изосорбида динитрат, аллохол, одестон, ацетилсалициловая кислота, фестал

Прогноз

Для жизни: **благоприятный/не благоприятный**

Для выздоровления: полное выздоровление/**стабилизация состояния при лечении**

Для трудоспособности: **утрата трудоспособности временная/стойкая**

Задача № 2

Больная женщина 56 лет

Жалобы при поступлении на:

- ♥ приступы сильных коликообразных, правоподреберных болей irradiирующих под лопатку справа, возникающих после тряски в транспорте, после приема жирной, жареной, копченой и пряной пищи, длящиеся до 30-50 минут, облегчающиеся инъекциями платифиллина,
- ♥ повышенную утомляемость, потливость,
- ♥ периодически возникающие тошноту, горечь во рту по утрам, отрыжку горьким,
- ♥ потемнение мочи, иктеричность склер.

Анамнез заболевания

- ♥ Около 9 лет либо спонтанно, либо после тряски в транспорте или после физических перегрузок, или после приема обильной, жирной, копченой, жареной пищи возникают дискомфорт и правоподреберные боли, приступы правоподреберных болей по типу колик, сопровождающихся периодически потемнением мочи, кроме того, раз в 2-3 недели к вечеру спонтанно

повышается температура тела, сопровождаемая ознобом, потливостью и нивелирующаяся к утру. Горечь во рту, тяжесть в правом боку беспокоит много лет.

- ♥ В возрасте 17 лет, после проведенной аппендектомии перенесла желтушную форму острого вирусного гепатита. В последующем анализы на биохимические пробы печени и маркеры вирусного гепатита не проводились.
- ♥ Ухудшение состояния в течение последних суток - после погрешностей в диете появились правоподреберные коликообразные боли, явления диспепсии, лихорадка, потемнение мочи.
- ♥ Перенесенные заболевания - травмы, аппендектомия в 17-летнем возрасте, внематочная беременность, медицинские аборт (4), болела простудными заболеваниями, остеохондрозом пояснично-грудного отдела позвоночника.

Анамнез жизни

- ♥ Родилась в городе.
- ♥ В раннем возрасте перенес детские инфекционные заболевания.
- ♥ Туберкулез в анамнезе отрицает.
- ♥ Родов 4, медабортов 4.
- ♥ Наследственность отягощена по материнской линии (ЖКБ)
- ♥ По специальности бухгалтер.
- ♥ Живет в семье, замужем, имеет 4 детей и 2 внуков.
- ♥ Не курит, алкоголь употребляет.

Объективно

- ♥ Состояние средней степени тяжести.
- ♥ Рост - 164 см, вес - 84 кг, ИМТ – 31,6 кг/см².
- ♥ Кожные покровы влажные, чистые, склеры субиктеричны.
- ♥ Язык сухой, у корня обложен желтоватым налетом.
- ♥ Пульс 102 уд/мин, ритмичный. АД 140/85 мм рт. ст.
- ♥ Границы относительной сердечной тупости расширены больше влево. Соотношение тонов сердца сохранено, однако тоны сердца приглушены. Частота дыханий – 18 в 1 мин.
- ♥ Дыхание над всеми полями везикулярное, ослаблено, хрипы не выслушиваются.
- ♥ Живот мягкий, болезнен при пальпации в правом подреберье, определяются положительными симптомами Грекова-Ортнера, Георгиевского-Мюсси, болезненна точка Керра, симптомов раздражения брюшины нет.
- ♥ Пальпируется край печени, селезенка не определяется. Размеры печени и селезенки по Курлову 10х9х8 и 8х6 см. соответственно

Результаты лабораторных исследований

СОЭ 38 мм/час, гемоглобин 136 г/л, количество эритроцитов $4,4 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов $11,2 \times 10^9/л$, тромбоцитов $190 \times 10^9/л$, ЦП 0,93, формула крови – п/я 7, с/я – 64, лимф. – 21, моноц. – 9.

Общий анализ мочи. Без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови:

глюкоза натощак – 5,3 ммоль/л, общий ХС - 4,9 ммоль/л, СРБ +++, фибриноген 4500 мг/л, креатинин 97 μ л, мочевины 7,8 ммоль/л, АЛТ 47 μ л, АСТ 52 μ л, билирубин общий 37,4 мкмоль/л, билирубин прямой 21,2 мкмоль/л, % соотношение фракций билирубина 56 к 44, γ -ГТП 48 μ л.

Результаты инструментальных исследований

ЭКГ. Электрическая ось сердца отклонена влево, признаки гипертрофии левого желудочка, синусовая тахикардия с чсс 102 в мин, нарушение процессов реполяризации желудочков. Единичные левожелудочковые экстрасистолы.

Рентгенография органов грудной клетки. Очаговых и инфильтративных изменений в легких нет. В прикорневых областях - усиление легочного рисунка. Кардиомегалия.

УЗИ органов брюшной полости в реальном времени. Печень, селезенка, поджелудочная железа обычных размеров. В воротах печени визуализируются единичные лимфоузлы. Желчный пузырь увеличен в размерах, стенка его утолщена, в его полости содержатся конкременты диаметром до 2-3 см.

ФГДС. Пищевод свободно проходим, обычной окраски, кардия смыкается полностью. Слизистая желудка несколько отечна, гиперемирована, в полости небольшое количество секрета, окрашенного желчью. Привратник округлой формы, свободно проходим для эндоскопа. Луковица двенадцатиперстной кишки и постбульбарный отдел – без особенностей. БДС визуализируется хорошо, патологии его не выявлено.

Дифференциальный диагноз (наиболее вероятная нозологическая единица)

1. С язвенной болезнью
2. С хроническим панкреатитом
3. **С хроническим безкаменным холециститом**
4. С дисфункцией сфинктера Одди

Диагноз:

правильный	Неправильный
Основной: Желчнокаменная болезнь, III стадия, хронический калькулезный холецистит, обострение. Сопутствующий: Ожирение I степени. Осложнения: желчная колика	1) Основной: Хронический бескаменный холецистит, обострение. 2) Хронический холангит, обострение 3) Дисфункция сфинктера Одди I типа.

Лечение: исключить не нужные для лечения данного больного лекарственные средства

Периферические М-холинолитики Ингибиторы протонной помпы Блокаторы H₂-гистаминорецепторов Метронидазол Антибиотики (цефалоспорины III поколения, тетрациклины, аминогликозиды, имепенем, меропенем) Наркотические анальгетики (морфин) Антибиотики (пенициллины, ванкомицин, макролиды) Миотропные спазмолитики Блокаторы кальциевых каналов (дицител, спазмомен) Синтетические аналоги простагландинов Холеретики Холекинетики

Лечение:

правильное	Неправильное
9. Диетический стол согласно приказа МЗ РФ № 330	12. диетический стол №1 по Певзнеру
10. режим стационарный, палатный – только хирургическое отделение	13. режим амбулаторный
11. медикаментозное лечение: цефоперазон + линкомицин на 10 дней парентераль-	14. медикаментозное лечение: глюкоза внутривенно, ацетилсалициловая кислота, фестал, альмагель, но-шпа

<p>но, платифиллин парентерально, инфузионная терапия, подготовка к холестэктомии</p>	<p>15. диетический стол №5п по Певзнеру 16. режим стационарный – дневной стационар 9. медикаментозное лечение: изосорбид динитрат, аллохол, одестон, ацетилсалициловая кислота, фестал</p>
---	--

Прогноз

Для жизни: **благоприятный**/не благоприятный

Для выздоровления: полное выздоровление/**стабилизация состояния при лечении**

Для трудоспособности: **утрата трудоспособности временная**/стойкая

Литература.

1. Арямкина О.Л. Лекции по гастроэнтерологии для студентов IV – VI курсов / О.Л. Арямкина.- Ульяновск, УлГУ, 1999.- 238 с.
2. Гастроэнтерология и гепатология : диагностика и лечение : руководство для врачей. 2-у издание, перераб. и дополн. / под ред А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова.- Москва : МЕД-пресс-информ, 2011. – 846 с.
3. Гастроэнтерология : Национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной.- Москва : ГЭОТАР-Медия, 2008.- 704 с.
4. Гастроэнтерология. Стандарты медицинской помощи / сост. А.С. Дементьев, Р.И. Манеров, С.Ю. Кочетков, Е.Ю. Чепанова.- Москва : ГЭОТАР-Медия, 2016.- 384 с. – Серия «Стандарты медицинской помощи».
5. Ивашкин В.Т. Желчнокаменная болезнь. Клинические рекомендации по диагностике и лечению / Академик РАН В.Т. Ивашкин, профессор Е.К. Баранская, доцент А.В. Охлобыстин, доцент Ю.О. Шульпекова.- Москва, 2015. – 37 с.
6. Ивашкин В.Т. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни / Академик РАН В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Е.К. Баранская, А.В. Охлобыстин, Ю.О. Шульпекова, А.С. Трухманов, А.А. Шептулин, Т.Л. Лапина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2016.- № 3 (28). – С. 64-80. он-лайн – www.gastro-j.ru
7. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Ю.О. Шульпекова, Е.К. Баранская, А.В. Охлобыстин, А.С. Трухманов, Т.Л. Лапина, А.А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2018.- № 3 (28). – С. 63-80. он-лайн – www.gastro-j.ru

8. Алексеенко С.А. и др. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни / С.А. Алексеенко, Е.В. Быстровская, О.С. Васнев и др. (всего 26) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2012.- № 04.- С. 114-123.

9. Клинические рекомендации EASL по профилактике, диагностике и лечению желчнокаменной болезни. Европейская ассоциация по изучению болезней печени (European Association for the Study of the Liver, EASL) // Journal of Hepatology 2016, том 65.- р. 146–181. - https://easl.eu/wp-content/uploads/2016/10/2016-Gallstones_RU.pdf

10. Ильченко А.А. Клинические аспекты билиарного сладжа / А.А.Ильченко, О.В.Делюкина // media/consilium/07_07/13.shtml : Wednesday, 21-Nov-2007 23:04:26 MSK <http://d.120-bal.ru/himiya/12566/index.html>

11. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение / А.В. Калинин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2002.- №3. – С. 25 – 34.

12. Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы. / Ю.Х. Мараховский // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- Москва, 2003.- №1.- С. 81-92.

13. Минушкин О.Н. Билиарно-печеночная дисфункция. Понятие, классификация, диагностика, лечебные подходы и место Одестона в лечении / О.Н. Минушкин, В.А. Максимов. – Москва, 2008. – 26 с.

14. Онкология : Национальное руководство / Под ред. В.И Чиссова, М.И. Давыдова.- Москва : ГЭОТАР-Медия, 2008.- 1072 с.

15. Охлобыстин А.В. Расстройства моторики желчевыводящих путей в клинической практике / А.В. Охлобыстин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2002.- №3. – С. 17 – 23.

16. Самое ожидаемое событие года в гастроэнтерологии: Римские критерии IV функциональных гастроинтестинальных расстройств // [223](http://health-</p></div><div data-bbox=)

ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rastroystv.html на 21/09/2016. Теги : Гастроэнтерология/гепатология/колопроктология/№2/2016

17. Бебуришвили А.Г. и др. Национальные клинические рекомендации Российского общества хирургов «Острый холецистит» / А.Г. Бебуришвили, М.И. Прудков, С.А. Совцов, А.В. Сажин, А.М. Шулутко, А.Г. Натрошвили, И.Г. Натрошвили. – Москва, 2015.- 20 с.

18. Черкашина Е.А. Проблемы диагностики и лечения холестероза желчного пузыря / Черкашина Е.А. // Ульяновский медико-биологический журнал, 2015.- №1. – С. 50-59.

19. А.А. Шептулин, А.А. Курбатова Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра //Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов. National college of gastroenterologists, hepatologists. www.gastro-j.ru

20. Щеголев А.А. Желчекаменная болезнь. Учебно-методическое пособие для студентов, ординаторов, аспирантов, стажеров интернов (издание второе, переработанное и дополненное) / под редакцией доктора медицинских наук, профессора А.А. Щеголева.- Москва.- Издательство РНИМУ, 2015. - 35 с.

21. Приказ Минздрава РФ от 5 августа 2003 г. N 330 "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации" // <http://base.garant.ru/12132439/> (дата обращения 01.11.2018 года)

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа - Югры
«Сургутский государственный университет»
Медицинский институт
Кафедра внутренних болезней

Арямкина О.Л.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Учебное пособие

Сургут
2020

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор Дарвин В.В.

Доктор медицинских наук, профессор Коркин А.Л.

Арямкина О.Л.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ : Электронное учебное пособие. Дополненное и переработанное. – Сургут : БУ ВО ХМАО-Югры, СурГУ. 2020.- 263 с.

В дополненное и переработанное электронное учебное пособие включены современные сведения о заболеваниях поджелудочной железы. Учебное пособие отражает современное состояние проблемы болезней билиарного тракта, основано на актуальных клинических рекомендациях, включает в себя сведения об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, классификациях, критериях диагностики, течению, осложнениях и исходах заболеваний, схемах лечения, содержит дидактический материал, что необходимо для освоения профессиональных компетенций.

Предназначено для студентов медицинских вузов, обучающихся по направлениям специалитета «Лечебное дело», «Педиатрия», ординаторов, аспирантов, обучающихся по направлению подготовки «Клиническая медицина», слушателей курсов подготовки и переподготовки врачей, врачей-терапевтов, гастроэнтерологов, врачей общей практики.

©Арямкина О.Л.

© БУ ВО ХМАО-Югры, СурГУ , 2020

Оглавление	
Введение	4
I. Анатомия и физиология панкреато-билиарной системы	7
II. Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди	10
III. Острый панкреатит	13
IV. Хронический панкреатит	79
V. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы	186
VI. Злокачественные опухоли поджелудочной железы	212
Тестовые задания	243
Ситуационные задачи	251
Литература	257

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	– аланиновая аминотрансфераза
АСТ	– аспарагиновая аминотрансфераза
АТ	– антитела
БДС	– большой дуоденальный сосочек
ГПП	– главный панкреатический проток
ДСО	– дисфункции сфинктера Одди
ЖКБ	– желчно каменная болезнь
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЖП	– желчный пузырь
КРИ	– рандомизированные контролируемые исследования
КТГ	– компьютерная томография
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
МКБ	– международный классификатор болезней и причин смерти
ОП	– острый панкреатит
ПЖ	– поджелудочная железа
ПХЭС	– постхолецистэктомический синдром
РКИ	– рандомизированные клинические исследования
СО	– слизистая оболочка
СО	– сфинктер Одди
ОП	– острый панкреатит
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
УЗИ	– ультразвуковые исследования
ФГДС	– фиброгастродуоденоскопия
ФГИР	– функциональные гастроинтестинальные расстройства
ХП	– хронический панкреатит
ЦНС	– центральная нервная система
ЩФ	– щелочная фосфатаза

Введение. Заболевания поджелудочной железы являются распространенными и наиболее тяжелыми в клинике внутренних и хирургических болезней, в разделе гастроэнтерология. Сегодня требуется четкая дифференциальная диагностика острого и хронического панкреатита. Острый панкреатит чреват развитием серьезных осложнений, в том числе фатальных, требует оказания высокотехнологичной хирургической помощи, в том числе в условиях реанимационных отделений. Хронический панкреатит – распространен чрезвычайно и требует оказания специализированной гастроэнтерологической помощи, а также проведения дифференциальной диагностики еще и с опухолевыми заболеваниями поджелудочной железы.

Расширяющиеся представления об этиопатогенезе в свете полученных новых данных способствуют диагностике новых форм панкреатита – в рамках IgG4-ассоциированной патологии и метаболического синдрома.

Рост заболеваний поджелудочной железы определяется целым рядом факторов, таких как иммунологические, генетические, приобретенные. Важным фактором являются качество и количество потребляемого алкоголя, качество продуктов питания. Современные продукты питания, содержащие трансгенные жиры, генетически-модифицированные продукты и некачественный алкоголь - это глобальные мировые проблемы, определяющие состояние здоровья современного человека.

Выше сказанное определяет формирование модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития панкреатита, как одной из наиболее тяжелых патологий.

Позиции персонифицированной медицины направлены в первую очередь на первичную и вторичную профилактику развития заболеваний. Требуется четкое разделение функциональных и органических заболеваний поджелудочной железы, разграничение острого и хронического панкреатита, злокачественных заболеваний поджелудочной железы, как наиболее сложного и прогностически неблагоприятного заболевания.

Учет всего комплекса эндогенных и экзогенных факторов риска развития

заболеваний позволяет создать условия и возможности воздействия на них для профилактики острого и хронического панкреатита в первую очередь.

Эпидемиологическая ситуация по болезням поджелудочной железы остается серьезной и не имеет тенденции к снижению параметров заболеваемости и болезненности* (рис. 1, 2).

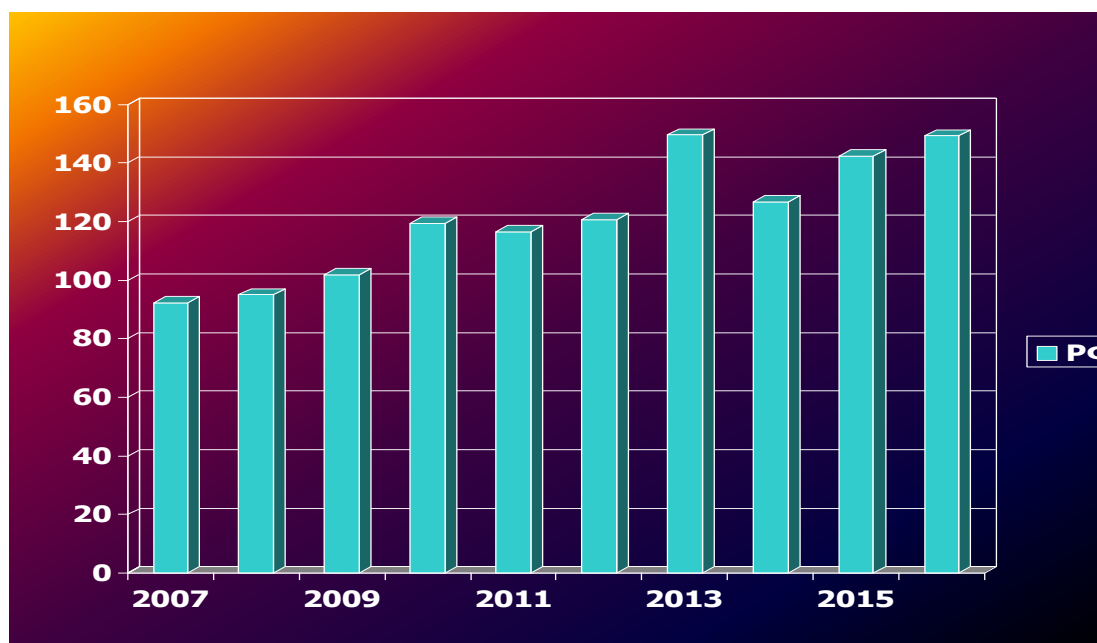


Рис 1. Заболеваемость болезнями поджелудочной железы*

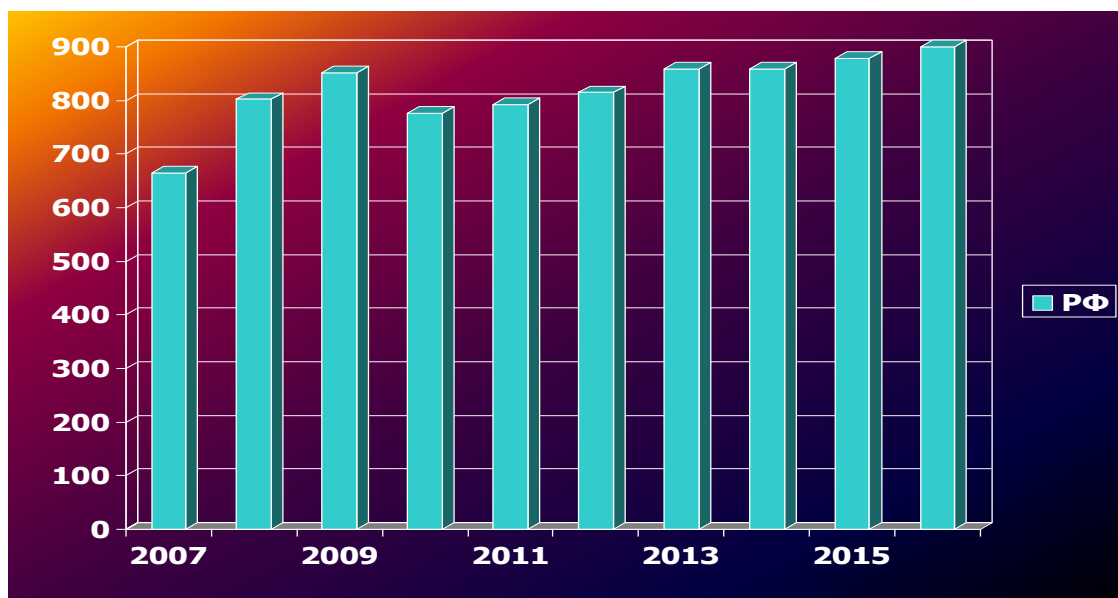


Рис 2. Распространенность болезней поджелудочной железы*

*ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.mednet.ru. – (Дата обращения: 26.04.2018). * материалы сайта www.mednet.ru.- <http://medorgconsult.com/literature/%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8>

[%D1%81%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F-%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F-%D0%B7%D0%B0-2014-%D0%B3%D0%BE%D0%B4/](#)

Средневзвешенные показатели заболеваемости и распространенности (болезненности) «Болезней поджелудочной железы», состоящие из всех случаев острого и хронического панкреатита, за период 2007 – 2016 годы варьировали в Российской Федерации (РФ) – 92,4 – 149,3 и 664,5 – 899,4 соответственно в перерасчете на 100 000 населения соответственно. Но даже оценка показателей заболеваемости и болезненности свидетельствует об их широком распространении в России. Только в 2015 и в 2016 годах число новых случаев «Болезней поджелудочной железы» составило 208 690 и 218 737 соответственно с показателям заболеваемости 145,9 и 149,3 в пересчете на 100 000 населения Российской федерации, что представлено на рисунках 1 и 2.

I. Анатомия и физиология панкреато-билиарной системы

Строение поджелудочной железы представлено ниже (рис. 3 а - д).

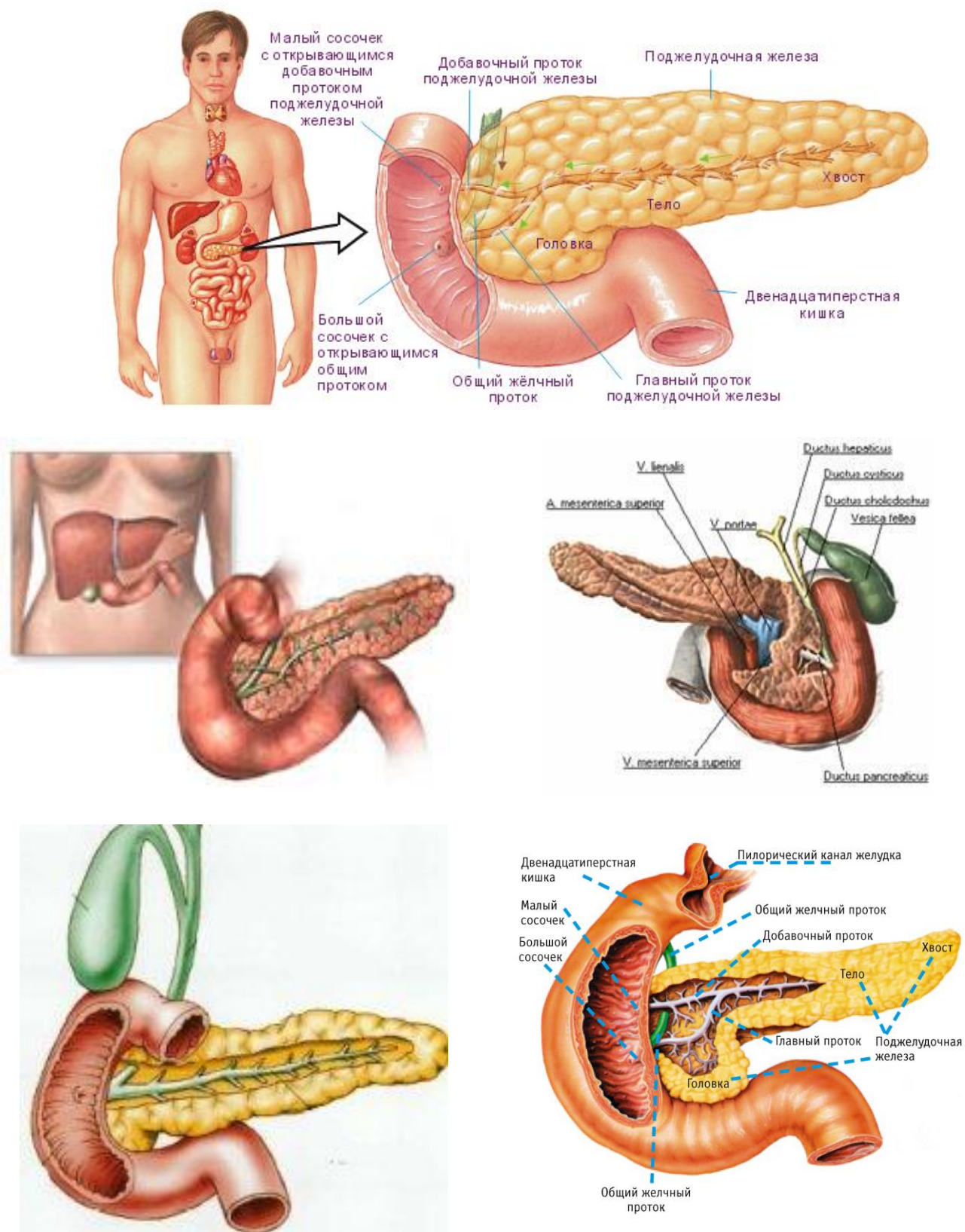


Рис. 3. Строение поджелудочной железы

Поджелудочная железа расположена в брюшной полости забрюшинно на уровне I – II поясничных позвонков. Ее передняя часть покрыта серозной оболочкой. Поджелудочная железа расположена с близлежащими органами, в первую очередь с желудком, двенадцатиперстной кишкой, желчевыводящей системой (рис. 3, 4). Размеры поджелудочной железы взрослых людей не превышают 30 см, составляя от 16 до 22 см. Ее вес у взрослого человека 70 – 80 граммов. Головка поджелудочной железы прилежит к двенадцатиперстной кишке (рис. 3, 4). Поджелудочная железа состоит из железистой ткани и протоковой системы (рис. 3). Протоковая система поджелудочной железы тесно взаимосвязана со сфинктером Одди (рис. 4).

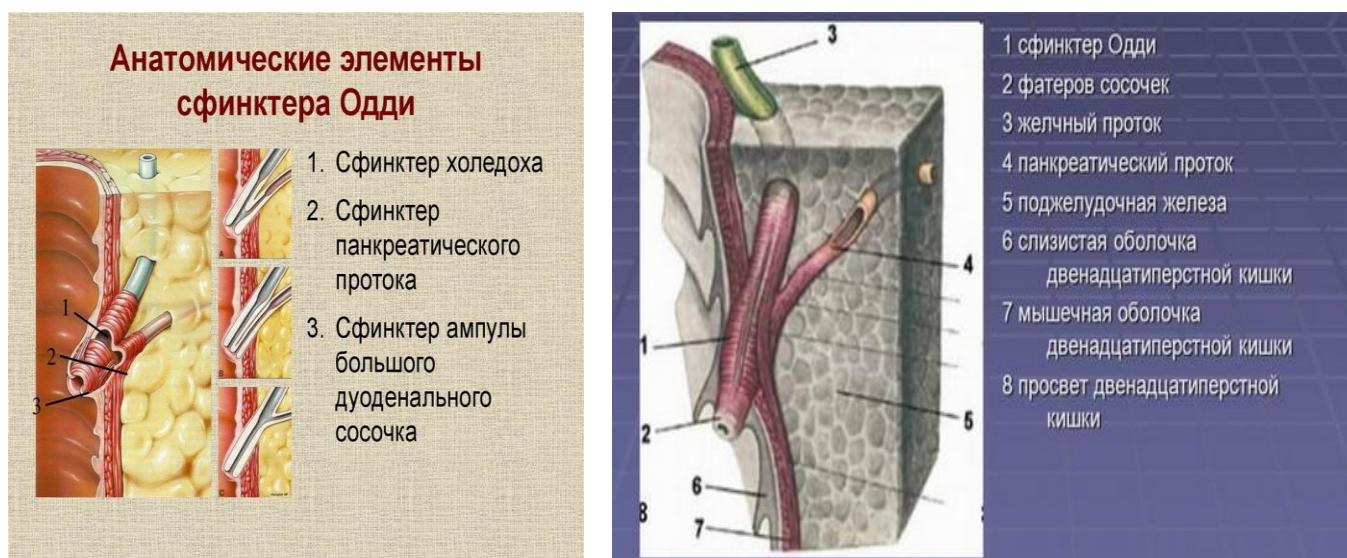


Рис. 4. Строение протоковой системы сфинктеров билиарного тракта и поджелудочной железы

Анатомо-физиологические особенности билиарной системы и поджелудочной железы определяются строением внепеченочной части протоковой системы билиарного тракта, включающей в себя, в том числе, печеночно-поджелудочную ампулу - ампулу большого дуоденального сосочка со сфинктером Одди, который представлен сфинктерами холедоха, панкреатического протока и общего сфинктера ампулы большого дуоденального сосочка в различных анатомических вариантах (рис. 4). Выводящий проток поджелудочной железы открывается в просвет двенадцатиперстной кишки.

Поджелудочная железа – орган внешней и внутренней секреции. Железа вырабатывает панкреатический сок, состоящий из бикарбонатов, определяющих щелочную среду в тонкой кишке и из панкреатических ферментов – липо-, амило-, нуклео- и протеолитических, участвующих в переваривании белков, жиров, углеводов. Ферменты, выделяемые железой, расщепляют питательные вещества на более мелкие фрагменты, для того чтобы впоследствии использовать их как строительный материал в синтезе клеток организма. В зависимости от количества съеданной пищи поджелудочная железа вырабатывает в сутки от 1-го до 4-х литров панкреатического сока. Схема активизации панкреатических ферментов представлена ниже (рис. 5).

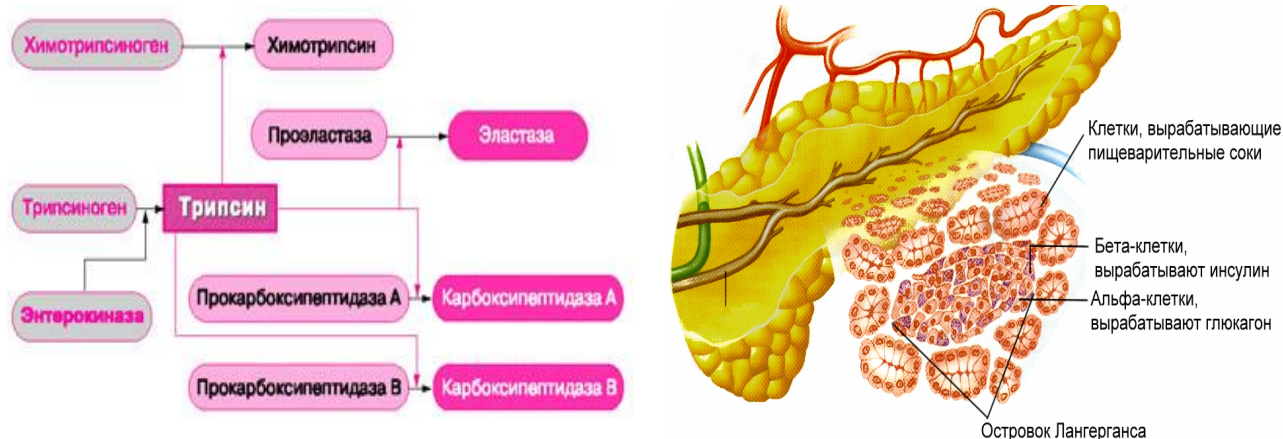


Рис. 5. Активизация панкреатических ферментов и функции органа

Эндокринная часть поджелудочной железы составляет 1 – 2 % ее объема. Эндокринные клетки расположены преимущественно в хвосте поджелудочной железы. Поджелудочная железа вырабатывает инсулин и глюкагон, которые регулируют уровень глюкозы в крови.

Ниже напомним о функциональных заболеваниях билиарного тракта, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями строения данных систем и выделением дисфункции сфинктера Одди панкреатического типа. Подробно функциональные расстройства билиарной системы рассмотрены в соответствующем разделе пособия по заболеваниям билиарной системы.

II. Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди

Код МКБ-10

К 82.8 - Другие уточненные болезни желчного пузыря – дискинезии желчного пузыря и пузырного протока

К 83.4 – спазм сфинктера Одди

Дисфункции сфинктера Одди описаны в главе I «Функциональные заболевания билиарной системы» учебного пособия «Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей» и рассматриваются в рамках дисфункциональных расстройств билиарной системы. Все аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения описаны в учебном пособии «Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей». Здесь отражены лишь взаимоотношения билиарной системы и поджелудочной железы. Отдельно дисфункциональные расстройства поджелудочной железы не выделяются, а рассматриваются как Функциональные болезни желчного пузыря и протоковой системы, которые классифицируют в XI классе МКБ – X пересмотра.

Дисфункциональные расстройства билиарной системы представляют собой «комплекс клинических симптомов», развивающихся вследствие моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров и одновременной ответной реакцией печени функционального генеза, приводящей либо к коррекции билиарной дисфункции, либо к ее закреплению и усугублению. Таким образом, формируется билиарно-печеночная дисфункция, генез которой определен и функционированием билиарной системы и печени.

Анатомически « ... Сфинктер Одди представляет собой мышечную структуру, регулирующую давление в дистальной части общего желчного и панкреатического протоков в месте их выхода в нисходящую часть двенадцатиперстной кишки. Дистальный конец общего желчного протока (sphincter ductus choledochi) образует одну ветвь, а дистальный сегмент панкреатического протока (sphincter ductus pancreatici) – другую ... » [1]. Анатомические варианты выходов общего желчного и панкреатического протоков в двенадцатиперстную кишку несколько (рис. 4).

Римским фондом в течение 10 лет проводились повсеместно исследования, принятые и оцененные на согласительной конференции в декабре 2014 года, официально представленные в виде «Римских критериев» IV 22 мая 2016 года на 52-й Американской гастроэнтерологической неделе (Сан-Диего, США).

В историческом аспекте сегодня можно отметить следующее.

Функциональные расстройства билиарного тракта это комплекс клинических симптомов, развившихся вследствие моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров

Дисфункция сфинктера Одди (ДСО) - это частичное нарушение проходимости протоков на уровне сфинктера может иметь как органическую (структурную), так и функциональную (нарушение двигательной активности) природу, клинически проявляется нарушением оттока желчи и панкреатического сока. Термин «дисфункция» не отражает полностью сущность имеющихся нарушений в связи с трудностью разграничения первичного доброкачественного стеноза и функциональной ДСО.

В «Римских критерия» предложены следующие классификации функциональных расстройств билиарной системы (таблица 1).

Таблица 1.

Функциональное билиарное расстройство
(Римские критерии IV. 2016 год)¹ *

Функциональные гастроинтестинальные расстройства взаимодействия ЖКТ - ЦНС		
Е. Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди	Е1. Билиарная боль	Е1а. Функциональное билиарное пузырьное расстройство
		Е1б. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди
	Е2. Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди	

¹ Ткач С. М. Самое ожидаемое событие года в гастроэнтерологии: Римские критерии IV функциональных гастроинтестинальных расстройств. [Электронный ресурс] / С. М. Ткач // Медицина газета «Здоров'я України». - Тематичний номер «Гастроентерологія, Гепатологія, Колопроктологія». – 2016. - № 2 (40) травень (май). - Режим доступа: <http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rasstroystv.html>. - (Дата обращения: 18.04.2018).

*<http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rasstroystv.html> на 21/09/2016

Вопросы для самоподготовки.

1. Охарактеризуйте дисфункциональные расстройства билиарной системы.
2. Клинические признаки дисфункциональных расстройств билиарной системы.
3. Какие типы дисфункциональных расстройств билиарной системы Вы знаете?
4. Выделены ли дисфункциональные расстройства билиарной системы в МКБ?
5. Клинические признаки «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» - «Е2. Функционального расстройства панкреатического сфинктера Одди».
6. Перечислите клинические критерии «Е2. Функционального расстройства панкреатического сфинктера Одди».
7. Методы лабораторной диагностики «Е2. Функционального расстройства панкреатического сфинктера Одди».
8. Методы инструментальной диагностики «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди» в целом.
9. Принципы лечения «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди».
10. Препараты, применяемые для лечения «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди».
11. Профилактика «Е. Расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди».

III. Острый панкреатит.

Код МКБ-10 :

K85 Острый панкреатит

K85.0 – Идиопатический острый панкреатит;

K85.1 – Билиарный острый панкреатит : желчнокаменный панкреатит;

K85.2 – Алкогольный острый панкреатит;

K85.3 – Медикаментозный острый панкреатит;

K85.8 – Другие виды острого панкреатита;

K85.9 – Острый панкреатит неуточнённый.

Острый панкреатит классифицируют в XI классе МКБ – X пересмотра под рубрикатом K85 но выделены заболевания, которые могут быть отнесены, в том числе, к клиническим формам и к осложнениям острого панкреатита :

- абсцесс поджелудочной железы;
- острый и инфекционный некроз поджелудочной железы;
- панкреатит:
- острый (рецидивирующий);
- геморрагический;
- подострый;
- гнойный;
- БДУ.

Острый панкреатит (ОП) – это острое полиэтиологическое воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся деструктивным поражением паренхимы органа, окружающих его тканей и близлежащих органов. Острый панкреатит может развиваться как самостоятельное заболевание или являться осложнением другой патологии.

Первоначально при остром панкреатите развиваются процессы аутолитического характера и асептическое воспаление ткани поджелудочной железы, которое может прогрессировать до некроза, или рецидивировать, или самостоятельно разрешаться в пределах одного патологического процесса. При остром панкреатите воспалительный процесс в поджелудочной железе сопровождается функциональными и гуморальными патологическими воздействиями на организм человека первичного или вторичного генеза, что определяет поражение окружающих железу тканей и отдаленных органов и систем с возможностью развития неотложных и критических состояний.

Эпидемиология. Острый панкреатит характеризуется регрессивными темпами роста заболеваемости. Однако среди всех случаев «острого живота» острый панкреатит уступает лишь острому аппендициту, располагаясь на втором месте с его долей 25 – 35 % в структуре неотложной абдоминальной хирургии. Анализируя частоту встречаемости острого панкреатита в мегаполисах среди заболеваний, проходящих под маркой “острого живота” за 2000 – 2009 годы « ... острый панкреатит уверенно занимал первое место. За этот период наметилась тенденция к снижению общей летальности при остром панкреатите с 4,0 - 4,5 % до 2,5 - 3,5 %, однако послеоперационная летальность сохраняется на довольно высоком уровне (20 - 25 %)»² [Дибиров М.Д. и др., 2015 <http://xn---9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>].

По другим источникам литературы регистрируется неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом, числа госпитализаций при нем и смертность от него с показателями послеоперационной летальности достигающими до 25 – 45 % всех случаев.

Заболеваемость острым панкреатитом по данным мировой статистики составляет от 200 до 800 случаев в год в пересчете на миллион населения в год. Распространенность острого панкреатита в пересчете на 1 000 000 населения составляет 32 - 389 случаев, а смертность от него варьирует от 6 до 12 случаев соответственно или 2 – 8 случаев на 100 000 населения мира в год. Однако в России в документах официальной статистики «Болезни поджелудочной железы» регистрируются все вместе и без нозологического разделения на острый и хронический панкреатит.

Этиология. По этиологии острый панкреатит подразделяется на первичный и вторичный.

² Дибиров М. Д. Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту [Электронный ресурс] / М. Д. Дибров // Российское общество хирургов. – Режим доступа: <http://xn---9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>. – (Дата обращения: 26.04.2018).

При первичном остром панкреатите поджелудочная железа является органом-мишенью с первичным токсическим, токсико-метаболическим или идиопатическим поражением. В первую очередь к этиологии первичного острого панкреатита относятся алкоголь, лекарственные и посттравматические поражения поджелудочной железы.

При вторичном остром панкреатите поджелудочная железа поражается вследствие патологических процессов в других органах и системах – чаще органов пищеварения – чаще всего при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей и гастродуоденальной зоны, реже при другой патологии (муковисцидоз). В первую очередь к этиологии вторичного острого панкреатита относятся желчнокаменная болезнь, особенно холедохолитиаз, болезни двенадцатиперстной кишки – язвенная болезнь, дуоденит. На долю ЖКБ и алкоголя приходится до 80 % случаев острого панкреатита.

*«... Этиологические формы острого панкреатита***

1. Острый алкогольно-алиментарный панкреатит – 55 %.
2. Острый билиарный панкреатит (возникает из-за желчного рефлюкса в панкреатические протоки при билиарной гипертензии, которая возникает, как правило, вследствие холелитиаза, иногда – от других причин: дивертикул, папиллит, описторхоз и т.д.) – 35 %.
3. Острый травматический панкреатит (вследствие травмы поджелудочной железы, в том числе операционной или после ЭРХПГ) 2 – 4 %.
4. Другие этиологические формы причины: аутоиммунные процессы, сосудистая недостаточность, васкулиты, лекарственные препараты (гипотиазид, стероидные и нестероидные гормоны, меркаптопурин), инфекционные заболевания (вирусный паротит, гепатит, цитомегаловирус), аллергические факторы (лаки, краски, запахи строительных материалов, анафилактический шок), дисгормональные процессы при беременности и менопаузе, заболевания близлежащих органов (гастродуоденит, пенетрирующая язва, опухоли гепатопанкреатодуоденальной области) – 6 – 8 %»**.

** Российское общество хирургов. – Режим доступа: www.nmo-roh.ru . – (Дата обращения: 4.05.2018).

Факторы риска развития острого панкреатита. Он развивается при :

1. болезнях желчевыводящей системы и желчного пузыря;
2. язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, дуодените;
3. злоупотребление алкоголя;
4. абдоминальной травме;
5. операциях на брюшной полости;
6. аномалиях развития поджелудочной железы;
7. приеме лекарственных препаратов;
8. инфекционных заболеваниях – вирусных, бактериальных, паразитарных;
9. генетических заболеваниях – муковисцидозе;
10. опухолевых заболеваниях – карциноме, холангиоцеллюлярной карциноме, метастатических поражениях со сдавлением протоковой системы или самой поджелудочной железы;
11. погрешностях в диете («банкетный панкреатит»);
12. идиопатический.

Патогенез острого панкреатита сложен, многогранен и остается до настоящего времени предметом дискуссий, а точные механизмы его развития до конца не ясны. Ведущая роль в повреждении поджелудочной железы отводится панкреатическим и лизосомальным ферментам, а сам патогенез острого панкреатита определяется последовательностью событий в закономерностях генеза его развития.

Условно выделяются две основные фазы развития острого панкреатита – генерализованной воспалительной реакции в течение первых двух недель от начала болезни и поздних постнекротических инфекционных осложнений в зонах некроза.

Генерализованная воспалительная реакция (первая фаза) – абактериальный период - характеризуется аутолизом, некробиозом поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки, развитием ферментативного асцит-перитонита.

Фаза поздних постнекротических инфекционных осложнений (вторая фаза) – бактериальный период - обусловлена активацией и продукцией воспалительных субстанций, действием токсинов бактериальной природы, характеризуемая новым этапом системной воспалительной реакции в виде токсикоинфекционного шока и полиорганной недостаточности. Инфицирование изначально абактериальных («стерильных») зон панкреонекроза обусловлено инфицированием условно-патогенной флоры эндогенного внутрикишечного происхождения и грам-отрицательными бактериями.

Для острого панкреатита необходимым условием является повреждение «критической массы» панкреатоцитов вследствие ряда факторов. При первичном повреждении ацинарных клеток, приводящем к интрапанкреатической активации трипсиногена, блоку секреции ферментов, выделению активных форм кислорода, к протоковой гипертензии, гиперсекреции, ишемии поджелудочной железы, вследствие прямого и опосредованного повреждения органа, что в определенной последовательности относится к пусковым механизмам воспалительного процесса. Затем под их влиянием активизируются протео- и липолитические ферменты. Пусковые механизмы приводят к внутриорганной активации протео- и липолитических ферментов.

Панкреатические ферменты поджелудочной железы – трипсин активирует другие протеазы поджелудочной железы - липазу, фосфолипазу–А2, эластазу, карбоксипептидазу, химотрипсин, кроме того, трипсин активизирует в микроциркуляторном кровеносном и лимфатическом руслах поджелудочной железы калликреин-кининовую, плазминовую и тромбиновую системы.

Лизосомные ферменты способствуют развитию окислительного стресса, липидного дистресс-синдрома. Под воздействием эластазы происходит лизис веноулярных стенок и междольковых соединительнотканых структур поджелудочной железы – перемычек, что ведет к обширным кровоизлияниям, способствует быстрому распространению ферментативного аутолиза в железе и за ее пределами.

Активизация *каликреин-кининовой системы, плазминовой системы и тромбоцитарного звена гемостаза* приводят к развитию тяжелых местных и общих патобиохимических расстройств, отеку органа, нарушениям проницаемости тканей, тромбозов, вторичной ишемизации. Все это вызывает ряд патологических процессов - гипоксию, ацидоз, гиперметаболизм, повреждение мембран клеток поджелудочной железы и эндотелия протоков.

Механизмы *перекисного окисления липидов*, определяемые выделением радикалов кислорода, приводящего к оксидативному стрессу и вызывающих повреждение клеточных органелл и мембран ациноцитов.

Генез развития воспаления при остром панкреатите сложен и многоступенчат. Каскад воспалительных реакций представляется следующим образом.

Изначально внутрипанкреатический провоспалительный каскад обусловлен истощением антиоксидантных внутриклеточных систем, понижением содержания глутатиона и витаминов (А, Е, С) с транслокацией ядерного фактора В (NF-κB) в ядра, индуцирующих транскрипцию генов-мишеней и выработку хемокинов (моноцит-хемотоксического белка 1), провоспалительных цитокинов (интерлейкинов – ИЛ-8), интерферон-индуцирующего белка 10 и других, формирующихся последовательно от нескольких минут (активные формы кислорода) до получаса (транслокация NF-κB), которые в течение последующего часа запускают каскад и транскрипцию других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α и других), межклеточных молекул адгезии, дальнейшей экспрессии и выработки ациноцитами хемокинов.

В результате данных процессов формируется прогрессирующий внутрипанкреатический провоспалительный каскад. Активируется интрапанкреатическая инвазия моноцитов, макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, экспрессирующих собственные медиаторы воспаления – хемокины, цитокины, оксид азота (NO), эластазу и другие, способствующих активации купферовских клеток печени (макрофагов), являющихся системными источниками провоспалительных цитокинов, ответственных за развитие системной воспалительной реакции (системный воспалительный синдром) и полиорганной недостаточности.

Возможна вторая волна воспалительных повреждений поджелудочной железы при остром панкреатите, обусловленная инфекционным фактором со вторичным источником медиаторов воспаления, усиливающая системный воспалительный синдром и способствующая развитию осложнений заболевания.

При остром панкреатите выделяются несколько факторов агрессии поджелудочной железы и несколько звеньев патогенеза развития острого панкреатита.

К *первичным факторам агрессии* относятся ферменты поджелудочной железы и цитокины.

К *вторичным факторам* агрессии относится калликреин-кининовая система, активизируемая ферментами поджелудочной железы. В результате чего выделяются биологически активные вещества - брадикинин, гистамин, серотонин, приводящие к увеличению сосудистой проницаемости, нарушениям микроциркуляции, отеку, повышенной экссудации и микротромбозу, ишемии, гипоксии и ацидозу тканей.

К *третичным факторам* агрессии относятся клетки крови - макрофаги, мононуклеарные клетки, нейтрофилы, которые на фоне нарушений микроциркуляции, системной воспалительной реакции, гипоксии продуцируют медиаторы воспаления - цитокины (интерлейкин 1, 6 и 8, фактор некроза опухоли, фактор активации тромбоцитов, факторы активации простагландинов, тромбоксана, лейкотриенов) и способствуют дисбалансу системы антиоксидантной защиты (АОЗ) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) – воздействию оксида азота, угнетению иммунного статуса.

К *факторам* агрессии *четвертого порядка* относятся цитокины, ферменты, метаболиты различной природы, образующиеся в поджелудочной железе, жировой клетчатке, стенке кишечника, брюшной полости. Все эти вещества увеличивают проницаемость стенки кишки, способствуют транслокации кишечной флоры, поступлению токсинов в портальный, системный кровоток, лимфатическое русло. Все это в конечном итоге приводит к поражению органов

мишеней - печени, легких, почек, сердца, мозга, кишечника, слизистых оболочек желудка и кишечника.

Факторы агрессии и органные дисфункции создают синдром «взаимного отягощения».

При остром панкреатите выделяются фермент-опосредованное и цитокин-опосредованное воспаление.

Фермент-опосредованная фаза воспаления определяется ферментами органа. Они способствуют развитию патологических реакций :

- трипсин, химотрипсин - протеолизу белков тканей;
- фосфолипаза А2 - разрушению мембран клеток;
- липаза - гидролизу внутриклеточных триглицеридов до жирных кислот, а уже их соединение с кальцием - липолитическому некрозу в поджелудочной железе, брюшинной клетчатке и брыжейке тонкой и толстой кишки;
- эластаза – разрушению стенок сосудов и межтканевых соединительнотканых структур - некрозу.

Фосфолипаза - А и липаза изначально обуславливают аутодигестивные процессы. Под воздействием фосфолипазы – А из фосфолипидов и из клеточных мембран освобождаются лизолецитин и лизокефалин, обладающие выраженным цитотоксическим действием. Попадание липолитических ферментов поджелудочной железы в интерстициальную ткань при разрыве дуктуацинарных соединений вследствие остроразвивающейся протоковой гипертензии может развиваться некробиоз панкреоцитов и интерстициальной жировой ткани.

Цитокин-опосредованная фаза воспаления характеризуется развитием дисбаланса между провоспалительными (интерлейкинами - ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, фактора некроза опухоли- α - ФНО α , фактора активации тромбоцитов – ФАТ) и противовоспалительными (интерлейкина - ИЛ 10, антагонистов рецептора ИЛ 1 и др.) цитокинами. От их баланса зависят характер течения и исход заболевания.

На фоне активизации ИЛ-6 увеличивается отек железы, ИЛ-8 формируется мультиорганная недостаточность, что определяет тяжесть течения острого

панкреатита. Липолитические ферменты поджелудочной железы (фосфолипаза А и липаза) совместно с медиаторами воспаления – гистамином, серотонином, катехоламинами, составляющими калликреин-кининовой, плазминовой и тромбиновой систем микроциркуляторного русла вызывают жировой панкреонекроз с демаркационной воспалительной реакцией.

На фоне воспаления и как его следствия *повышения проницаемости сосудов* формируются отек стромы органа, сдавливающих сосуды, что приводит ко вторичной ишемии и некрозу паренхимы поджелудочной железы.

Дисбаланс системы АОЗ и ПОЛ, при котором вследствие патологических процессов на фоне повреждения лизосом происходит оксидативный стресс - сочетание синдромов *гипоксии* и *гиперпероксидации* вследствие накопления продуктов воспаления – активных форм кислорода (O_2^-), оксида азота (NO_2^-), других перекисных радикалов.

Дисбаланс калликреин-кининовой системы типичен, так как при воспалении образуются кинины и продукты распада белка, интенсивный выброс которых (кининов) в лимфатическую и венозную системы способствует резкому повышению проницаемости капилляров, стазу, микроциркуляторному блоку с прекращением перфузии по капиллярам. Это определяет генез развития ишемии, гипоксии, ацидоза, нарушений гемокоагуляции с развитием ДВС-синдрома и последующей коагулопатией потребления.

Патобиохимические воспалительные реакции при остром панкреатите протекают волнообразно.

Существуют механизмы, приводящие к *уменьшению воспалительной реакции* при остром панкреатите. С одной стороны, плазморрагия способствует выходу в интерстициальное пространство мощных плазменных факторов - α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина, способных инактивировать трипсин и другие протеазы и понижать активность калликреин-кининовой системы, а с другой – катехоламины, содержание которых также повышено, понижают выраженность воспаления. Под воздействием плазменных факторов и катехоламинов патобиохимический процесс может ограничить воспаление и ограни-

читься лишь жировым панкреонекрозом. Появление ингибирующих факторов вследствие плазморрагии может способствовать спонтанному купированию аутолиза железы с формированием abortивной формы острого панкреатита – отечного панкреатита.

Взаимоактивирующая связь процессов липолиза и протеолиза способствует волнообразности или цикличности течения острого панкреатита – к его abortивному либо рецидивирующему (медленно прогрессирующему) течению со спонтанным купированием аутолиза железы.

Для геморрагического панкреонекроза при активизации трипсина и липолитических ферментов приводит к протеолитическому некробиозу панкреоцитов, деструкции сосудов микроциркуляторного русла, при этом микроциркуляторные расстройства прогрессируют катастрофически быстро. Ишемизированная ткань воспаленной поджелудочной железы и экссудат являются источниками токсикоза, что в свою очередь приводит к полиорганной недостаточности и к шоку. При повышении вязкости крови активизируются форменные элементы – в поджелудочной железе, в микроциркуляторном русле, что способствует формированию микротромбозов, образованию крупных очагов некрозов – до тотального некроза органа, а это приводит к деструкции выводных протоков поджелудочной железы и к формированию интра- и экстрапанкреатических псевдокист. А системное повышение сосудистой проницаемости приводит к массивной экссудации в ткани и в серозные полости – до 2 – 6 литров экссудата в ретроперитонеальное пространство. Потеря жидкости, белка и электролитов приводит к увеличению вязкости крови и к формированию синдрома эксикоза. Экссудаты через 4 недели примерно могут привести к формированию псевдокист. Псевдокисты при обоих механизмах могут либо самостоятельно спадаться, либо нагнаиваться. Абсцедирование псевдокист наступает, как правило, через 2 – 6 недель от болевого синдрома.

Фазовое течение генеза развития острого панкреатита

Первая фаза – генерализованная воспалительная реакция - абактериальный период – ранняя фаза - продолжается в течение первых 2-х недель от нача-

ла острого панкреатита. На данной фазе развивается острый отечный (интерстициальный) панкреатит, на долю которого приходится большинство случаев острого панкреатита – до 80 – 85 % в структуре заболевания. Протекает, как правило, в виде легкой степени тяжести, с редкими локальными осложнениями или системными расстройствами без фазового течения.

Максимальный срок формирования некроза в поджелудочной железе обычно составляет трое суток, после этого срока некроз в дальнейшем не прогрессирует. Однако при тяжёлом панкреатите период формирования некрозов происходит чаще всего за 24 - 36 часов от начала острого панкреатита.

Первая фаза определяется выраженностью панкреатогенной токсемии с возможным развитием панкреатогенного шока, ранней полиорганной недостаточности, являющихся причиной смерти в течение первых 72-х часов болезни до 30 – 40 % от числа умерших больных.

I фаза острого панкреатита – ранняя - подразделяется на два периода:

- *IA период* – формируется на 1-й неделе заболевания. В этот период образуются очаги некроза в паренхиме поджелудочной железы или в окружающей железу клетчатке различного объёма и развивается эндотоксикоз, проявляющийся легкими или глубокими системными нарушениями в виде органной (полиорганной) недостаточности. Источником эндотоксикоза является накопление ферментативного выпота в брюшную полость с развитием ферментативных перитонита и парапанкреатита. При средней степени тяжести течения острого панкреатита развиваются преходящие дисфункции отдельных органов и систем, а при тяжёлых формах - преобладают явления органной (полиорганной) недостаточности: сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной, печеночной и др.

- *IB период* – формируется на 2-й неделе заболевания. На данном периоде развивается реакция организма на сформировавшиеся очаги некроза - как в поджелудочной железе, так и в парапанкреатической клетчатке и формируется перипанкреатический инфильтрат. Преобладают явления резорбтивной лихорадки.

Некротический панкреатит - панкреонекроз встречается у 15 - 20 % больных острым панкреатитом средней или тяжёлой степени течения заболевания, имеет фазовое течение заболевания с двумя пиками летальности – ранней и поздней.

Вторая фаза – фаза поздних постнекротических инфекционных осложнений – бактериальный период – поздняя - фаза секвестрации - как правило, начинается, с 3-ей недели течения острого панкреатита и может длиться до нескольких месяцев.

На этом этапе течения острого панкреатита типично формирование сквестров в поджелудочной железе и в забрюшинной клетчатке, которые чаще всего начинают формироваться с 14-х суток от начала заболевания. Отторжение крупных фрагментов некротизированной ткани поджелудочной железы может привести к разгерметизация её протоковой системы и образованию внутренних панкреатических свищей.

Конфигурации панкреонекроза - локализация, глубина, отношение к главному панкреатическому протоку, объём оставшейся жизнеспособной паренхимы поджелудочной железы определяют: количество, масштабы и скорость распространённости жидкостного образования в забрюшинном пространстве, риск инфицирования и развития других осложнений.

Во второй фазе возможно развитие инфицированного панкреонекроза грам-отрицательными бактериями эндогенного происхождения – до 40 – 70 %, являющегося причиной смерти в 40 – 70 % от числа умерших больных.

Инфицированный панкреонекроз может быть отграниченным – абсцессом или неотграниченным - гнойно-некротическим парапанкреатитом. Прогрессирование гнойных осложнений инфицированного панкреонекроза может осложняться гнойно-некротическими затёками, абсцессами забрюшинного пространства и брюшной полости, гнойным перитонитом, аррозионными и желудочно-кишечными кровотечениями, формированием дигестивных свищей, сепсиса с развитием эндотоксикоза инфекционного генеза, органной (полиорганной) недостаточности.

II фаза острого панкреатита – поздняя, или фаза секвестрации - подразделяется на два варианта течения :

- *асептической секвестрации* – со стерильным панкреонекрозом, при котором образуются изолированное скопление жидкости в области поджелудочной железы и постнекротические псевдокисты поджелудочной железы;
- *септической секвестрации*, обусловленной инфицированием некроза паренхимы поджелудочной железы и парапанкреальной клетчатки и дальнейшим развитием гнойных осложнений.

Если сроки формирования некроза в поджелудочной железе преимущественно составляют до 3-х суток, то инфицированные формы некроза поджелудочной железы могут выявляться на 1-ой, 2-ой, 3-ей и 4-ой неделях заболевания в 24 - 36 - 71 - 47 % случаев соответственно.

Таким образом, острый панкреатит – тяжелое многоплановое заболевание, протекающее в различных степенях тяжести, в различных клинических формах и с возможностью неблагоприятного варианта течения и исходов в связи с развитием тяжелых осложнений.

Хирургами выделяются следующие понятия при остром панкреатите, что необходимо для унификации понимания патологического процесса при нем в виде определения клинических форм заболевания и его осложнений*:

« ...*Отёчный панкреатит* («interstitial oedematous pancreatitis») - характеризуется диффузным (или иногда локальным) увеличением поджелудочной железы из-за воспалительного отека.

Некротический панкреатит (панкреонекроз, «pancreatic necrosis») - диффузные или очаговые зоны нежизнеспособной паренхимы поджелудочной железы, которые, как правило, сочетаются с некрозом забрюшинной жировой клетчатки.

Стерильный панкреонекроз («sterile pancreatic necrosis») – панкреонекроз, который не содержит патогенной микрофлоры и не сопровождается развитием гнойных осложнений.

Инфицированный панкреонекроз («infected pancreatic necrosis») - бактериально обсемененный некроз ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки с гнойным их расплавлением и секвестрацией. Инфицированный панкреонекроз, не имеющий отграничения от здоровых тканей называется гнойно-некротический парапанкреатит. Инфицированный панкреонекроз, имеющий отграничение от здоровых тканей, следует расценивать, как панкреатический абсцесс.

Перипанкреатический инфильтрат («acute fluid collection», «acute necrotic collection») - это экссудативно-пролиферативный воспалительный процесс в поджелудочной железе и окружающих тканях, который сопровождается острым скоплением жидкости (с панкреонекрозом или без панкреонекроза), располагающейся внутри или около поджелудочной железы и не имеющей стенок из грануляционной или фиброзной ткани. Возникает в IV фазе острого панкреатита, имеет следующие исходы: полное разрешение и рассасывание (чаще к 4-ой неделе заболевания), образование псевдокисты поджелудочной железы, развитие гнойных осложнений.

Псевдокиста поджелудочной железы («acute pseudocyst») - это скопление жидкости (с секвестрами или без секвестров), отграниченное фиброзной или грануляционной тканью, возникающее после приступа острого панкреатита. Возникает в сроки после 4-х недель от начала заболевания, в фазе асептической секвестрации некротического панкреатита. Как правило, является исходом инфильтрата. Содержимое кисты может быть асептическим и инфицированным. Бактериальная контаминация содержимого кисты часто не имеет клинического проявления, но вероятность её инфицирования всегда выше при наличии секвестров. Инфицированную кисту более корректно называть панкреатическим абсцессом.

Гнойные осложнения (*панкреатический абсцесс или гнойно-некротический парапанкреатит*) определяются при наличии минимум одного из следующих признаков:

- пузырьки воздуха в зоне панкреонекроза, выявленные при компьютерной томографии;
- положительный бакпосев аспирата, полученного при тонкоигольной пункции;
- положительный бакпосев отделяемого, полученного при saniрующей операции.

Органная недостаточность («organ failure») определяется по наихудшему показателю одной из 3 органных систем (сердечно-сосудистой, почечной и дыхательной) за 24-часовой период без предшествующей органной дисфункции. Определение производится по соответствующим показателям шкалы SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment): превышение порога в 2 балла является основанием для диагностирования органной недостаточности:

- сердечно-сосудистая недостаточность: необходимость инотропных препаратов
- почечная недостаточность: креатинин $>171 \mu\text{mol/L}$ ($>2.0 \text{ mg/dL}$)
- дыхательная недостаточность: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ ($<40 \text{ kPa}$).

Персистирующая органная недостаточность («persistent organ failure») - недостаточность одной органной системы в течение 48 часов или более.

Транзиторная органная недостаточность («transient organ failure») - недостаточность одной органной системы в течение менее 48 часов.

Полиорганная недостаточность («multiple organ failure») - недостаточность двух и более органных систем. ...».

*Дибиров М. Д. Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту [Электронный ресурс] / М. Д. Дибров // Российское общество хирургов. – Режим доступа: <http://xn----9sdbdebejx7bdduahu3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>. – (Дата обращения: 26.04.2018).

Классификация острого панкреатита. Вторым по важности после МКБ документом являются классификации, утвержденные съездами специалистов. Указаний кода МКБ недостаточно, в этой связи привожу классификацию острого панкреатита, утвержденную в клинических рекомендациях по данному

заболеванию.

Классификация острого панкреатита Российского Общества Хирургов (2014 года), разработанная на основе модификаций классификации, утвержденной в Атланте (1992 год), а также классификаций разработанных Международной Ассоциацией Панкреатологов (International Association of Pancreatology, город Кочин, 2011 год) и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification Working Group, 2012 год).

Необходимо оценить не только степень тяжести заболевания, которая при остром панкреатите бывает лёгкой, средней или тяжёлой степени, что устанавливается по факту законченного случая заболевания, но и по таким параметрам, как клиническая форма, фаза течения, характер течения и осложнения острого панкреатита.

Классификация острого панкреатита Российского Общества Хирургов (2014 год)

I. Формы острого панкреатита

- Острый панкреатит лёгкой степени. Панкреонекроз при данной форме острого панкреатита не образуется (отёчный панкреатит) и органная недостаточность не развивается.
- Острый панкреатит средней степени. Характеризуется наличием либо одного из местных проявлений заболевания: перипанкреатический инфильтрат, псевдокиста, отграниченный инфицированный панкреонекроз (абсцесс), – или/и развитием общих проявлений в виде транзиторной органной недостаточности (не более 48 часов).
- Острый панкреатит тяжёлой степени. Характеризуется наличием либо неотграниченного инфицированного панкреонекроза (гнойно-некротического парапанкреатита), или/и развитием персистирующей органной недостаточности (более 48 часов).

II. Течение острого панкреатита

- Острое
- Хроническое
- Рецидивирующее

III. Характер воспаления при остром панкреатите

- Катаральный
- Флегмонозный
- Гнойный

IV. Фаза заболевания

- Обострения
- Неполная ремиссия
- Ремиссия.

Клиника острого панкреатита. Клинические проявления следует оценивать по совокупности типичных синдромокомплексов заболевания – выраженности синдромов диспепсии, локальной болезненности, интоксикации, воспаления, гипергликемией, панкреатической гиперферментемией, органной/полиорганной недостаточности, дискинетических расстройств, а также ассоциированных с лихорадкой и воспалением – психическими расстройствами, желтухой, тромбогеморрагическим и гепатопривным синдромами, гиперосмолярными нарушениями.

Клинические проявления острого панкреатита определяются периодом его течения, формы заболевания, его течения, осложнений и вовлечения других органов и систем. Симптомы начинаются внезапно, как правило, после погрешностей в еде, или приема алкоголя, или травмы брюшной полости, реже при желчнокаменной болезни. Острый панкреатит может протекать без гнойно-септических осложнений, с гнойными осложнениями и с органной/полиорганной недостаточностью.

Синдром диспепсии. В первую очередь это **абдоминальная боль**, локализованная в верхних отделах живота – в левом подреберье, в эпигастрии, левом реберно-позвоночном углу. Абдоминальная боль – 100 % клинический признак острого панкреатита. Ее дифференциация с болью, присущей болезням желчевыводящих путей представлена на рисунке 6.

« ...Типичный болевой синдром возникает при остром панкреатите всегда. Обычно он интенсивный, стойкий, не купируется спазмолитиками и аналь-

гетиками. Начало острого панкреатита должно определяться по времени появления абдоминального болевого синдрома, а не по времени поступления больного в стационар.

... началом заболевания следует считать время появления болевого синдрома при первичном обращении за медицинской помощью. ...»*

* Дибров М. Д. Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту [Электронный ресурс] / М. Д. Дибров // Российское общество хирургов. – Режим доступа: <http://xn----9sdbbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>. – (Дата обращения: 26.04.2018).

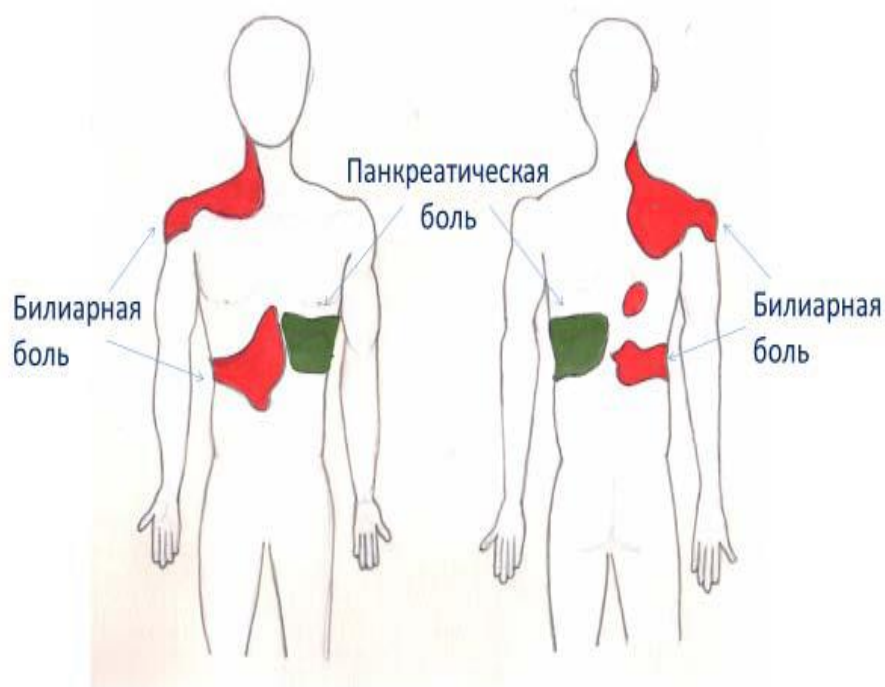


Рис 0. Локализация боли при панкреатите

Боль характеризуется как внезапная, интенсивная, постоянная, иррадиирующая в спину, под лопатки, в подреберья, за грудицу, носящая «опоясывающий» характер (симптом Блестера) и оценивается как «панкреатическая колика».

Выраженность болевого синдрома зависит от тяжести течения острого панкреатита и выше перечисленных причин – стадии, осложнений, вовлечения соседних органов. Боль по интенсивности может быть различной - от ноющей

до выраженной интенсивной – до болевого шока. Интенсивность боли может приводить к потере сознания. Однако боль при остром панкреатите не усиливается ни при кашле, ни при глубоком вдохе, а характеризуется увеличением интенсивности болевых ощущений в ответ на прием пищи - **постпрандиальным** усилением.

Легкое течение острого панкреатита характеризуется медикаментозным купированием болевого синдрома в течение первых суток, а тяжелое – некоторым понижением интенсивности болевых ощущений. Нередко боль заставляет принять вынужденное положение – больные лежат на правом боку и поджимают к животу колени.

Механизмы боли при остром панкреатите - органического генеза. Она обусловлена :

- воспалением, ишемией, обструкцией протоков поджелудочной железы, развитием панкреатической гипертензии при сохраняющейся секреции панкреатических ферментов;
- развитием осложнений, в частности формированием псевдокист, способных оказывать компрессию на двенадцатиперстную кишку, вирсунгов проток, билиарный тракт и другие органы;
- повышением внутрибрюшного давления, давления в желчных и панкреатических протоках, усугубляющие внутрипротоковую панкреатическую гипертензию;
- формирующимся фиброзом в зонах прохождения сенсорных нервов приводящим к их сдавлению и развитию нейропатии.

Синдром локальной болезненности является очень важным для диагностики острого панкреатита. При физикальном обследовании пациента определяются следующие симптомы :

- Симптом **Мейо-Робсона** – болезненность и напряжение мышц в левом реберно-позвоночном углу при надавливании в точке Мейо-Робсона, расположенной на линии от пупка до середины левой реберной дуги - на

границе наружной и средней трети этой линии можно определяется боль, типичная для острого панкреатита с поражением хвостовой части поджелудочной железы;

- Симптом **Кала** – иррадиация боли в место прикрепления грудинно-ключично-сосцевидной мышцы («кивательной» мышцы) слева, определяемой на протяжении от сосцевидного отростка, позади ушной раковины, до ключицы и грудины;
- Симптом **Березнеговского** – иррадиация боли в левое плечо, в область сердца;
- Симптом **Дежардена** — болезненность при надавливании на область, находящуюся на 4-6 см от пупка в сторону подмышечной впадины (в точке Дежардена);
- Симптом **Кёрте** – локальное мышечное напряжение над пупком сегментов левой и правой прямых мышц соответственно проекции поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку – в левом подреберье - на 5 см выше пупка, или локальное вздутие по ходу поперечной ободочной кишки и напряжение в эпигастрии – поперечная болезненность и резистентность мышц брюшной стенки в проекции поджелудочной железы;
- Симптом **Раздольского** - усиление болей до резко выраженных во время перкуссии (постукивания) над проекцией воспаленной поджелудочной железы, что обусловлено раздражением и колебанием воспаленной брюшины, перитонитом, что встречается при массивном аутолизе железы и массивном выходе её ферментов в кровь;
- Симптом **Чухриенко** – боль в верхней половине живота левее и ниже пупка, определяемая при толчкообразных движениях кистью;
- Симптом **Кача** – резкая болезненность у наружного края уплотненной левой прямой мышцы живота на уровне 4 – 7 см выше пупка – кожная гиперестезия по паравертебральной линии слева на уровне Th_{VII} – Th_{IX};
- Симптом **Махова** – кожная гиперестезия пупка;
- Симптом **Блистера** – «опоясывающий» характер боли;
- Триада **Мондора** – абдоминальная боль в животе, многократная рвота, не приносящая облегчения, метеоризм;
- Симптом **Менделя** – болезненность в левом верхнем квадранте живота, определяемая при перкуссии кончиками пальцев – признак раздражения брюшины;

- Симптом **Губергрица-Скульского** — болезненность при пальпации в проекции линии, соединяющей хвостовую часть с головкой поджелудочной железы;
- Симптом **Шоффара** — усиление болезненности в проекции головки воспаленной железы (зона Шоффара) при нажатии;
- Симптом **Георгиевского-Мюсси** — резкая острая боль в области правого подреберья при надавливании пальцем в ямку кивательной мышцы справа и слева, что объяснимо иррадиацией по нервным ветвям диафрагмы;
- Симптом «**косо идущего тяжа**» - напряжение нижнего отдела левой наружной мышцы живота в виде уплотненного, болезненного косо идущего тяжа от середины левой реберной дуги к наружному краю левой прямой мышцы (признак, сохраняющийся еще 2 – 3 недели после стихания острого процесса);
- Симптом **Щеткина-Блюмберга** – усиление болей в момент резкого отнятия производящей давление руки – признак вовлечения брюшины - признак перитонита – встречается в 10 – 20 % случаев;
- Симптомом **Бонде** – вздутия живота в эпигастрии - явления пареза желудка, кишечника – поперечно-ободочной кишки и кишечной непроходимости.

Кроме того, при осмотре больного определяются другие симптомы острого панкреатита, обусловленные воспалительным процессом в поджелудочной железе при данном заболевании :

- Симптом **Воскресенского II** – отсутствие пульсации брюшного отдела аорты вследствие «прикрытия» данного отдела увеличенной поджелудочной железой и в связи с отеком тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки;
- Симптомом **Нидлера** – исследование ладонью передней брюшной стенки позволяет определить пульсацию аорты в левом подреберье;
- Симптомом **Гротта** – атрофия подкожно-жирового слоя в проекции поджелудочной железы – слева от пупка.

Другими признаками *синдрома диспепсии* являются **тошнота** и **рвота**, сочетающиеся с болевым синдромом. Рвота, как правило, многократна, возникает после каждого приема пищи и даже глотка воды, не приносит облегчения, а способствует усилению боли.

При остром панкреатите развиваются вследствие вовлечения близлежащих органов *дискинетические расстройства*, обусловленные распространением воспалительного процесса на билиарный тракт, кишечник, желудок, брюшину, а также вследствие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Чаще всего это – *диарея и вздутия живота*.

Острый панкреатит всегда протекает с явлениями *воспаления и интоксикации*. Данные синдромы (*интоксикации и воспаления*) обусловлены воспалением и деструктивными изменениями в поджелудочной железе. Синдром является ответной реакцией организма на сформировавшиеся очаги некроза как в поджелудочной железе, так и в парапанкреатической клетчатке на стадии формирования перипанкреатического инфильтрата. Клинически преобладают явления резорбтивной *лихорадки*. Лихорадка патогномонична для IВ фазы (ранней) течения острого панкреатита, которой типична вторая неделя заболевания и для II фазы (поздней), начинающейся с 3-ей недели заболевания и длящейся до нескольких месяцев. Лихорадка и воспаление патогномоничны для стадии секвестрации острого панкреатита, особенно септической секвестрации с дальнейшим развитием гнойных осложнений - инфицированного панкреонекроза - отграниченного (абсцесс) или неотграниченного (гнойно-некротический перипанкреатит).

Синдром интоксикации и воспаления всегда отражает остроту процесса и также характерен для гнойных осложнений заболевания. Проявляется лихорадкой, гипертермией, гипергидрозом кожи, ознобами, общей слабостью, недомоганием, понижением работоспособности, потерей массы тела, анемией, сухим обложенным языком, изменениями в общеклиническом анализе крови и биохимическими маркерами воспаления – наличием положительных и отрицательных белков острой фазы.

Лихорадка свидетельствует о наличии воспалительного процесса. *Субфебрилитет* сменяется *гектической лихорадкой* при развитии гнойных процессов. Может определяться холодный пот – холодные влажные кожные покровы. Воспаление документируется лейкоцитозом, нейтрофилезом, лим-

фопенией (до значений менее 600/мкл), прямо коррелирующими с тяжестью острого панкреатита.

Прогрессирование гнойных осложнений при инфицированном панкреонекрозе могут развиваться его собственные осложнения - гнойно-некротические затёки, абсцессы забрюшинного пространства и брюшной полости, гнойный перитонит, аррозионные и желудочно-кишечные кровотечения, дигестивные свищи, сепсис и другие, сопровождающиеся развитием эндотоксикоза инфекционного генеза, органной/полиорганной недостаточности.

Воспаление и интоксикация приводят к *расстройствам гемодинамики* и к развитию *органной/полиорганной недостаточности*. При средней степени течения острого панкреатита имеют место преходящие дисфункции отдельных органов или систем, а при тяжёлых формах заболевания – органная/полиорганная недостаточность: сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной, печеночной систем и т.д., которые могут преобладать в клинике.

Органную недостаточность диагностируют по наиболее худшему показателю одной из 3 органных систем - сердечно-сосудистой, почечной и дыхательной за 24-часовой период течения острого панкреатита без предшествующей органной дисфункции. Диагностика органной недостаточности производится по превышению порога шкалы SOFA («Sepsis-related Organ Failure Assessment») в 2 балла:

- сердечно-сосудистая недостаточность: необходимость инотропных препаратов;
- почечная недостаточность: креатинин $>171 \mu\text{mol/L}$ ($>2.0 \text{ mg/dL}$);
- дыхательная недостаточность: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ ($<40 \text{ kPa}$).

На фоне боли, рвоты, лихорадки, дискинетических расстройств регистрируется кратковременное повышение артериального давления, быстро сменяющееся стойкой гипотензией, тахикардией реже брадикардией, снижением темпов мочеотделения (ниже 300 мл/12 часов) вплоть до ануреза, гипокальциемией (менее 1,9 ммоль/л в сыворотке крови), отечностью, обезвоживанием. В рамках

данных патологических процессов определяются следующие признаки при остром панкреатите:

- Гиперемия лица;
- Мраморность кожи;
- Ассоциированные симптомы – рвота, гипотония, метеоризм, анурия.

Органная недостаточность («*organ failure*») подразделяется на персистирующую («*persistent organ failure*») и транзиторную («*transient organ failure*») органную недостаточность соответственно с временными рамками недостаточности одной органной системы в течение 48-ми часов и более, и менее 48-ми часов. Недостаточность двух и более систем относится к полиорганной недостаточности («*multiple organ failure*»).

С учетом фазового течения острого панкреатита на его *ранней* IA фазе (в первой неделе заболевания), или в периоде формирования очагов некроза в паренхиме поджелудочной железы или в окружающей ее клетчатке, развивается эндотоксикоз. Он проявляется легкими или глубокими системными нарушениями в виде органной/полиорганной недостаточности. Источниками эндотоксикоз является накопление ферментативного выпота и развитие ферментативных перитонита и парапанкреатита.

Довольно часто развиваются **гиперосмолярные нарушения** – повышение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови.

Тяжесть течения острого панкреатита определяется и развитием *тромбогеморрагического синдрома*. Кроме *локального* цианоза и *генерализованного цианоза* кожных покровов определяются *эхимозы* брюшной стенки.

Локальный или генерализованный **цианоз** определяется распространением воспаления на другие органы – на диафрагму, плевру, приводящих к нарушениям экскурсии легких. Выраженная интоксикация и распространение патологического процесса на другие органы сопровождаются определением следующей группы признаков :

- Симптом **Мондора** – появление фиолетовых пятен на лице и туловище - симптомы поражения капилляров, регистрируемые на фоне интоксикации

- болях в животе, рвоте и признаках раздражения брюшной стенки, сочетающиеся с цианозом лица, пятнами синего и фиолетового цветов на лице и на теле – чем массивнее панкреонекроз, тем больше пятен, вследствие попадания продуктов распада поджелудочной железы (документируемых по УЗИ множественными зонами некроза), в кровоток с поражением более отдаленных тканей;

- Симптом **Лагерлефа** — общий цианоз лица и конечностей;
- Симптом **Тужилина** — при первичном осмотре отмечается наличие ангиом на лице (разрастание кровеносных сосудов под кожей). Визуально определяется наличие подкожных багровых точек диаметром до 5 мм.;
- Симптом **Хальстеда** – цианоз отдельных участков кожи передней стенки живота, как достоверный признак деструктивных форм острого панкреатита – синюшные пятна живота и кровоподтеки обусловлены поражением капилляров кожи ферментами поджелудочной железы и массивного выделения биологически-активных веществ, пропитывающих окружающие ткани;
- Симптом **Грея-Тернера** – цианоз боковых поверхностей живота, на лице, напоминающие удары тупым предметом – признак некроза поджелудочной железы;
- Симптом **Грюнвальда** – экхимозы и петехии вокруг пупка, на ягодицах;
- Симптом **Девиса** – бурая окраска кожи в области нижних ребер справа.

Тяжелое течение острого панкреатита сопровождается изменением окраски кожных покровов. **Желтушность** кожи и слизистых оболочек (склер) обусловлена сдавлением холедоха воспалительно-измененной поджелудочной железой. При остром панкреатите определяются :

- Симптом **Куллена** – желтовато-цианотичная окраска и кровоподтеки кожи в области пупка – признак деструктивного панкреатита;
- Симптом **Девиса** – бурая окраска кожи в области нижних ребер справа.

Синдром диспепсии, особенно абдоминальная боль и рвота, а также воспаление могут сопровождаться *психическими расстройствами* - энцефалопатией в виде *реактивных соматоформных расстройств* или *панкреатогного психоза*. Реактивные соматоформные расстройства имеют полиморфную симптоматику – беспокойство, раздражительность, плаксивость, а при тяжелых формах острого панкреатита вследствие поражений сосудов головного мозга с

расстройствами мозгового кровообращения, обусловленных интоксикацией, гипоксией и отеком – психозы, которым предшествуют продромальные явления - эйфория, суетливость, тремор конечностей. Дальнейшее прогрессирование энцефалопатии характеризуется последовательно развивающимися симптомами – резко выраженным психомоторным возбуждением на фоне затемнения сознания со зрительными или вербальными галлюцинациями, лихорадкой на фоне прогрессирующей и избыточно патологической психической гиперактивности, затем – угнетением психической и двигательной активности и исходом в ступор.

Панкреатическая гиперферментемия – важнейший признак острого панкреатита. В сыворотке крови, в моче и во всех биологических жидкостях содержание панкреатических ферментов превышает референтные значения в 2 – 100 и более раз!!!! у подавляющего числа больных.

Практически в каждом втором-третьем случае острого панкреатита регистрируется **гипергликемия**.

Методы диагностики острого панкреатита.

Для диагностики острого панкреатита и его степени тяжести, как и для диагностики иной патологии внутренних органов оцениваются: I. Клинические II. Лабораторные, III. Инструментальные и IV. Морфологические критерии.

I. Клинические критерии – это диспепсия органического генеза - в первую очередь левоподреберная и эпигастральная боль, иные проявления диспепсии – тошнота и рвота, дискинетические расстройства, синдром локальной болезненности, интоксикация и воспаление, тромбогеморрагический синдром, органная/полиорганная недостаточность.

Клиническая картина определяется выраженностью воспалительных изменений, или стадией заболевания. Необходимо оценить субъективные признаки и физикальные данные. Возможны различные проявления заболевания с учетом стадий его течения, степени тяжести и наличия осложнений.

Для острого панкреатита типичны острое начало заболевания – внезапно начавшаяся абдоминальная боль, которой предшествуют погрешности в питании, прием алкоголя, травмы брюшной полости, наличие желчнокаменной болезни.

При физикальном обследовании определяются пальпаторные изменения передней брюшной стенки, сменяющиеся в дальнейшем ее напряжением.

Присоединение к описанным симптомам артериальной гипотензии, тахикардии, изменений цвета кожи – цианоза, экхимозов, желтухи и нарушений психики свидетельствуют о развитии осложнений и органной/полиорганной недостаточности, описанных в разделе выше.

Очень важно определить синдром локальной болезненности и симптомы, патогномоничные для панкреатита.

Характеристика симптомов локальной болезненности

1. Группа - симптомы непосредственного поражения поджелудочной железы и близлежащих органов:

- Мейо-Робсона – болезненность и напряжение мышц в левом реберно-позвоночном углу;
- Кала – иррадиация боли в место «кивательной» мышцы;
- Березнеговского – иррадиация боли в левое плечо, в область сердца;
- болезненность точке Дежардена;
- Кёрте – локальное мышечное напряжение в проекции поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку;
- Раздольского - усиление болей во время перкуссии поджелудочной железой;
- Чухриенко – боль в верхней половине живота при пальпации;
- Кача – резкая болезненность на уровне 4 – 7 см выше пупка;
- Махова – кожная гиперестезия пупка;
- Блистера – «опоясывающий» характер боли;
- Триада Мондора – абдоминальная боль в животе, многократная рвота, не приносящая облегчения, метеоризм;
- Менделя – болезненность в левом верхнем квадранте живота;
- Губергрица-Скульского — болезненность при пальпации в проекции головки поджелудочной железы;
- Шоффара — усиление болезненности в проекции головки воспаленной железы (зона Шоффара) при нажатии;
- Георгиевского-Мюсси — резкая острая боль в области правого подреберья

при надавливании пальцем в ямку кивательной мышцы;

- «косо идущего тяжа» - напряжение нижнего отдела левой наружной мышцы;

- Щеткина-Блюмберга – усиление болей в момент резкого отнятия производящей давление руки;

- Бонде – вздутие живота в эпигастрии.

2. Группа – симптомы, отражающие воспалительный процесс в поджелудочной железе :

- Воскресенского II – отсутствие пульсации брюшного отдела аорты;

- Нидлера – пульсация аорты в левом подреберье;

- Гротта – атрофия подкожно-жирового слоя слева от пупка.

3. Группа – симптомы, отражающие степень интоксикации и тромбогеморрагические проявления при остром панкреатите :

- Мондора – фиолетовые пятна на лице и туловище;

- Лагерлефа — общий цианоз лица и конечностей;

- Тужилина — наличие ангиом на лице в виде подкожных багровых точек диаметром до 5 мм.;

- Хальстеда – цианоз участков кожи передней стенки живота;

- Грея-Тернера – цианоз боковых поверхностей живота, лица;

- Грюнвальда – экхимозы и петехии вокруг пупка, на ягодицах;

- Девиса – бурая окраска кожи в области нижних ребер справа;

- Куллена – желтовато-цианотичная окраска и кровоподтеки кожи в области пупка;

- Девиса – бурая окраска кожи в области нижних ребер справа.

Острый панкреатит подразделяется на отечный (интерстициальный) и некротический (панкреонекроз).

Отечная форма - интерстициальный панкреатит («*interstitial oedematous pancreatitis*») встречается в структуре острого панкреатита в 80 – 85 % случаев. Он характеризуется диффузным или локальным увеличением поджелудочной железы вследствие воспалительного отека, легкой степенью тяжести заболевания, редким развитием локальных осложнений и системных расстройств и не имеет фазового течения.

Некротическая форма – инфицированный панкреатит, или панкреонекроз («*pancreatic necrosis*») встречается в структуре острого панкреатита в 15 – 20 % случаев. Он характеризуется диффузными или очаговыми зонами нежизнеспособной паренхимы поджелудочной железы, которые, как правило, сочетаются с некрозом забрюшинной жировой клетчатки, средней или тяжёлой степени тяжести заболевания, имеет фазовое течение заболевания с двумя пиками летальности – ранней и поздней. Ранняя фаза продолжительностью двух первых недель сменяется поздней фазой, которая может затягиваться на период от недель до месяцев.

Панкреонекроз может быть стерильным («*sterile pancreatic necrosis*»), при котором нет патогенной микрофлоры и не он сопровождается развитием гнойных осложнений.

Панкреонекроз может быть инфицированным («*infected pancreatic necrosis*»), при котором бактериально обсемененный некроз ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки характеризуется гнойным расплавлением и секвестрацией. Инфицированный панкреонекроз, не имеющий отграничения от здоровых тканей, именуется *гнойно-некротический парапанкреатит*. Инфицированный панкреонекроз, имеющий отграничение от здоровых тканей, следует расценивать, как *панкреатический абсцесс*.

При некротической форме течения острого панкреатита могут развиваться следующие его осложнения:

- перипанкреатический инфильтрат;
- панкреатогенный абсцесс;
- перитонит (ферментативный, бактериальный);
- септическая флегмона забрюшинной клетчатки (парапанкреатическая, параколетическая, паранефральная, тазовая);
- аррозивные кровотечения;
- механическая желтуха
- псевдокиста (стерильная, инфицированная);
- дигестивные свищи (внутренние, наружные).

« ... Перипанкреатический инфильтрат («*acute fluid collection*», «*acute necrotic collection*») - это экссудативно-пролиферативный воспалительный про-

цесс в поджелудочной железе и окружающих тканях, который сопровождается острым скоплением жидкости (с панкреонекрозом или без панкреонекроза), располагающейся внутри или около поджелудочной железы и не имеющей стенок из грануляционной или фиброзной ткани. Возникает в IV фазе острого панкреатита, имеет следующие исходы: полное разрешение и рассасывание (чаще к 4-ой неделе заболевания), образование псевдокисты поджелудочной железы, развитие гнойных осложнений.

Псевдокиста поджелудочной железы («*acute pseudocyst*») - это скопление жидкости (с секвестрами или без секвестров), ограниченное фиброзной или грануляционной тканью, возникающее после приступа острого панкреатита. Возникает в сроки после 4-х недель от начала заболевания, в фазе асептической секвестрации некротического панкреатита. Как правило, является исходом инфильтрата. Содержимое кисты может быть асептическим и инфицированным. Бактериальная контаминация содержимого кисты часто не имеет клинического проявления, но вероятность её инфицирования всегда выше при наличии секвестров. Инфицированную кисту более корректно называть панкреатическим абсцессом.

Гнойные осложнения (панкреатический абсцесс или *гнойно-некротический парпанкреатит*) определяются при наличии минимум одного из следующих признаков:

- пузырьки воздуха в зоне панкреонекроза, выявленные при компьютерной томографии;
- положительный бакпосев аспирата, полученного при тонкоигольной пункции;
- положительный бакпосев отделяемого, полученного при saniрующей операции. ...»*

*<http://xn---9sbdbejx7bduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html> (актуальна на 01.11.2018 г)

Таким образом, для диагностики острого панкреатита имеют значение следующие клинические признаки и синдромы :

1. Острое (внезапное начало);

2. Абдоминальная боль «опоясывающего» характера (симптом Блистера) - «панкреатическая колика»;
3. Синдром локальной болезненности (1-ая и 2-я группы симптомов);
4. Тошнота и многократная рвота, не приносящая облегчения и на фоне выраженности абдоминального болевого синдрома с явлениями энцефалопатии – от реактивных соматоформных расстройств до «панкреатогенного психоза»;
5. Лихорадка, воспаление;
6. Интоксикация с расстройствами гемодинамики, органной/полиорганной недостаточности;
7. Тромбогеморрагический синдром, гиперосмолярные нарушения, цианоз – до экхимозов, 3-я группа симптомов, патогномоничных для данного заболевания;
8. Дискинетические расстройства - желудочно-кишечного тракта, билиарной системы.

II. *Лабораторные критерии* включают в себя комплексную оценку лабораторных признаков. При остром панкреатите определяются следующие синдромы и параметры.

1. ***Панкреатическая гиперферментемия.*** В первые 24 часа от начала острого панкреатита более чем у 90 % больных в крови и в моче повышается активность *амилазы*, в первые 48 часов у 100 % больных – *эластазы*, у 80 – 90 % больных – *липазы* и *трипсина*. Спустя 96 часов от начала заболевания активность панкреатических ферментов сохраняется в 60 – 90 % случаев.

При отечной форме острого панкреатита имеет место динамика гиперферментемии: кратковременная амилаземия и амилазурия (до 1 – 3 суток) с неуклонным понижением в течение первых 3 – 5 дней; отсутствие липаземии, трипсинемии, объяснимое высоким содержанием трипсина в крови; повышение активности эластазы в крови.

При геморрагическом панкреонекрозе регистрируются кратковременная амилаземия и липаземия, разрешающиеся на 3 – 5 сутки.

При жировом панкреонекрозе регистрируются резко-выраженные и продолжительные гиперамилаземия и гиперлипаземия, гипертрипсинемия с повышением ферментов в 5 – 10 раз в сыворотке крови и в 10 – 20 раз в перитонеальном и плевральном выпотах, разрешающиеся только к 10 – 14 суткам.

Кроме того, следует отметить не только высокую диагностическую значимость амилазного теста для повреждения поджелудочной железы, но и его недостатки. В первую очередь это кратковременность гиперамилаземии и гиперамилазурии. Также неспецифичность данного теста, обусловлена наличием изоформ фермента, когда наблюдается гиперамилаземия : при инфаркте мезентериальных сосудов, перфорациях гастродуоденальных язв (Р-амилаза); при других заболеваниях – слюнных желез, легких, простаты, диабете (диабетический ацидоз), карциноме яичников (S-амилаза).

2. **Гипергликемия** – в трети случаев при легких и среднетяжелых формах и у каждого второго при тяжелых формах острого панкреатита со значениями глюкозы в крови 11 ммоль/л и выше.

3. Синдром общих **воспалительных** изменений : ускоренное СОЭ, лейкоцитоз до $16,0 - 18,0 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофиллез, лимфопения; положительные белки острой фазы - диспротеинемия, гипер- α_2 - и γ -глобулинемия, гипергаптоглобулинемия, гиперфибриногенемия, увеличение серомукоида, сиаловых кислот, появление СРБ в сыворотке крови; цитолиз – повышение активности цитоплазматических ферментов – АСТ, ЛДГ; повышение параметров остаточного азота, триглицеридов, понижение - кальция, pO_2 , дефицит буферных оснований (BE); признаки нарушения коагуляционного гемостаза с высокими параметрами коагуляционного потенциала, с 2-х – 3-х кратным повышением продуктов деградации фибриногена и плазминовой активности крови.

Интенсивность воспалительных реакций коррелирует с тяжестью острого панкреатита и собственно с тяжестью деструкции в поджелудочной железе.

4. **Гиперосмолярные** нарушения – высокие значения концентрации гемоглобина и/или понижение гематокрита в периферической крови.

3. **Гепатопривный** синдром – кроме повышения активности аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы, может быть выявлено повышение активности гаммаглутаматрансферазы и умеренная гипербилирубинемия преимущественно за счет прямой (связанной) фракции в сыворотке крови.

III. *Инструментальные критерии* включают в себя комплексную оценку следующих параметров.

1. **УЗИ** (ультразвуковое исследование) – метод первого выбора для диагностики острого панкреатита. Сонографический метод позволяет оценить:

- размеры, эхоплотность, форму, структуру поджелудочной железы;
- состояние окружающих железу органов;
- контуры и подвижность поджелудочной железы; (при передаче пульсации с аорты);
- состояние близлежащих желчевыводящих путей, сальниковой сумки, вен – воротной, нижней полой.

Острый отечный панкреатит характеризуется: увеличением размеров поджелудочной железы; четкостью ее контуров; понижением интенсивности ее эхоплотности. При этом железа гомогенна, а передаточная пульсация аорты сохранена.

Острый деструктивный панкреатит характеризуется : значительным увеличением передне-задних размеров поджелудочной железы; неоднородностью её эхоструктуры с сочетанием участков пониженной и повышенной эхоплотности и наличием эконегативных участков и зон различной формы, размеров, локализации; нечеткостью, размытостью ее контуров; невозможностью четко определить границы с окружающими железу структурами, когда парапанкреатическая клетчатка представлена обширной эконегативной зоной с сигналами отражения низкой интенсивности; невозможностью четко дифференцировать воротную, брыжеечную и селезеночную вены, но с признаками компрессии нижней полой вены.

Для острого деструктивного панкреатита патогномонична сонографическая триада признаков:

- увеличение дорсовентрального размера поджелудочной железы
- нарастающие в течение первой недели – понижение интенсивности эхосигнала околопанкреатического пространства;
- наличие «беззвучных» участков в ткани поджелудочной железы.

Наличие поперечно расположенной эконегативной щели 15 – 25 см в высоту, локализованной над передней поверхностью головки и тела поджелудоч-

ной железы свидетельствует о наличии жидкости в полости сальниковой сумки, что позволяет диагностировать околопанкреатический инфильтрат эпигастральной области. Дополнительные эхонегативные полосы свидетельствуют о наличии выпота в брюшную полость.

Динамика УЗИ данных к концу первой недели от времени появления симптомов острого панкреатита позволяет оценить очаги сниженной сонографической активности на фоне увеличения органа с распространением на отделы поджелудочной железы и диагностировать ограниченное, субтотальное или тотальное поражение. При слиянии очагов со сниженной эхоплотностью в поля неправильной формы диагностируется деструктивный панкреатит. Проведение УЗИ на 2 – 3 неделях позволяют визуализировать «немые» эхогенные зоны с неровными изъеденными контурами – секветры, которые могут иметь расширенную щель просвета сальниковой сумки, образующее «акустическое окно» - признак околопанкреатического инфильтрата.

УЗИ следует проводить ежедневно до стихания клинических признаков заболевания. Динамическое сонографическое наблюдение позволяет выявить патологические процессы :

- некроз поджелудочной железы при исходно отечной форме заболевания – эхонегативные участки в ткани железы, жидкость в сальниковой сумке, в полости брюшины;
- спленомегалию – подпеченочного варианта синдрома портальной гипертензии вследствие тромбоза селезеночной вены, её сдавления увеличенной железой или развития гнойно-септических осложнений.

УЗИ позволяет диагностировать в более поздние сроки – до 2-х месяцев и более - сформированные псевдокисты поджелудочной железы.

УЗИ позволяет также оценить состояние желчного пузыря и желчевыводящих путей, диагностировать жидкость в брюшной и в плевральной полостях.

Таким образом, ультрасонография в “реальном времени” в динамике является методом выбора в диагностике острого панкреатита и позволяет определить показания для своевременного вмешательства.

2. Лучевые методы исследования.

2.1. *Рентгенологические* исследования органов брюшной и грудной полостей позволяют визуализировать состояние поджелудочной железы и исключить ряд заболеваний органов брюшной полости – перфораций полых органов, кишечную непроходимость и т.д.

Рентгенологическими симптомами поражения поджелудочной железы являются :

- симптом Гобье – изолированное вздутие поперечно-ободочной кишки;
- увеличение расстояния между большой кривизной желудка и поперечно-ободочной кишкой;
- вздутие проксимальных отделов тонкой кишки.

К рентгенологическим признакам острого панкреатита при исследовании органов грудной клетки относятся :

- «дисковидные» ателектазы на стороне наибольшей деструкции поджелудочной железы;
- инфильтрацию легких и интерстициального отека лёгких;
- наличие жидкости в плевральной полости - экссудативного плеврита;
- перикардита (панкреатогенного).

К рентгенологическим признакам острого панкреатита при контрастировании верхних отделов пищеварительного тракта, проводимого в поздние сроки заболевания относятся :

- сдавление или «развертывание подковы» двенадцатиперстной кишки;
- смещение желудка вверх и кпереди.

Эти признаки патогномоничны для инфильтративной формы острого панкреатита и свидетельствуют или об объемном образовании в головке поджелудочной железы - кисте, абсцессе или об абсцессе сальниковой сумки.

2.2. *КТГ* (компьютерная томография) органов брюшной полости с контрастированием обладает высокой разрешающей способностью для диагностики формы острого панкреатита, фазы его течения и осложнений, что позволяет считать данный метод «золотым стандартом» диагностики заболевания с наиболее высокой чувствительностью и специфичностью. КТГ позволяет визу-

ализировать размеры, структуру поджелудочной железы, ее однородность, наличие выпота, флегмону, инфильтрат, абсцесс, псевдокисты поджелудочной железы, вторичные изменения в окружающих железу тканях. Однако значимость метода КТГ уступает методу УЗИ в случаях диагностики холедохолитиаза, что необходимо учитывать при обструктивных (билиарнозависимых) формах острого панкреатита.

Показания для проведения КТГ при остром панкреатите :

- тяжелые и осложненные формы заболевания;
- верификация клинической формы заболевания при недостаточной информации, полученной иными методами диагностики;
- определение распространенности и характера поражений в поджелудочной железе и окружающих ее тканей в течение 3 – 10 суток госпитализации;
- ухудшение тяжести состояния больного и подозрение на развитие осложнений;
- определение пальпируемого инфильтрата при признаках системного воспаления, интоксикации;
- при планировании и проведении диагностических и лечебных пункций, дренирования жидкостных образований;
- определение оперативного доступа при планировании объема операции.

2.3. МРТ (магнитно-резонансная томография) и ее сочетание с **магнитно-резонансной холангиопанкреатографией** обладают аналогичной КТГ специфичностью и чувствительностью и позволяют избежать проведения ЭХПГР.

Оценить состояние поджелудочной железы по полученным данным методов визуализации – УЗИ, КТГ, особенно с контрастированием, позволяют провести градацию острого панкреатита по категориям (табл. 2).

Таблица 2.

Варианты острого панкреатита по E. Baltazar, P.A. Banks (1985, 1994 гг.)

Категория	Морфологические характеристики
А	Нормальные размеры и данные при контрастировании железы
В	Увеличение размеров
С	Перипанкреатит с воспалительными изменениями жировой ткани
Д	Те же признаки и наличие жидкости в переднем параренальном пространстве
Е	Те же признаки и наличие жидкости в сальниковой сумке

2.4. Проведение ЭХПГР (эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии) – редко применяемый метод диагностики острого панкреатита. Он применяется при отсутствии эффекта от лечения заболевания при сохраняющемся болевом синдроме. К данному методу прибегают в основном при билиарнозависимых формах острого панкреатита и для диагностики стриктур и холедохолитиаза.

3. Эзофагофиброгастродуоденоскопия (ЭФГДС) - обязательный метод исследования необходим для проведения дифференциальной диагностики с болезнями гастродуоденальной зоны.

4. Лапароскопия является информативным методом экстренной диагностики острого панкреатита. Диагностическая лапароскопия позволяет визуализировать пораженную поджелудочную железу, стеатонекроз большого и малого сальника, его отечность, гиперемию, определить перитонеальный выпот – нередко от желтовато-красного до почти черного цвета, косвенные признаки - выбухание желудка в переднем направлении, признаки пареза желудка и поперечно-ободочной кишки. Показаниями к проведению лечебно-диагностической лапароскопии являются :

- клиническая диагностика панкреонекроза (его формы);
- дренирование брюшной полости при ферментативном перитоните;
- дифференциальный диагноз при перитоните;
- лапароскопическая холецистэктомия при билиарной гипертензии.

Лечебно-диагностическая лапароскопия позволяет также определить дальнейшую тактику, вид и объем лечения острого панкреатита, провести декомпрессию желчевыводящих путей, дренировать сальниковую сумку, брюшную полость произвести забор жидкости на биохимическое исследование.

IV. Морфологические критерии удается оценить только в случаях проведения лечебно-диагностических лапароскопии, лапаротомии и постмортально.

Гистологическая картина – первичные деструктивные изменения ацинусов на фоне ферментативного аутолиза ацинарных клеток поджелудочной железы. В первые 24 – 36 часов от начала клинических проявлений определяется панкреонекроз, по истечении данного времени деструктивные процессы самостоятельно останавливаются. В дальнейшем формируются воспалительные изменения в очагах некрозов и гнойная их контаминация.

Острый панкреатит по морфологическим признакам подразделяется на :

- острый серозный панкреатит;
- некротический панкреатит, протекающий на фоне жирового и/или геморрагического панкреонекроза;
- острый гнойный панкреатит.

В первые – третьи сутки от начала заболевания поджелудочная железа увеличена в размерах, уплотнена, на разрезе – темно-красного цвета со стертой дольчатой структурой, но без выраженных некротических изменений. Под париетальной брюшиной, покрывающей железу, в малом и большом сальниках, на брыжейке кишечника, капсулах почек визуализируются мелкие очаги жирового некроза (желтого цвета).

С 3-и по 7-е сутки течения острого панкреатита определяются обширные морфологические изменения в поджелудочной железе – диффузно-очаговые, кропноочаговые, субтотальные и тотальные очаги панкреонекроза.

Диффузно-очаговый панкреонекроз с наличием четко ограниченных от сохранившейся структуры поджелудочной железы очагов неправильной формы, размерами 0,2-1 см желтого или красноватого цвета завершается формированием диффузно-очагового фиброза и липоматоза органа.

Крупно-очаговый панкреонекроз характеризуется наличием одного или нескольких участков панкреонекроза с очагами неправильной формы, размерами 2-4 см, желтой окраски, переходящими на брюшину. При прогрессировании течения крупноочаговый панкреонекроз сменяет стадию серозного отека, а очаги тела и головки поджелудочной железы достигают больших размеров и подвергаются диффузному расплавлению стенок сосудов и крупных протоков с последующей секвестрацией, образованием абсцесса или псевдокисты, чаще

всего связанной с протоком железы, через который происходит постоянный сброс секрета. Это приводит к последующему расплавлению и секвестрации некротических очагов поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки. Затем развивается нагноение с расплавлением очагов, в том числе жирового некроза. При данной форме острого панкреатита типично формирование большого числа очагов под брюшиной, в забрюшинной клетчатке с расплавлением и образованием обширных полостей. Могут сформироваться : гнойное воспаление органа в виде флегмонозного панкреатита, когда обнаруживают обширные лейкоцитарные инфильтраты; парапанкреатическая флегмона, распространяющаяся по забрюшинному пространству. При данной форме абсцедирование, при котором абсцессы окружены псевдокапсулой, наступает в разные сроки. Но чаще всего через 2-6 недель от начала заболевания.

Тотальный (субтотальный) панкреонекроз имеет характер геморрагического некроза, завершается расплавлением и секвестрацией поджелудочной железы.

При билиарном остром панкреатите поражается головка поджелудочной железы, а при алкогольном – тело и хвост органа.

Таким образом, важнейшими **Критериями диагностики острого панкреатита** являются:

1. клиника и анамнез;
2. повышение активности панкреатических ферментов;
3. данные УЗИ, КТГ.

Вместе с тем выделяются основные критерии заболевания, среди которых боль, панкреатическая гиперферментемия – амилаземия и амилазурия и данные УЗИ являются основой для диагностики острого панкреатита в 85 – 95 % случаев.

Основные критерии диагностики острого панкреатита

- внезапно возникшая интенсивная абдоминальная боль;
- симптомы локальной болезненности;
- значительное повышение активности панкреатических ферментов в сыворотке крови и в моче;

- четкие сонографические данные и данные визуализации.

По номенклатуре региональной ассоциации анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада России (2004 год) острый панкреатит протекает фазово и в зависимости от фазы формируются :

- в 1-ю ферментативную фазу интерстициальный панкреатит или панкреонекроз;

- во 2-ю - инфильтративно-некротический панкреатит;

- в 3-ю – септический вариант с ферментативным оментобурситомии/или незрелыми постнекротическими кистами (интрапанкреатической, парапанкреатической, сальниковой сумки либо вариант в виде гнойно-некротического панкреатита, гнойно-некротического парапанкреатита, гнойного оментобурсита или гнойно-панкреатического свища;

- в 4-ю – полное выздоровление (возможно только при отечном панкреатите), исход в хронический панкреатит, формирование зрелой постнекротической кисты или стойкого панкреатического свища.

Выделяют следующие клинические формы острого панкреатита - отечный (интерстициальный), некротический (панкреонекроз), подразделяемый на стерильный и инфицированный, по фазам и вариантам развития заболевания (рис. 7).

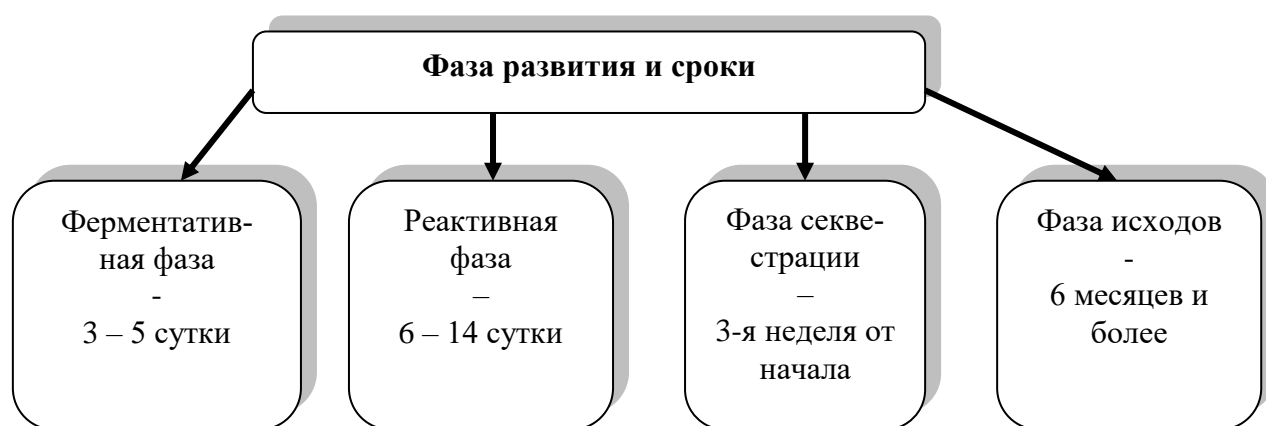


Рис 7. Фазы течения острого панкреатита и варианты развития

Легкое и среднетяжелое течение острого панкреатита встречается в 80 % случаев, тяжелое течения заболевания – у 20 % больных.

Основные критерии оценки тяжести острого панкреатита :

- кожные симптомы – гиперемия лица, мраморность, цианоз кожи, экхимозы;
- частота пульса более 120 или менее 70 уд/мин;
- артериальная гипотензия – понижение на 25-30% обычного для больного давления;
- антидиурез – снижение темпа мочеотделения ниже 300 мл/12 часов;
- гипокальциемия – менее 1,9 ммоль/л;
- гемолиз сыворотки крови или фибринолиз нестабилизированной крови выше 20%;
- абсолютная лимфопения – менее 600/мкл;
- геморрагический перитонеальный экссудат с высокой активностью амилазы – более 1500 – 2000 Ед и липазы – более 500 Ед.

Дополнительные критерии оценки тяжести острого панкреатита :

- первый по счету приступ панкреатита;
- вторая половина беременности или недавние (6 месяцев назад и менее) роды;
- немедленное обращение за медицинской помощью и госпитализация в первые 6 часов заболевания;
- серьезный направительный диагноз – острый перитонит, острый живот, острый коронарный синдром, алкогольный делирий при наличии болей в животе;
- холодные влажные кожные покровы – холодный пот;
- беспокойство и возбуждение;
- распирающие боли в спине.

Наличие у больного 2-х признаков основного списка или 1-го основного и 2-х дополнительного с 95 % вероятностью свидетельствуют в пользу тяжелого течения острого панкреатита.

Оценка тяжести острого панкреатита и прогноз развития заболевания производятся по различным шкалам.

Оценка тяжести шкалы критериев первичной экспресс-оценки тяжести (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006г.) :

- перитонеальный синдром;
- олигурия (менее 250 мл за последние 12 часов);
- кожные симптомы (гиперемия лица, «мраморность», цианоз);
- систолическое артериальное давление менее 100 мм.рт.ст;
- энцефалопатия;
- уровень гемоглобина более 160 г/л;

- количество лейкоцитов более $14 \times 10^9/\text{л}$;
- уровень глюкозы крови более 10 ммоль/л ;
- уровень мочевины более 12 ммоль/л ;
- метаболические нарушения по данным ЭКГ;
- вишнёвый или коричнево-чёрный цвет ферментативного экссудата, полученного при лапароскопии (лапароцентезе);
- выявление при лапароскопии распространённого ферментативного парапанкреатита, выходящего за границы сальниковой сумки и распространяющийся по фланкам;
- наличие распространённых стеатонекрозов, выявленных при лапароскопии;
- отсутствие эффекта от базисной терапии.

Оценка шкалы при остром панкреатите : наличие как минимум 5 признаков шкалы - с 95 % вероятностью у пациента тяжёлая форма; наличие 2-4 признака – средне-тяжелая форма; отсутствие признаков или максимум один из них – лёгкая форма.

Оценка органных и полиорганных дисфункций при остром панкреатите проводят по шкале SOFA**.

Таблица 3.

Шкала SOFA

Показатели	Оценка				
	0	1	3	4	5
PaO ₂ /FiO ₂	>400	300-399	200-299	100-199	<100
Количество тромбоцитов в мл	>150000	100000-149000	50000 - 99999	20000-49999	<20000
Билирубин сыворотки	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Среднее артериальное давление	>70 мм рт. ст.	<70 мм рт. ст. без использования вазопрессоров	Использование любой дозы добутамина. Допамин < 5 мкг/кг в минуту	Допамин 5-15 мкг/кг в минуту. Адреналин < 0.1 мкг/кг в минуту. Норадреналин < 0.1 мкг/кг в минуту.	Допамин > 15 мкг/кг в минуту. Адреналин > 0.1 мкг/кг в минуту. Норадреналин > 0.1 мкг/кг в минуту.
Оценка тяжести комы по Глазго	15	13-14	10-12	6-9	3-5
Креатинин сыворотки или диурез	Креатинин сыворотки < 100 мкмоль/л	Креатинин сыворотки 100 - 170 мкмоль/л	Креатинин сыворотки 171 - 299 мкмоль/л	Креатинин сыворотки 300 - 400 мкмоль/л. Суточный диурез 200 - 499 мл	Креатинин сыворотки > 440 мкмоль/л. Суточный диурез < 200 мл

«Пояснения по применению шкалы SOFA:

1. РаО₂ в мм. рт. ст. FiO₂ от 0.21 до 1.00.
2. Адренергические средства применялись хотя бы 1 час. Дозировка – в мкг/кг в минуту.
3. 0 – наиболее оптимальный параметр, 4 – наиболее аномальный параметр.
4. Информация должна собираться и оцениваться 1 раз в сутки в течение всего времени нахождения пациента в отделении интенсивной терапии.
5. Среднее (системное) артериальное давление рассчитывается по формуле:
САД = (АДсист + АДдиаст) / 3.
6. SOFA индекс равен сумме всех шести показателей.»⁶

** Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту [Электронный ресурс] // Российское общество хирургов. – Режим доступа: <http://xn---9sbdbejx7bduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>. – (Дата обращения: 8.09.2018).

Существует еще несколько шкал оценки тяжести при остром панкреатите. К «золотому стандарту» оценки тяжести острого панкреатита относится шкала системы Ranson, в которой каждому признаку присваивается 1 балл (таб. 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Таблица 4.

Система оценки тяжести острого панкреатита (J.H.C. Ranson, 1974 год)

	Острый панкреатит	
	алкогольный	билиарный
<i>При поступлении в стационар</i>		
Возраст	> 55 лет	> 70 лет
Лейкоциты в периферической крови	> 16 x 10 ⁹ /л	> 18 x 10 ⁹ /л
Глюкоза в сыворотке крови	> 200 мг/дл = 11,1 ммоль/л	> 200 мг/дл = 11,1 ммоль/л
ЛДГ в сыворотке крови	> 700 Ед	> 400 Ед
АСТ в сыворотке крови	> 250 Ед/л	> 250 Ед/л
<i>Через 48 часов</i>		
Снижение Гематокрита	Более 10% от нормы	> 10 % от нормы
Остаточный азот в сыворотке крови	> 5 мг%	> 2 мг%
Артериальное рО ₂	< 60 мм рт ст	-
Кальций в сыворотке крови	Более 8 мг%	Более 8 мг%
Дефицит буферных оснований (BE)	Более 4 ммоль/л	Более 5 ммоль/л
Секвестрация жидкости	Более 6 л	Более 4 л

Анализ шкалы Ренсона, состоящей из 11 показателей представляется следующим образом. Если показатель Ренсона 0 – 2 балла свидетельствует в пользу легкого острого панкреатита, 3 – 5 баллов – среднетяжелого панкреатита, 6 – 11 баллов – тяжелого панкреатита. Значение данной шкалы более 4-х баллов свидетельствует об осложненном течении деструктивного панкреатита.

Оценивая прогноз течения острого панкреатита по анализу балльной системы Ренсона предполагаемая летальность от острого панкреатита при 0 – 2 баллах составляет менее 5 %, при 3 – 5 баллах – до 15 – 20 %, а при 6 – 11 баллах – до 50 %.

Модификацией шкалы Ренсона является система Глазго, включающая в себя оценку 9 показателей, оцениваемых через 48 часов после приступа острого панкреатита.

Таблица 5.

Система оценки тяжести острого панкреатита по шкале Глазго (1984 год)

Показатель	Характеристика
Возраст	> 55 лет
Лейкоцитоз	> 15 x 10 ⁹ /л
Гипергликемия	> 10 ммоль/л
Мочевина	> 16 ммоль/л
pO ₂	< 60 мм рт ст
Кальций	< 2 ммоль/л
Альбумин	< 32 г/л
ЛДГ	> 600 U/I
АСТ	> 100 U/I

Анализ шкалы Глазго аналогичен результатам шкалы Ренсона. Если получены данные о 0 – 2 баллах - в пользу легкого острого панкреатита, о 3 – 5 баллах – среднетяжелого панкреатита, о 6 – 9 баллах – тяжелого панкреатита с предполагаемой летальностью менее 5 %, 15 – 20 % и до 50 % в группах больных.

Другой системой динамической оценки тяжести состояния больных является система APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) обла-

дающей высокой специфичностью (90 %) в отношении прогноза благоприятного исхода острого панкреатита, но менее высокой чувствительностью (50-70 %) относительно прогноза летального исхода. Оценка шкалы APACHE II. Складывающаяся из суммы баллов с учетом ряда факторов позволяет оценить тяжесть состояния больного, а динамическая ежедневная оценка – объективно и дифференцированно обосновать виды комплексной терапии и показания к оперативному вмешательству. При значении по данной шкале 9 баллов свидетельствует о преимущественно деструктивном характере острого панкреатита.

Таблица 6.

Шкала экстренной оценки физиологических функций - тяжести состояния больного острым панкреатитом APACHE II

Параметр	+4	+5	+2	+1	0	+1	+2	+3
Ректальная t^0 , $^{\circ}\text{C}$	≥ 41	39 - 40,9	-	38,5 - 38,9	36 - 38,4	34 - 35,9	32 - 33,9	30 - 31,9
Среднее АД, мм Hg	≥ 160	130 - 159	110 - 129	-	70 - 109	-	55 - 69	-
ЧСС, уд/мин	≥ 180	140 - 179	110 - 139	-	70 - 109	-	55 - 69	40 - 54
ЧДД в мин	≥ 50	35 - 49	-	25 - 34	12 - 24	10 - 11	6 - 9	-
A-aDO при FiO_2 -0,5	≥ 500	350 - 499	300 - 349	-	< 200	-	-	-
A-aDO при FiO_2 < 0,5	-	-	-	-	< 70	61 - 70	-	55 - 60
pH	$\geq 7,7$	7,6 – 7,69	-	7,5 – 7,59	7,33 – 7,49	-	7,25 – 7,32	7,15 – 7,24
Na^+	≥ 180	160 - 179	155 - 159	150 - 154	130 - 149	-	120 - 129	111 – 119
K^+	≥ 7	6 – 6,9	-	5,5 – 5,9	3,5 – 5,4	3 – 3,4	2,5 – 2,9	-
Креатинин, мг/мл	$\geq 3,5$	2 – 3,4	1,5 – 1,9	-	0,6 – 1,4	-	< 6	-
Гематокрит, %	≥ 60	-	50 – 59,9	46 – 49,9	30 – 45,9	-	20 – 29,9	-
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	≥ 40	-	20 –	15 –	3 –	-	1 – 2,9	-

Параметр	+4	+5	+2	+1	0	+1	+2	+3
			39,9	19,9	14,9			
Сознание по шкале Глазго	-	-	-	-	15	14	13	12

A-aDO – альвеолярно-артериальное различие парциального давления кислорода

FiO₂ – содержание кислорода во вдыхаемом воздухе

Среднее артериальное давление – рассчитать по формуле : АД_{сис} x 0,42+АД_{диаст} x 0,58

или по формуле АД_{сис} = (2 x АД_{диаст}) +3

Для оценки тяжести течения шкалы APACHE II рассчитывают баллы еще и с учетом нарушения сознания, возраста, хронической патологии.

Таблица 7.

Шкала нарушения сознания Глазго для оценки тяжести состояния больного острым панкреатитом APACHE II

Реакция	Показатель	Баллы
Словесная	Ориентирован	5
	Заторможен	4
	Ответ невпопад	5
	Невнятные звуки	2
	Ответа нет	1
Двигательная	Выполняет команды	5
	Указывает локализацию боли	4
	Сгибательная реакция на боль	3
	Подкорковые движения	2
	Разгибательная реакция на боль	1
Глаз	Спонтанная	4
	На голос	3
	На боль	2
	Нет	1

Таблица 8.

Шкала возраста для оценки тяжести состояния больного острым панкреатитом APACHE II

Возраст, лет	баллы
Менее 44	0
45 – 54	2
55 – 64	3
65 – 74	5
Более 75	6

Шкала хронической патологии для оценки тяжести состояния больного острым панкреатитом APACHE II

Органная недостаточность или иммунодефицитный статус, предшествовавшие настоящему поступлению больного	Баллы
Иммунодефицит : Терапия, снижающая местный иммунный ответ (иммуносупрессивная химиотерапия, лучевая терапия, длительное применение стероидов, особенно в высоких дозах); Заболевания, сопровождающиеся снижением иммунного ответа (лейкоз, злокачественная лимфома. СПИД)	1
Нарушения функции печени : Гистологически подтвержденный цирроз печени, портальная гипертензия, эпизоды кровотечений, обусловленные портальной гипертензией, эпизоды печеночной недостаточности, энцефалопатии или комы в анамнезе	1
Сердечная недостаточность IV класса (NYHA)	1
Дыхательная недостаточность : Значительное органические физической активности, обусловленное хроническим рестриктивным, обструктивным или сосудистым поражением легких, документированные хроническая гипоксия, гиперкапния, вторичная полицитемия, тяжелая легочная гипертензия, зависимость от респиратора	1
Хронический гемодиализ	1
Консервативное лечение	5
Оперативное лечение в экстренном порядке	5
Оперативное лечение в плановом порядке	2

При невозможности применения шкалы SOFA и других многопараметрических шкал (APACHE II и ее модификаций, J.H.C. Ranson, Глазго) для оценки тяжести острого панкреатита применяют клинико-лабораторные критерии, основанные на оценке следующих параметров :

- признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО);
- гипокальциемия $< 1,2$ ммоль/л;
- гемоконцентрация - гемоглобин крови > 160 г/л или гематокрит > 40 Ед.;
- гипергликемия > 10 ммоль/л;
- С-реактивный белок > 120 мг/л;
- признаки шока - систолическое АД < 90 мм.рт.ст.;
- признаки дыхательной недостаточности - $pO_2 < 60$ мм.рт.ст.;
- признаки почечной недостаточности - олиго-анурия, креатинин > 177 мкмоль/л;
- признаки печеночной недостаточности – цитолиз, гиперферментемия;
- признаки церебральной недостаточности - делирий, сопор, кома;
- желудочно-кишечное кровотечение - более 500мл/сутки;
- коагулопатия - тромбоциты $< 100 \times 10^9$ /л, фибриноген $< 1,0$ г/л.

Клинической формой острого панкреатита в *фазе асептической секвестрации* является постнекротическая псевдокиста поджелудочной железы, срок формирования которой составляет от 4-х недель и в среднем до 6 месяцев.

Верификация кисты поджелудочной железы при остром панкреатите.

- Стихание синдрома системной воспалительной реакции на фоне сохраняющейся гиперамилаземии.

- Увеличение к 5-ой неделе заболевания размеров жидкостного скопления в парапанкреальной клетчатке и появление у него стенки по данным УЗИ, КТ.

Клинической формой острого панкреатита в *фазе инфицирования очага панкреатогенной деструкции*, срок формирования которой составляет на 2-ой – 3-ей неделях от начала заболевания. Инфицирование очага панкреатогенной деструкции может наступить при позднем поступлении больного, при неадекватном лечении заболевания, или после проведенной операции в неоправданно ранние сроки. Также инфицирование зон панкреонекроза и гнойно-деструктивные осложнения могут развиваться и раньше, минуя период асептической деструкции - "перекрест фаз" течения острого панкреатита (рис. 7).

Верификация гнойных осложнений острого панкреатита.

Клинической формой острого панкреатита в *фазе септической секвестрации* (3-я неделя от начала заболевания и более) является инфицированный панкреонекроз:

- отграниченный – *панкреатический абсцесс* или
- неотграниченный – *гнойно-некротический парапанкреатит* различной степени распространённости.

Важным моментом является своевременная диагностика инфицирования и верификация клинико-морфологических форм панкреатогенной инфекции.

Критерии диагностики

панкреатического абсцесса и гнойно-некротического парапанкреатита.

Клинико-лабораторные и инструментальные критерии гнойного очага :

1. прогрессирование клинико-лабораторных показателей острого воспаления на третьей неделе острого панкреатита;

2. маркеры острого воспаления – белки острой фазы – гиперфибриногенемия с повышением фибриногена в 2 раза и более, высокие значения СРБ, прокальцитонина и других;

3. данные методов визуализации - КТ, УЗИ - нарастание в процессе наблюдения жидкостных образований, выявление девитализированных тканей и/или наличие пузырьков газа;

4. положительные результаты бактериоскопии и бакпосева аспирата, полученного во время проведения тонкоигльной пункции.

В случае, невозможности определить формирование инфицирования методами пунктов 3 и 4, решение о наличии у пациентов гнойных осложнений и показаний к оперативному лечению принимается на основании лабораторно-клинического минимума – по данным пунктов 1 и 2.

Течение и исходы острого панкреатита.

Степени тяжести острого панкреатита подразделяются на легкую, среднетяжелую (в 80 % случаев) и тяжелую (у 20 % больных). Острый панкреатит бывает острым, рецидивирующим и хроническим течением. Он подразделяется на фазы обострения, неполной ремиссии.

Выделяют фазы – ферментативную (до 3-5 суток), реактивации (6-14 суток), секвестрации (на 3-й неделе от начала заболевания) и фазу исхода острого панкреатита, длящуюся 6 месяцев и более.

Сроки формирования некроза поджелудочной железы от 24 – 36 часов (тяжелый панкреатит) до трех суток.

Секвестры в поджелудочной железе и в забрюшинной клетчатке формируются как правило с 14-х суток от начала заболевания, а отторжение крупных фрагментов некротизированной ткани поджелудочной железы может привести к «разгерметизации» её протоковой системы и образованию внутренних панкреатических свищей.

На 2-ой – 3-ей неделях от начала течения острого панкреатита или раньше, минуя период асептической деструкции - "перекрест фаз" течения заболе-

вания может развиваться фаза инфицирования очага панкреатогенной деструкции - инфицирование зон панкреонекроза и гнойно-деструктивные осложнения.

Данные осложнения развиваются также при позднем поступлении больного, при неадекватном лечении заболевания, после проведенной операции в неоправданно ранние сроки.

Исходы фазы реактивации острого панкреатита.

- *Рассасывание* с медленной редукцией инфильтрата, нормализацией клинико-лабораторных маркеров воспаления.

- Исход в *постпанкреатическую кисту* при редукции токсемии, но при панкреатической гиперамилаземии и при отсутствии уменьшения размеров инфильтрата.

- *Прогрессирование токсемии* с увеличением размеров инфильтрата и его распространении на отдаленные области.

- Нагноение и переход в фазу *секвестрации* с возможностью развития панкреатического *сепсиса*.

При остром панкреатите возможно выздоровление и неблагоприятное течение заболевания – хронизация, развитие осложнений и смерть.

Полное выздоровление возможно только при отечном панкреатите.

Исходом острого панкреатита могут быть хронический панкреатит, формирование зрелой постнекротической кисты или стойкого панкреатического свища.

Выраженность панкреатогенной токсемии, панкреатогенный шок, ранняя полиорганная недостаточность являются причиной смерти больных острым панкреатитом в течение первых 72-х часов болезни.

Анализ шкал Ренсона и Глазго позволяет прогнозировать течение и исход острого панкреатита – при легкой форме заболевания (0 – 2 баллов) ожидаемая смертность больных не более 5 %, при среднетяжелой форме (3-5 баллов) – до 15-20 % и при тяжелом течении (6-9-11 баллов) – до 50 %.

Осложнения острого панкреатита.

При остром панкреатите возможны разрыв протоков поджелудочной железы (в 2 – 5 %), формирование острых псевдокист. При длительной гиперамилаземии возможен исход в постпанкреатические кисты, при увеличении инфильтратов и их распространение на отдаленные от поджелудочной железы области чреват переходом в фазу секвестрации с возможностью развития панкреатитогенного сепсиса.

Нередко имеет место осложненное течение острого панкреатита. Выделяют наиболее типичные осложнения инфицированного панкреонекроза :

- перипанкреатический инфильтрат;
- панкреатогенный абсцесс;
- перитонит (ферментативный, бактериальный);
- септическая флегмона забрюшинной клетчатки (парапанкреатическая, параколетическая, паранефральная, тазовая);
- аррозивные кровотечения;
- механическая желтуха
- псевдокиста (стерильная, инфицированная);
- дигестивные свищи (внутренние, наружные).

Осложнения псевдокисты поджелудочной железы :

1. Инфицирование.
2. Кровотечение в полость кисты.
3. Перфорация кисты с прорывом в свободную брюшную полость с развитием перитонита.
4. Сдавление соседних органов с развитием механической желтухи, стеноза желудка, кишечной непроходимости и др.

В фазе исходов острого панкреатита могут сформироваться зрелая постнекротическая киста или стойкий панкреатический свищ.

Прогноз. МСЭК

Прогноз при остром панкреатите весьма серьезный и четко коррелирует с тяжестью заболевания. Для оценки прогноза необходима оценка тяжести острого панкреатита у всех больных в течение первых 2-х суток. Оценка прогноза

производится в три этапа.

Первичная (исходная) оценка тяжести острого панкреатита предполагает определение степени тяжести острого панкреатита – легкую, среднетяжелую или тяжелую.

Второй этап оценки прогноза тяжести острого панкреатита поострен на клинико-лабораторных параметрах по шкалам балльных систем среди которых АРАСНЕ II) обладает высокой специфичностью (90 %) относительно прогноза благоприятного исхода острого панкреатита и менее высокой чувствительностью (50-70 %) относительно прогноза летального исхода.

Третий этап оценки тяжести острого панкреатита позволяет оценить масштабы и характер поражения поджелудочной железы и близлежащих структур и органов. Третий этап основан на результатах проведенных исследований – лечебно-диагностической лапароскопии, динамики данных УЗИ и КТГ с контрастированием.

Существуют иные методы оценки прогноза течения острого панкреатита, в частности «Прогностические маркеры воспаления», связанные с общей выживаемостью при некоторых заболеваниях :

- соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (СНЛ);
- прогностический нутриционный индекс (ПНИ);
- ширина распределения эритроцитов (ШРЭ);
- соотношение лимфоцитов к моноцитам (СЛМ).

Оценивая прогностическую значимость данных маркеров в отношении тяжести острого панкреатита установили, что С-реактивный белок (СРБ; ОШ = 8,251, $p < 0,001$), ШРЭ (ОШ = 2,533, $p = 0,003$) и ПНИ (ОШ = 7,753, $p < 0,001$) независимо связаны с развитием тяжелой формы данного заболевания.

Оценивая прогностическую значимость данных маркеров в отношении смертности при остром панкреатите установили, что СНЛ (ОР = 4,726, $p = 0,004$), СРБ (ОР = 3,503, $p = 0,003$), ШРЭ (ОР = 3,139, $p = 0,013$) и ПНИ (ОР = 2,641, $p = 0,011$) независимо связаны со смертностью при остром панкреатите.

У умерших больных получены более высокие исходные ШРЭ ($p < 0,001$) и СНЛ ($p < 0,001$) и более низкие СЛМ ($p < 0,001$) и ПНИ ($p < 0,001$). При этом СНЛ отнесен к самым мощным маркером общей выживаемости для больных острым панкреатитом.

В отношении прогнозирования смертности, СНЛ имеет наибольшую площадь под ROC-кривой (0,804, $p < 0,001$), с пороговым значением 16,64, чувствительностью 82,4% и специфичностью 75,6% [Li Y., Zhao Y., Feng L., Guo R., 2017].

Необходимо также учитывать развитие осложнений в прогнозировании течения острого панкреатита, требующих хирургических вмешательств и характеризующееся при осложненном течении высокой интра- и послеоперационной летальностью.

Также понижение параметров качества жизни больного острым панкреатитом определяется выраженностью хронической боли, развитием экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы в исходе острого панкреатита.

При остром панкреатите возможны выздоровление и неблагоприятное течение заболевания – хронизация, развитие осложнений и смерть.

Полное выздоровление возникает только при отечном панкреатите.

Исходом острого панкреатита могут быть хронический панкреатит, формирование зрелой постнекротической кисты или стойкого панкреатического свища.

Правила ведения больных острым панкреатитом.

Порядок оказания медицинской помощи населению определен в [«Стандартах скорой медицинской помощи»](#)¹, в [Приказе](#) Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 13 ноября 2007 г. № 699 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым панкреатитом (при

оказании специализированной помощи)»², в «[Стандартах специализированной медицинской помощи](#)»³ и в [Приказе](#) Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 4 сентября 2006 г. № 635 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым панкреатитом»⁴ (МКБ-10 : [K85](#))⁵.

Больные острым панкреатитом нуждаются в немедленной госпитализации в отделения реанимации и хирургии, в оказании специализированной и высокотехнологичной хирургической медицинской помощи с последующим наблюдением у хирурга на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи, в выдаче листка нетрудоспособности, а при неблагоприятном течении в установлении группы инвалидности.

При отсутствии осложнений острого панкреатита больного переводят на амбулаторное лечение. Если при асептической секвестрации не происходит вскрытия протоковой системы поджелудочной железы, то образование кисты не происходит. В данном случае, как правило, наблюдается рассасывание перипанкреатического инфильтрата (редукция жидкостного скопления в области поджелудочной железы) в сроки до 4-х недель. Этот период больные должны находиться под динамическим врачебным наблюдением (допустимо в амбулаторном порядке).

¹ Справка о стандартах медицинской помощи [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – Режим доступа: http://base.garant.ru/5181709/#block_3011#ixzz50CWOicG7. – (Дата обращения : 10.05.2018).

² [Приказ](#) Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 13 ноября 2007 г. № 699 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым панкреатитом (при оказании специализированной помощи)» [Электронный ресурс] // Медицинский Портал. – Режим доступа: <http://rudocor.net/medicine2009/bz-sw/med-rmgui/index.htm>. – (Дата обращения: 10.05.2018).

³ Стандарты медицинской помощи [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoj-pomoschi>. – (Дата обращения: 10.05.2018).

⁴ [Приказ](#) Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 4 сентября 2006 г. № 635 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым панкреатитом» [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4083788/>. – (Дата обращения: 10.05.2018).

⁵ Справка о стандартах медицинской помощи. МКБ – 10 [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – http://base.garant.ru/5181709/#block_2011#ixzz50CV5S3vO. – (Дата обращения: 10.05.2018).

При остром панкреатите в фазе асептической секвестрации фомируется постнекротическая псевдокиста поджелудочной железы, срок формирования которой составляет от 4-х недель и в среднем до 6 месяцев. Ее размеры необходимо мониторировать методом УЗИ не реже 1 раз в 2 - 4 недели.

Лечение острого панкреатита.

Лечение заболевания должно начинаться на амбулаторном этапе – уже при первичном осмотре врачом скорой медицинской помощи, который должен немедленно госпитализировать больного с подозрением на острый панкреатит в хирургическое отделение многопрофильного стационара, где в приемном отделении решается вопрос о госпитализации в отделение интенсивной терапии хирургического стационара.

I. На *догоспитальном этапе* назначаются обезболивающие препараты, спазмолитики, холод на эпигастральную область и голод. При выраженном болевом синдроме допустимы инъекции спазмолитических и нестероидных противовоспалительных препаратов.

1. Обезболивание достигается применением 50 % раствора анальгина по 2 – 4 мл внутримышечно или 2 % раствора промедола 1 – 2 мл внутримышечно, или пентазоцина (Фортрала) по 30 – 60 мг внутримышечно. Растворы морфина и Пантопона применять нецелесообразно.

До конца не решен вопрос о применении противоотечных средств на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи – введении внутримышечно 2 мл 1 % раствора фуросемида.

2. Назначаются спазмолитики – 2 % раствор Но-шпы по 2 мл внутримышечно.

II. *Госпитальный этап.* Консервативное лечение острого панкреатита позволяет достигнуть эффект в 2/3 случаев (в 75 %). Решается вопрос о направлении больных – относительно легкое течение интерстициального панкреатита позволяет госпитализировать больного в хирургическое отделение, а тяжелые

некротизирующие формы нуждаются в лечении в условиях отделений интенсивной терапии.

Наиболее важно, как можно раньше выявить и начать лечить тяжёлый панкреатит, результаты лечения которого во многом обусловлены сроком его начала. Наличие хотя бы двух признаков, перечисленных в шкале экспресс-оценки (шкала СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006 г.), позволяет диагностировать тяжёлый или среднетяжёлый острый панкреатит, который подлежит обязательному направлению в отделение реанимации и интенсивной терапии. Остальным пациентам – с лёгким острым панкреатитом показана госпитализация в хирургическое отделение.

Для оценки органных и полиорганных дисфункций наиболее целесообразно использовать шкалу SOFA, а при невозможности использовать многопараметрические шкалы для определения тяжести заболевания необходимо применение клинико-лабораторных критериев (см. выше).

Лечебное питание : стол - согласно приказа МЗ РФ № 330 (от 05.08.2003 г.) при среднетяжёлой форме острого панкреатита и нутриционная поддержка (пероральная, энтеральная или парентеральная) при тяжёлом остром панкреатите.

Консервативная терапия острого панкреатита основывается на следующих принципах :

1. Понижение до минимума функциональной активности поджелудочной железы – холод, эвакуация содержимого желудка при помощи отсосов, назначение ИПП, H₂-блокаторов гистаминорецепторов, введение соматостатина, глюкагона, кальцитонина;

2. Борьба с отеком поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки – введение Маннитола, Фуросемида и т.д.;

3. Обезболивание – применение ненаркотических анальгетиков, опиоидов (Трамадола);

4. Предупреждение и ликвидация инфекционных осложнений - антибиотики – Имипенема, Офлоксацина, Ципрофлоксацина, Цефотаксима и других;

5. Борьба с сосудистой недостаточностью – применение Гидрокортизона, Преднизолона, Реополиглюкина, Норадреналина и других;

6. Коррекция водно-электролитного баланса – введение изотонического раствора натрия хлорида, растворов глюкозы малой концентрации.

Госпитализация больных острым панкреатитом в лёгкой степени производится в хирургическое отделение и для его лечения применяют базисную терапию в виде комплекса мероприятий :

- голод;
- зондирование и аспирация желудочного содержимого;
- местная гипотермия (холод на живот);
- анальгетики;
- спазмолитики;
- инфузионная терапия в объёме до 40 мл на 1 кг массы тела пациента с форсированием диуреза в течение 24-48 часов.

Базисную терапию острого панкреатита целесообразно усиливать ингибиторами панкреатической секреции.

Оптимальным видом лечения острого панкреатита в IA фазе является *интенсивная консервативная терапия*, а хирургическое вмешательство в виде лапаротомии показано лишь при развитии осложнений хирургического профиля, которые невозможно устранить мининвазивными технологиями.

При отсутствии эффекта от проводимой базисной терапии острого панкреатита в течение 6 часов и наличии хотя бы одного из признаков тяжёлого панкреатита следует констатировать тяжёлый/среднетяжёлый панкреатит и перевести больного в отделение реанимации и интенсивной терапии, где проводить лечение, соответствующее тяжёлому/среднетяжёлому острому панкреатиту.

При поступлении больных средней степени тяжести госпитализируют в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и наблюдают в нём в течение суток. Если в хирургическом отделении у больных появляются признаки органной дисфункции или недостаточности, что свидетельствует о прогрессировании заболевания – гипотонии (АД<100мм.рт.ст.), дыхательной недостаточности (ЧД>30 в 1 минуту), делирия и др. больных переводят в ОРИТ.

Основной вид лечения острого панкреатита средней степени тяжести – консервативная терапия. Проведенный базисный лечебный комплекс необходимо дополнять специализированным лечебным комплексом, эффективность которого максимальна на ранних этапах начала лечения – в первые 24 часа от начала заболевания. Принципы базисного комплекса интенсивной терапии острого панкреатита среднетяжелого течения следующие.

Протокол интенсивной терапии острого панкреатита
средней степени тяжести.

1. Ингибирование секреции поджелудочной железы (оптимальный срок – первые трое суток заболевания);
2. Активная реологическая терапия;
3. Инфузионная терапия в общей сложности не менее 40 мл соответствующих инфузионных средств на 1 кг массы тела с форсированием диуреза при наличии органной дисфункции;
4. Антиоксидантная и антигипоксанта́ная терапия;
5. Эвакуация токсических экссудатов по показаниям.

При ферментативном перитоните показана санационная лапароскопия.

Допустимо выполнение чрескожного дренирования брюшной полости под УЗ-наведением или лапароцентеза.

6. Применение антибиотиков с профилактической целью не является обязательным.

Лечение больных острым панкреатитом среднетяжелого варианта течения в ОРИТ следующее.

Базисный комплекс интенсивной терапии

1. Голод – 2-3 суток.
2. Аспирация желудочного содержимого при помощи назогастрального зондирования – постоянно. Назогастральное зондирование применяется для декомпрессии и, при возможности, назогастроинтестинальное зондирование – для ранней энтеральной поддержки.
3. Гипотермия поджелудочной железы – местно либо чрезжелудочно.

4. Новокаиновые блокады – сакроспинальная, закрытая круглой связки печени, поясничная по Роману.

5. Эффективное обезболивание – ненаркотическими анальгетиками и антибрадикининными препаратами – Бензофуурокаином, Кетопрофеном, Кеторолаком, Лорноксикамом.

6. Спазмолитическая терапия – внутримышечное или внутривенное введение спазмолитиков – Дротаверина, Нитроглицерина, спазмоанальгетиков - Баралгина и его аналогов и холинолитиков.

7. Коррекция водно-электролитных расстройств – инфузионная терапия.

8. Парентериальное питание, предпочтительно с включением жировых эмульсий.

9. Форсированный диурез – сеансовый, с достижением темпа диуреза не менее 2 мл/кг/в час массы тела больного в течение первых 12-ти часов.

При отсутствии признаков органной недостаточности и прогрессирования заболевания в течение суток больных можно перевести в хирургическое отделение.

Основной вид лечения острого панкреатита тяжёлой степени – интенсивная терапия. При поступлении больные острым панкреатитом тяжёлой степени должны быть госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Лечебно-диагностический комплекс для больных острым панкреатитом тяжёлой степени необходимо проводить в условиях ОРИТ, после купирования явлений органной недостаточности и стабилизации состояния - купирование делирия, расстройств гемодинамики, дыхательной деятельности и др. возможен перевод пациентов в хирургическое отделение.

Приведенный выше базисный лечебный комплекс при тяжёлом остром панкреатите является недостаточно эффективным и должен быть дополнен специализированным лечебным комплексом. Эффективность последнего максимальна при раннем начале лечения – в первые 12 часов от начала заболевания.

Протокол интенсивной терапии острого панкреатита тяжелой степени.

Усиленный комплекс интенсивной терапии

Усиленный терапевтический комплекс проводится в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

1. Инфузионная терапия – реологически активными препаратами - Декстранами, Полиоксидином, Поликсифумарином, Гидроксиэтилированным крахмалом : Волювенон, Инфуколом, Рефортаном и другими, а также устранение плазмопотери – применение плазмотрансфузии.

2. Продленная эпидуральная блокада - анальгезия местными анестетиками - Лидокаином, Маркаином, Ропивикаином, при необходимости с добавлением наркотических анальгетиков – Промедола, Морфина, Фентанила – 1 – 2 раза/сутки.

3. Антисекреторная терапия – применение 5-фторурацила из расчета 10 мг/кг массы больного однократно в сочетании с Фамотидином (Квамателом) внутривенно – каждые 12 часов, а при недостаточности купирования гиперферментемии – внутритенное введение Даларгина по 1-2 мг через 6 часов и Сандостатина по 100 мкг подкожно через 6-8 часов.

4. Применение Сандостатина при тяжелой форме острого панкреатита сразу.

5. Детоксикация : применение экстракорпоральных методов – плазмафереза или гемофильтрации. С целью детоксикации проводятся плазмаферез – аппаратный, дискретный в объеме $\approx 50\%$ объема плазмы больного с замещением дефицита донорской плазмой – в 2 – 3 сеанса через 24 – 48 часов; при высоком уровне трипсина – проведение специфической детоксикации – гемосорбции, или введения внутривенно антипротеазыв дозе 1,5 млн КИЕ апротинина в первые сутки; проведения фракционного перитонеального диализа различными методами.

6. Купирование оксидативного стресса путем внутривенного или внутриартериального введения антиоксидантов – унитиола 20 % по 5 мл через 8 часов, Олифена по 140 мг через 12 часов.

7. Регионарная инфузионная терапия путем катетеризации аорты и чревного ствола с перфузией спланхнического региона препаратами, указанными выше.

8. Ранняя энтеральная поддержка – применение назогастрального или назогастроинтестинального зондирования.

9. С профилактической целью в первые трое суток заболевания - применение антибиотиков (не является обязательным). Для системной антибиотикопрофилактики применяются цефалоспорины III-IV поколений или фторхинолоны II-III поколений в сочетании с метронидазолом, препараты резерва - карбапенемы.

10. Целесообразно назначение дезагрегантной антитромботической терапии.

Варианты усиленного терапевтического комплекса

В лечении тяжелых форм острого панкреатита применяются «Обрывающая» и «Поддерживающая» терапия.

«Обрывающий» комплекс направлен на предотвращение формирования массивного панкреонекроза и максимальное ограничение панкреанекроза до мелкоочагового проводится в первые часы - 12 – 24 часа от начала заболевания.

«Поддерживающая» терапия применяется при уже сформировавшемся панкреонекрозе – при позднем поступлении больного или поздней диагностике острого панкреатита. Она направлена на купирование дисфункций и поддержания систем жизнеобеспечения больного.

В лечении больных острым панкреатитом необходимо учитывать его патогенез, стадию и осложнения.

Лечение билиарнозависимого острого панкреатита

При интенсивном болевом синдроме, не купируемой наркотическими анальгетиками, при быстро прогрессирующей желтухе, отсутствии желчи в полости желудка и двенадцатиперстной кишки во время проведения ФГДС, при сонографических признаках билиарной гипертензии, свидетельствующих о наличии вклиненного камня большого дуоденального сосочка необходимо

срочно – в течение 12 - 24 часов восстановить пассаж желчи и панкреатического сока. С этой целью применяется оптимальный метод - эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией с последующим дренированием главного панкреатического протока. При вклиненном камне большого дуоденального сосочка возможны осложнения, что определяет нежелательность и опасность проведения процедуры контрастирования протоков.

Лечение перипанкреатического инфильтрата

В подавляющем большинстве случаев для лечения перипанкреатического инфильтрата применяется консервативная терапия - продолжение базисной инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на восполнение водно-электролитных, энергетических и белковых потерь по показаниям.

Лишь на второй неделе острого панкреатита при его осложнениях – развития деструктивного холецистита, желудочно-кишечного кровотечения, острой кишечной непроходимости и других, которые невозможно устранить миниинвазивными технологиями, применяется лапаротомия.

Лечение острого панкреатита на стадии секвестрации

Псевдокисты поджелудочной железы небольшого размера - менее 5 см подлежат динамическому наблюдению хирурга.

Псевдокисты поджелудочной железы большого размера - более 5см подлежат оперативному лечению в плановом порядке при отсутствии осложнений.

Операцией выбора незрелой (несформировавшейся) псевдокисты (менее 6 месяцев) является наружное дренирование.

Зрелая (сформировавшаяся) псевдокиста (более 6 месяцев) подлежит оперативному лечению в плановом порядке.

Лечение гнойных осложнений острого панкреатита

панкреатического абсцесса и гнойно-некротического парапанкреатита:

При гнойных осложнениях острого панкреатита показано хирургическое вмешательство, целью которого является санация поражённой забрюшинной клетчатки. Показаниями к проведению оперативного вмешательства являются

даже клинико-лабораторные критерии гнойного очага, а тем более еще и критерии УЗИ, КТГ, методов микробиологических исследований.

Вмешательство включает раскрытие, санацию и дренирование поражённой забрюшинной клетчатки. Основным методом санации гнойно-некротических очагов является некрсеквестрэктомия, которая может быть, как одномоментной, так и многоэтапной, и достигается как миниинвазивными, так и традиционными методами.

При решении вопроса о первичном дренировании абсцесса поджелудочной железы или гнойно-некротического парапанкреатита следует отдавать предпочтение миниинвазивным вмешательствам (дренирование под УЗИ-наведением, ретроперитонеоскопия, минилапаротомия с помощью набора «Мини-ассистент» и др.). При неэффективности миниинвазивного дренирования операцией выбора является санационная лапаротомия с некрсеквестрэктомией. Дренирование предпочтительно осуществлять внебрюшинными доступами. Оптимальными сроками выполнения первой санационной лапаротомии с некрсеквестрэктомией являются 4-5 недели заболевания. При развитии осложнений, которые невозможно купировать с помощью миниинвазивных вмешательств, необходимо выполнять открытую операцию, в том числе из мини-доступа.

После операции у большинства больных формируется наружный панкреатический свищ, который после купирования воспалительного процесса лечится консервативно и закрывается самостоятельно в среднем за 2-4 месяца. Стойкий панкреатический свищ, не закрывающийся более чем за 6 месяцев, как правило, связан с крупными протоками поджелудочной железы. Больной подлежит оперативному лечению в плановом порядке.

В послеоперационном периоде показана комплексная терапия :

- парентеральная или энтеральная нутриционная поддержка через зонд, заведенный в тонкую кишку за связку Трейтца при невозможности перорального питания;

- системная антибиотикотерапия по показаниям - выбор антибактериального препарата определяется чувствительностью выделенных из гнойного очага микроорганизмов в сочетании с профилактикой дисбактериоза и других осложнений;

- иммунокоррекция, варианты которой определяются индивидуально в зависимости от клинико-лабораторных показателей.

Методы *профилактики* острого панкреатита на сегодняшний день подразделяются первичные и вторичные.

Первичная профилактика острого панкреатита направлена на предотвращение развития заболевания и основана на следующих базисных принципах.

1. Отказ от приема алкоголя и от курения.
2. Исполнять указания по здоровому питанию и здоровому образу жизни - не переедать, употреблять разнообразную пищу, заменять тугоплавкие животные жиры на растительное, поддерживать нормальный вес тела, сохранять диетические рекомендации согласно приказу МЗ РФ № 330 (от 05.08.2003 г.).
3. Проводить диспансерные обследования с целью своевременной диагностики патологии желчевыводящей системы, в первую очередь желчнокаменной болезни.
4. Проводить УЗИ-мониторинг в группах лиц с повышенной вероятностью развития острого панкреатита :
 - злоупотребляющим алкоголь;
 - с несбалансированным питанием;
 - у курильщиков;
 - у лиц, имеющих патологию желчевыводящих путей;
 - у лиц с левоподреберным болевым синдромом и с синдромом диспепсии;
 - у лиц с ожирением и метаболическими расстройствами - гиперхолестеринемией, дислипидемией, ассоциированными с метаболическими расстройствами сердечно-сосудистыми и обменными заболеваниями.

Вторичная профилактика острого панкреатита направлена на устранение факторов, способствующих рецидивированию или прогрессированию заболевания, направленную на профилактику рецидивов, опасность развития которого чрезвычайно высока в течение первого года по выписки из стационара. Она проводится в рамках диспансерного наблюдения за перенесшими острый панкреатит больными. Вторичная профилактика включает в себя следующие мероприятия.

1. Диспансерное наблюдение в течение года у хирурга и у гастроэнтеролога по месту жительства.

2. Мониторинг клинических, лабораторных (амилаза, липаза), ультразвукографических параметров.

3. Строжайшее соблюдение диеты – согласно приказа МЗ РФ № 330 (от 05.08.2003 г.), а также строжайшее соблюдение правил - отказ от приема алкоголя и от курения.

4. Поиск патологии желчевыводящей системы и ее своевременное лечение.

Вопросы для самоподготовки.

1. Дайте определение острого панкреатита.
2. Этиология острого панкреатита.
3. Факторы риска развития острого панкреатита.
4. Патогенез острого панкреатита.
5. Классификация острого панкреатита
6. Стадии течения – фазы и сроки течения острого панкреатита.
7. Перечислите клинические синдромы острого панкреатита.
8. Синдром локальной болезненности и группы симптомов острого панкреатита.
9. Охарактеризуйте клинику острого панкреатита на ферментативной его стадии
10. Охарактеризуйте клинику острого панкреатита на фазе реактивации
11. Охарактеризуйте клинику острого панкреатита на фазе сквестрации
12. Охарактеризуйте клинику острого панкреатита на фазе его исходов
13. Оценка степени тяжести острого панкреатита
14. Перечислите методы лабораторной диагностики (посиндромно) применяемые для диагностики острого панкреатита
15. Инструментальные критерии острого панкреатита
16. Осложнения и исходы острого панкреатита
17. Принципы лечения острого панкреатита, применяемые в различные его периоды

IV. Хронический панкреатит

Код МКБ-10 :

К86 Другие болезни поджелудочной железы

К86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии

К86.1 Другие хронические панкреатиты

К86.2 Киста поджелудочной железы

К86.3 Ложная киста поджелудочной железы

К86.8 Другие уточненные болезни поджелудочной железы

К86.9 Болезнь поджелудочной железы неуточненная

Хронический панкреатит классифицируют в XI классе МКБ – X пересмотра. Кроме того, в рубрике К87* выделены в разделе «Поражения желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках» под кодом классификатора К87.1* «Поражения поджелудочной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках» и в разделе К90-К93 «Другие болезни органов пищеварения» под кодом классификатора К90 «Нарушения всасывания в кишечнике» - К90.3 «Панкреатическая стеаторея».

Хронический панкреатит - эта группа заболеваний поджелудочной железы, характеризующихся длительно текущим хроническим воспалительным повреждением ее ткани, в первую очередь эндокринной, фазово-прогрессирующим течением проявляющихся необратимыми морфологическими изменениями, которые вызывают боль и/или стойкое снижение функции органа.

Хронический панкреатит является воспалительно-дистрофическим заболеванием железистой ткани поджелудочной железы с нарушением проходимости ее протоков, финальной стадией которого является склероз тканей органа, потеря его экзокринной и эндокринной функций.

Хронический панкреатит характеризуется прогрессирующим воспалительным процессом в поджелудочной железе, приводящим к замещению паренхимы органа соединительной тканью, изменениям протковой системы с образованием в ней кист и конкрементов, к развитию недостаточности экзокринной и эндокринной функции железы.

Хронический панкреатит протекает с периодическими приступами острого панкреатита, ответственного за рецидивирующую боль. При хроническом панкреатите нарастают очаговые, сегментарные или диффузные деструктивные изменения экзокринной, а затем и эндокринной ткани поджелудочной железы с замещением ее фиброзной тканью. В результате процессов фиброзирования постепенно, в течение ряда лет, развиваются внешнесекреторная и инкреторная недостаточность.

По мере дальнейшего прогрессирования функциональной недостаточности поджелудочной железы развивается сахарный диабет, а двадцатилетний анамнез повышает риск развития рака поджелудочной железы в 5 раз.

Эпидемиология. Панкреатит – как острый, так и хронический характеризуется повсеместными прогрессивными темпами роста заболеваемости и болезненности. Во всех странах мира регистрируется тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом, а за последние годы XX и первые десятилетия XXI века - более чем двукратно.

По данным литературных источников заболеваемость и болезненность хроническим панкреатитом в странах Западной Европы и США в пересчете на 100 000 населения составляют 4 – 8 и 25 – 26,4 случаев соответственно. Среди заболеваний органов пищеварения на долю хронического панкреатита приходится 6 – 8 % и более.

С учетом того, что в России панкреатит и острый и хронический учитывается в документах официальной статистики как «Болезни поджелудочной железы» определить долю хронического панкреатита сложно. Мы проанализировали параметры заболеваемости и распространенности (болезненности) «Болезней поджелудочной железы» в Российской Федерации за 10-летний период.

Показатели заболеваемости и распространенности за период 2007 – 2016 годы варьировали в Российской Федерации от 92,4 до 149,3 и от 664,5 до 899,4 в перерасчете на 100 000 населения соответственно. Только в 2015 и в 2016 годах число новых случаев «Болезней поджелудочной железы» составило 208 690

и 218 737 соответственно с показателем заболеваемости 145,9 и 149,3 в пересчете на 100 000 населения Российской Федерации, что представлено на рисунках 1 и 2. Оценка показателей заболеваемости и болезненности панкреатитом – острым и хроническим свидетельствует об их широком распространении данной патологии в России.

Наиболее часто хронический панкреатит развивается у лиц в возрасте 35–50 лет, а в экономически развитых странах средний возраст с момента установления диагноза понизился с 50 до 39 лет. Хотя хроническим панкреатитом чаще страдают мужчины, среди заболевших на 30 % увеличилась доля женщин. Инвалидизация больных хроническим панкреатитом достигает 15 %.

Этиология. Учитывая анатомические особенности панкреато-билиарной системы и ведущие патогенетические механизмы развития хронического панкреатита можно выделить следующие его этиологические факторы. Хронический панкреатит – полиэтиологическое заболевание и важнейшие причины его развития представлены ниже (рис. 8).

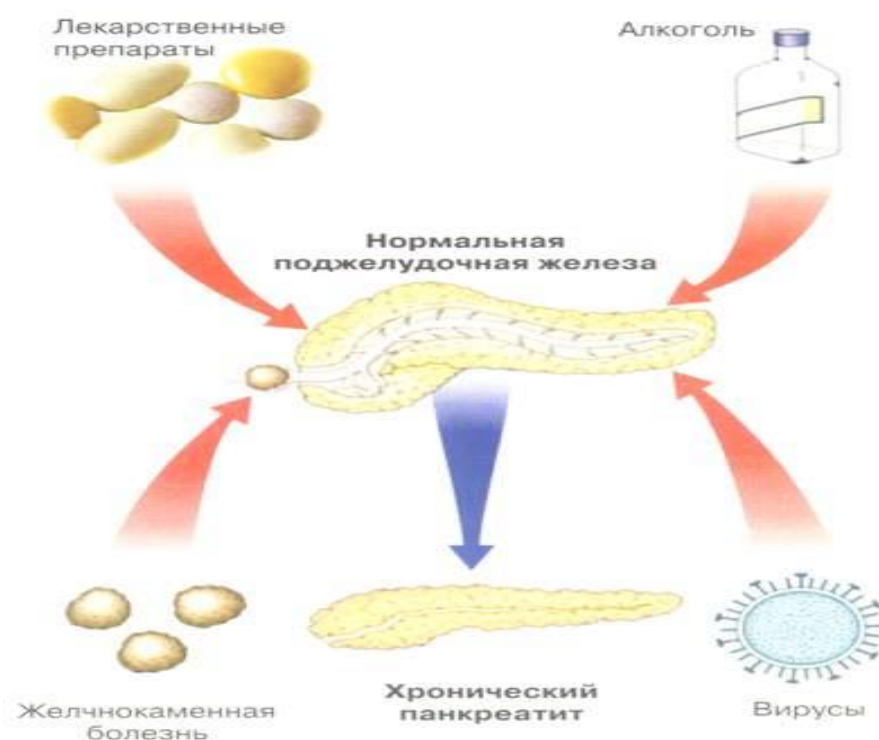


Рис. 8. Важнейшие этиологические факторы хронического панкреатита

Этиологические факторы развития хронической панкреатита традиционно подразделяю на первичные и вторичные. При первичном панкреатите поджелудочная железа является органом-мишенью и поражается преимущественно вследствие токсико-метаболических, генетических, иммунологических механизмов. При вторичном хроническом панкреатите поджелудочная железа поражается вследствие патологии других органов, преимущественно органов пищеварения.

Наиболее часто имеют место кальцифицирующий (первичный, алкогольный, токсический) и обструктивный (вторичный или билиарнозависимый) хронический панкреатит.

Причины, вызывающие развитие *кальцифицирующего* (первичного) хронического панкреатита.

1. Алкоголь.
2. Токсические воздействия (пестициды, инсектициды, соли тяжелых металлов и другие)
3. Лекарственные препараты, при применении которых может развиваться лекарственный или аллергический хронический панкреатит – чаще всего это глюкокортикоиды, эстрогены.

Описаны 3 группы лекарственных препаратов, способствующих развитию хронического панкреатита:

I группа - препараты, имеющие определенную связь с развитием заболеванием :

- азатиоприн;
- б-меркаптопурин;
- гипотиазид;
- метилдофа;
- эстрогены;
- сульфаниламиды (сульфасалазин);
- тетрациклины;
- фуросемид.

II группа - вероятные виновники развития заболевания :

- кортикостероиды;
- циметидин;
- этакриновая кислота (урегит);

- метронидазол;
- пироксикам.

III группа - препараты; возможные виновники развития заболевания :

- β -адреноблокаторы;
- холестирамин;
- колхицин;
- гистамин;
- индометацин;
- ибупрофен;
- парацетамол;
- рифампицин;
- фенолфталеин;
- салицилаты.

Причины, вызывающие развитие *обструктивного* (вторичного) хронического панкреатита (билиарнозависимого, холепанкреатита):

1. желчнокаменная болезнь, калькулезный холецистит, холедохолитиаз;
2. аномалии развития холедоха;
3. стриктуры в районе сфинктера Одди после проведенной холецистэктомии;
4. спаечная болезнь;
5. глистные инвазии (так называемый паразитарный хронический панкреатит);
6. хронические гепатит и цирроз печени (так называемый гепатопанкреатический синдром; выделенный М.М. Губергрицем; 1934 г);
7. язвенная болезнь с локализацией в 12-перстной кишки; реже желудка с пенетрацией в поджелудочную железу;
8. дуоденит и перидуоденита, папиллита (оддита), папиллостеноза, папиллярного дивертикула 12-перстной кишки и т.д., - т.е. заболеваний, приводящих к повышению давления в 12-перстной кишке, с препятствием оттоку панкреатического сока.
9. гиперпаратиреоз (с нарушением обмена кальция, фосфора и развитием кальцификатов в поджелудочной железе);
10. терминального илеита (болезни Крона).

Другие причины, приводящие к развитию хронического панкреатита :

1. наследственность - генетические факторы - гемохроматоз (цирроз + хронический панкреатит + сахарный диабет = “бронзовый диабет”) за счет накопления железосодержащих ферментов);
2. сосудистые факторы – развитие ишемического хронического панкреатита;
3. аутоиммунный фактор, приводящий к развитию аутоиммунного панкреатита;
4. инфекция – в первую очередь вирусы гемоконтактного гепатита В и С, эндемического паротита;
5. идиопатические.

Во всем мире придерживаются современной этиологической классификации хронического панкреатита TIGAR-O⁷ (Toxic-metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent and severe acute pancreatitis, Obstructive), в которой обозначены причины развития панкреатита, как то : употребление алкоголя, курение, гиперкальциемия, гиперлипидемия, хроническая почечная недостаточность, наследственные заболевания, несбалансированное питание и др. [Etemad B.; Whitcomb DP. 2001; ⁷ Chronic Pancreatitis RAJASREE J. NAIR, MD, and LANIKA LAWLER, MD, Baylor Family Medicine Residency Program, Garland, Texas MARK R. MILLER, MD, Digestive Health Associates of Texas, Garland, Texas. // <https://www.aafp.org/afp/2007/1201/p1679.pdf> Актуально на 01.11.2018 г.].

Классификация этиологических факторов хронического панкреатита по TIGAR-O предполагает выделение 6 основных этиологических групп факторов развития данного заболевания.

По этиологии хронического панкреатита выделяются следующие группы.

I. Токсико-метаболические факторы при которых хронический панкреатит связан со злоупотреблением алкоголем, с табакокурением, с гиперкальциемией, с гиперпаратиреозом, с хронической почечной недостаточностью, с действием медикаментов и токсинов :

- алкоголь;
- курение табака (???)

- гиперкальциемия;
- гиперлипидемия (редко и спорно);
- хроническая почечная недостаточность;
- медикаменты;
- злоупотребление фенацетином (возможно, вследствие хронической почечной недостаточности);
- токсины;
- органические соединения (например, DBTC).

II. Идиопатический хронический панкреатит:

- раннее начало;
- позднее начало при котором боль отсутствует у 50% больных, но типичны быстрое развитие кальцификации, экзо- и эндокринной недостаточности;
- тропический;
- тропический кальцифицирующий панкреатит;
- фиброкалькулезный панкреатический диабет;
- другой.

III. Генетические факторы:

- аутосомно-доминантные;
- аутосомно-рецессивные;
- мутации CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator — *ген трансмембранного регулятора муковисцидоза*);
- мутации SPINK1 (serine protease inhibitor, Kazal type 1 — *панкреатический секреторный ингибитор трипсина*);
- катионный трипсиноген (мутации в кодоне 29 и 122);
- катионный трипсиноген (мутации в кодонах 16, 22, 23);
- дефицит альфа1-антитрипсина (возможно).

IV. Аутоиммунный хронический панкреатит — изолированный и/или ассоциированный с другими аутоиммунными заболеваниями:

- изолированный аутоиммунный хронический панкреатит;
- синдромный аутоиммунный хронический панкреатит;
- хронический панкреатит, ассоциированный с синдромом Шегрена;
- хронический панкреатит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника;
- хронический панкреатит, ассоциированный с первичным билиарным циррозом.

V. Хронический панкреатит вследствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита:

- постнекротический (вследствие тяжелого острого панкреатита);

- вследствие рецидивирующего острого панкреатита;
- ишемический / вследствие сосудистых заболеваний;
- постлучевой

VI. Обструктивные факторы

- pancreas divisum;
- расстройства сфинктера Одди (спорно);
- обструкция протока (например, опухолью);
- преампулярные кисты дуоденальной стенки;
- посттравматические рубцы панкреатического протока - осложнение эндоскопических процедур — папиллосфинктеротомии, экстракции конкрементов и т. д.).

Ведущая роль отводится токсическим факторам, важнейшим из которых является алкоголь. Развитию хронического панкреатита вследствие воздействия алкоголя - причиной 60 – 70 % случаев заболевания. Показано, что курение обладает мультипликативным эффектом, потенцируя действие алкоголя.

Завершая анализ литературы, посвященный этиологии хронического панкреатита следует отметить следующее.

Важнейшими причинами развития хронического панкреатита являются алкоголь и болезни желчевыводящей системы – преимущественно ЖКБ, составляющие две лидирующие этиологические группы первопричинных факторов. Третья группа этиологических факторов хронического панкреатита представлена заболеваниями фатеральной и парафатеральной зоны двенадцатиперстной кишки – папиллитом, дивертикулитом и т.д. И четвертая группа этиологических факторов, на долю которой приходится меньшее число случаев заболевания - это самые разные причины – травмы, инфекции (НСV, HBV, эндемического паротита и др.), метаболические расстройства (гиперлипидемия, гиперпаратиреоз и др.). И, наконец, отдельную этиологическую группу факторов составляют идеопатические и наследственные.

Факторы риска развития хронического панкреатита. Они перекликаются с этиологическими факторами. Он может развиваться при различных воздействиях.

Факторы риска хронического панкреатита

1. курение;
2. употребление кофе;
3. факторы питания (большое содержание мяса, животных жиров, рацион с резко ограниченным содержанием белка и жиров – недоедание, дефицит антиоксидантов в пище, концентрированные мясные, овощные и фруктово-ягодные блюда, большое количество употребляемой клетчатки, шипучие напитки, консервы, копчености и др.);
4. нитраты и нитриты; используемые в сельском хозяйстве; промышленные агенты и химические вещества;
5. соли тяжелых металлов - стронций; цинк; свинец и т.д.;
6. нарушения обмена веществ - гиперлипидемия;
7. нарушения минерального обмена - гиперкальциемия;
8. ятрогении – терапевтических (лекарственные препараты, их более 200) и хирургические – в первую очередь спаечный процесс и функциональное панкреатическое и билиарное расстройство сфинктера Одди после холецистэктомии;
9. погрешности в диете:
 - дефицит белка в пище;
 - обильный прием пищи; богатой жиром и белком на фоне алкоголизма;
10. Тряска во время передвижений (езды).

Патогенез хронического панкреатита. Генез развития заболевания определяется этиологическими факторами и имеет свои особенности. С учетом этиологического фактора разработаны экспериментальные модели развития хронического панкреатита – алкогольного, обструктивного, аутоиммунного, наследственного. Однако общим для всех этиологических групп хронического панкреатита является следующее.

При хроническом панкреатите в поджелудочной железе формируются :

- очаговые фазовые деструктивные процессы вследствие экзогенных фак-

торов (токсических), протоковой гипертензии (обструкции, отека), интрапанкреатической активации ферментов;

- воспалительная инфильтрация паренхимы;
- прогрессирующий фиброз паренхимы;
- экзо- и эндокринная панкреатическая недостаточность.

Хронический панкреатит



Рис. 9. Воспалительный процесс при хроническом панкреатите

Патогенез хронического панкреатита любой этиологии складывается из нескольких последовательно развивающихся этапов - нарушение оттока панкреатического сока → повышение давления в протоковой системе поджелудочной железы выше 20 мм водн ст = панкреатическая гипертензия → активизация ферментов поджелудочной железы → аутолиз ткани поджелудочной железы активизированными панкреатическими ферментами с формированием зон некроза → аутоиммунные процессы в поджелудочной железе → процессы фибрирования в органе (рис. 9). Все эти патогенетические этапы сопровождаются активизацией калликреин-кининовой, свертывающей и фибринолитической систем, которые изначально выполняют защитную роль, а последующие нарушения в их работе приводят к развитию :

- тромбозов и кровоизлияний;
- нарушений микроциркуляции с образованием некрозов ткани железы;
- соединительнотканым разрастаниям в органе;
- формированием псевдокист в поджелудочной железе.

Генез повреждения ткани поджелудочной железы многоступенчатый и разноплановый. При хроническом панкреатите вследствие вышеперечисленных процессов формируются синдромы :

- абдоминальной боли;
- инкреторной недостаточности поджелудочной железы;
- внешнесекреторной недостаточности с признаками синдрома комплексов мальабсорбции (нарушения всасывания) и мальдигестии (нарушение переваривания);
- признаки дисхезии (расстройства стула) - метеоризм, поносы, запоры;
- синдром нарушенного питания (похудание);
- дисмоторная желудочно-дуоденальная диспепсия - тошнота, рвота, приносящая облегчения (рис. 10).

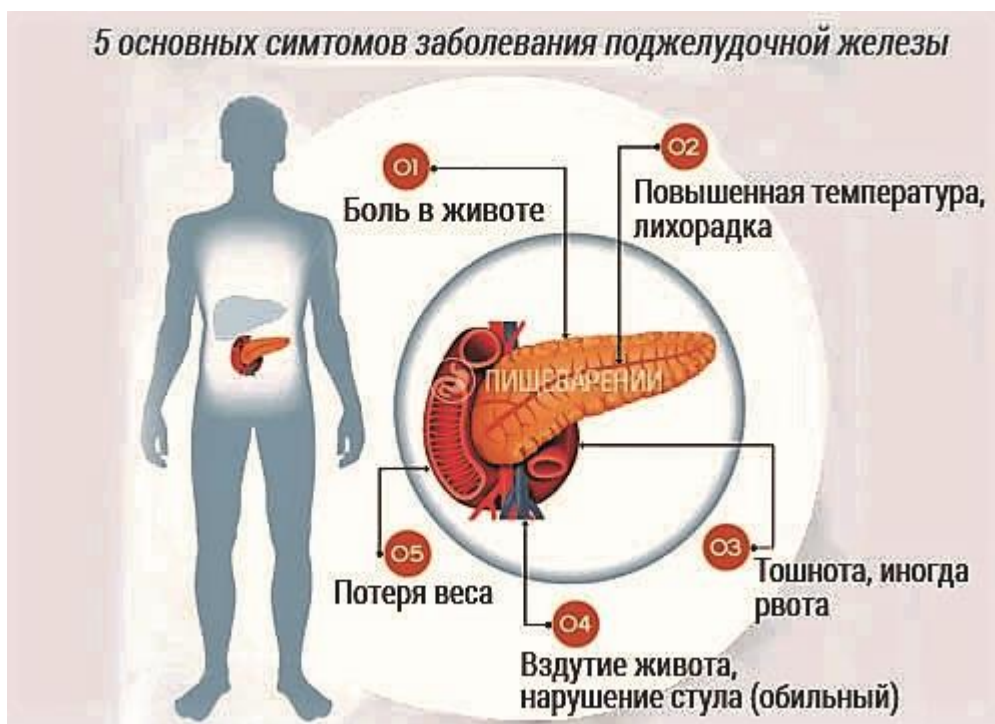


Рис. 10. Синдромы при хроническом панкреатите

Хронический кальцифицирующий (первичный, алкогольный) панкреатит протекает в две стадии – воспалительную и кальцифицирующую – с формированием конкрементов и кальцификатов в протоковой системе поджелудочной железы.

Хронический обструктивный (вторичный, билиарнозависимый) панкреатит развивается в условиях хронического дуоденального стаза, препятствия оттоку панкреатического сока, в результате чего повышается внутрипротоковое давление в органе, а также при холедохопанкреатическом и дуоденопанкреатическом рефлюксах.

Особенности патогенеза хронического панкреатита

Кальцифицирующий - первичный хронический панкреатит. Наиболее частой причиной его развития является алкоголь. Заболевание протекает в 2 стадии - воспалительную и кальцифицированную. Причем последняя характеризуется образованием обизвествленных участков (кальцификатов в поджелудочной железе) и камней (конкрементов) в ее протоках.

Алкоголь способствует снижению концентрации бикарбонатов в панкреатическом секрете, увеличению секреции протеинов с панкреатическим соком с последующим осаждением (преципитацией) протеинов в мелких протоках поджелудочной железы с образованием в них "белковых глыбок" (гранул).

В этих процессах принимают участие хемотрипсин, хемотрипсиноген, лактоферрин. В условиях активизации панкреатических ферментов спонтанно в мелких участках органа "белковые глыбки" увеличиваются в размерах за счет медленной адсорбции белков, лактоферрина. За счет накопления в тканях pancreas солей Са в ее протоках и в глыбках образуются кальцификаты и камни.

"Белковые пробки" закрывают просвет протоков, препятствуют оттоку панкреатического сока, способствуют повышению внутрипротокового давления и проникновению активированных ферментов в окружающие поджелудочную железу ткани с образованием в них биологически активных веществ, что приводит к развитию воспаления этих тканей, повреждению и гибели панкреоцитов вследствие аутолиза с дальнейшим замещением разрушенных участков соединительной тканью.

Все это происходит в условиях нарушения целостности "слизистого барьера" панкреатических протоков и увеличения содержания ингибитора трипсина в окружающей ткани. Одновременно нарушается внутриорганное кровообра-

щение в железе - развиваются гиперкоагуляция, депрессия фибринолитической активности крови. Разрастание соединительной ткани выше мест сужения протоков способствует образованию стенозов в протоковой системе.

Ткань поджелудочной железы постепенно атрофируется - сначала экзокринная, а затем эндокринная ее части.

Возможны сужения холедоха с преходящей желтухой и развитием региональной портальной гипертензии за счет тромбоза селезеночной вены и стеноза двенадцатиперстной кишки.

При неполной обтурации протоков позади обтурированного участка формируются мелкие ретенционные кисты - псевдокисты. Увеличиваясь в размерах, они превращаются в большие полости с фиброзной оболочкой, содержащие секрет pancreas с ферментами, некротизированную ткань органа, примеси крови. Иногда происходит нагноение псевдокист либо развиваются огромные псевдокисты. Выходящие за пределы поджелудочной железы псевдокисты редко сообщаются с органами желудочно-кишечного тракта.

Во время обострений активация систем калликреин-кининовой, фибринолитической и свертывающей, как сказано выше, играющих защитную роль на начальных стадиях хронического панкреатита, в последующем становятся факторами патогенеза в развитии тромбозов, кровоизлияний, нарушений микроциркуляции с образованием некрозов. Это что приводит к изменению структуры поджелудочной железы, образованию псевдокист, разрастанию соединительной ткани и, в конечном итоге, развитию кальцификатов.

Иммунные нарушения и аутоиммунные механизмы включаются вторично в ответ на повреждение ткани железы и могут стать фактором, способствующим персистированию воспалительного процесса или возникновению рецидивов хронического панкреатита; либо способствовать переходу острого процесса в хронический.

Схематически генез развития хронического кальцифицирующего панкреатита представлен следующим образом :

воздействие алкоголя → увеличение секреции белков → их осаждение в мелких панкреатических протоках → образование «глыбок-гранул» → увеличение их в размерах → отложение в них солей Са → образование кальцификатов в протоках железы → формирование «белковых пробок» → обтурация «белковыми пробками» просвета протоков железы → препятствие оттоку панкреатического сока → атрофия ткани органа выше места сужения → атрофия экзокринной, затем эндокринной частей поджелудочной железы → образование мелких ретенционных кист → их увеличение в размерах → образование полостей с фиброзной оболочкой, содержащих большое количество секрета поджелудочной железы, некротизированные ткани и кровь → в дальнейшем возможно сужение холедоха с преобладающими желтухой и подпеченочной портальной гипертензией.

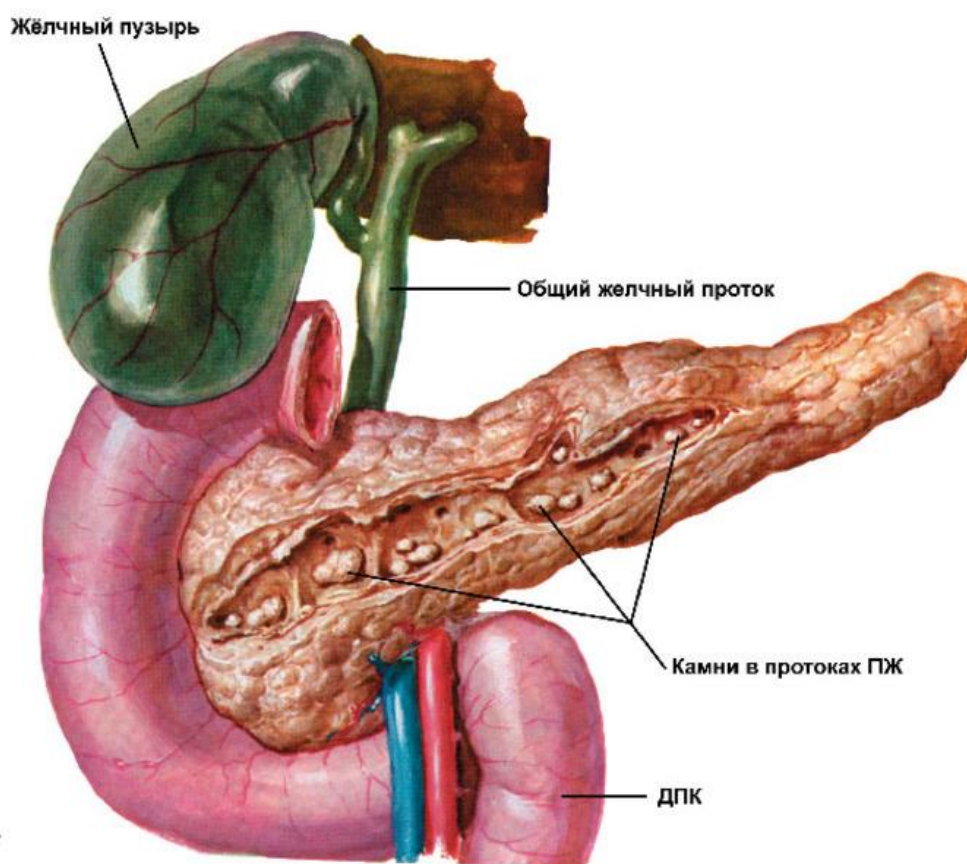


Рис. 11. Кальцифицирующий хронический панкреатит

Обструктивный - Вторичный хронический панкреатит. При билиарнозависимом или холепанкреатите ведущая роль определяется патологией би-

лиарной системы. Возможными причинами развития вторичного хронического панкреатита могут служить и анатомические особенности - наличие общего канала поджелудочной железы и желчного пузыря, билиопанкреатический рефлюкс с забросом желчи в панкреатический проток, хронический дуоденальный стаз, как следствие двигательных расстройств двенадцатиперстной кишки, проявляющийся синдромом хронической дуоденальной непроходимости.

Хроническая дуоденальная непроходимость вызывает дуоденальную гипертензию, что создает препятствие оттоку панкреатического секрета и желчи в двенадцатиперстную кишку за счет удлинения времени закрытия сфинктера Одди и способствует развитию застоя панкреатического секрета и желчи с повышением давления (внутрипротоковой гипертензии) в панкреатическом, общем желчном протоках.

В декомпенсированную стадию, проявляющуюся хронической дуоденальной непроходимостью, развиваются гипо- и атония двенадцатиперстной кишки, расслабление сфинктера Одди, его зияние с забросом кишечного содержимого в панкреатический проток, с формированием дуоденально-панкреатического рефлюкса.

Содержимое кишечника, представляющее собой смесь активных панкреатических ферментов, желчных кислот, лизолецитина и кишечного сока вызывает аутолиз ткани поджелудочной железы. Особенно повреждения вызывают активные протеолитические ферменты.

Одновременно в протоках железы происходит активация трипсиногена и других протеолитических ферментов дуоденальным соком, содержащим энтерокиназу - это так называемая триггерная активация.

Инфицирование содержимого двенадцатиперстной кишки увеличивает опасность развития воспаления в желудке. Инфекция в *pancreas* может попасть восходящим путем непосредственно из холедоха или из двенадцатиперстной кишки в результате билиопанкреатического и дуоденопанкреатического рефлюксов, а также "нисходящим" - лимфо- или гематогенно.

Схематически генез развития хронического обструктивного панкреатита, который формируется в условиях деодено- и/или холедохо-панкреатического рефлюксов, представлен следующим образом :

Наличие желчных конкрементов или Хроническая деуоденальная непроходимость (ХНДП, дуоденальный стаз) → препятствие оттока из поджелудочной железы и из желчного пузыря в двенадцатиперстную кишку → застой панкреатического сока и желчи → на фоне гипо- и атонии двенадцатиперстной кишки → расслабление и зияние сфинктера Одди → заброс желчи и содержимого двенадцатиперстной кишки в протоки → аутолиз железы → активация в протоках протеолитических ферментов дуоденальным соком, содержащим энтерокиназу (трипсин и др.) → проникновение инфекции в поджелудочную железу из двенадцатиперстной кишки → воспаление тканей органа, его отек → аутолиз → замещение соединительной тканью → развитие вторичных аутоиммунных процессов, в результате которых происходит персистенция воспаления и возникают рецидивы.

Т.о., патогенез хронического панкреатита сложен и разнороден, обусловлен этиологией. Однако, есть основные патогенетические механизмы развития первичного и вторичного хронического панкреатита :

- индуцированная алкоголем повышенная продукция протеинов с последующим их осаждением в протоках поджелудочной железы, образование белковых гранул и отложением в них солей Са с образованием микролитов, являющихся впоследствии предшественниками образующихся кальцификатов, содержащих карбонат кальция, белок, ферменты (PSP), полисахариды и конкременты;

- либо же это нарушение оттока панкреатического сока вследствие хронической дуоденальной непроходимости, билиопанкреатического или дуоденопанкреатического рефлюксов, или закупорки протоков поджелудочной железы желчным камнем, слизистой пробкой, гельминтами.

В обоих случаях впоследствии повышается внутрипротоковое давление, формируется и внутриорганный активация панкреатических ферментов (трипсино-

гена, хемотрипсिनогена, фосфолипаз). Вследствие данных механизмов развивается последующий аутолиз железы, являющийся результатом :

- повреждения "слизистого барьера" панкреатических протоков;
- проникновения активированных ферментов в ткань органа;
- повышенного выделения кининов и других биологически активных веществ, вызывающих отек, воспаление, некрозы в поджелудочной железе с последующим разрастанием в ней соединительной ткани;
- а также формированием вторичного аутоиммунного процесса, псевдокист (рис. 12).

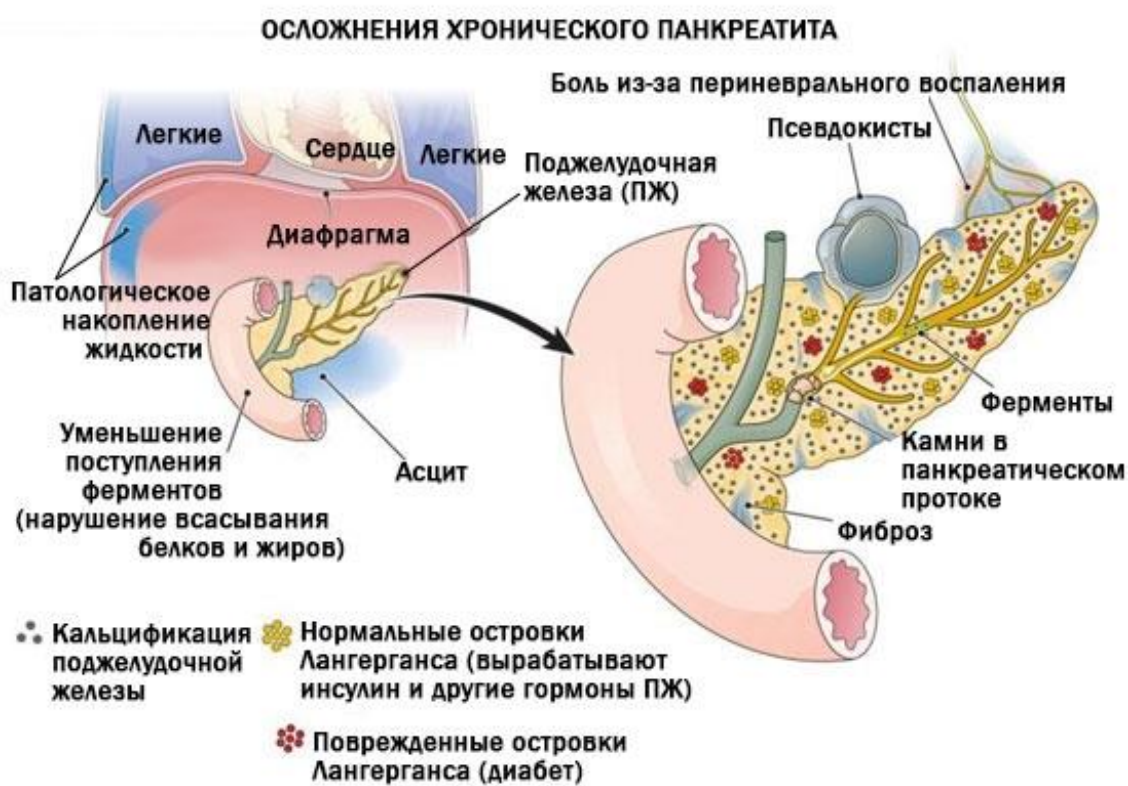


Рис. 12. Генез развития хронического панкреатита

Воспалительный каскад при хроническом панкреатите обусловлен двумя моментами – активизацией панкреатических ферментов и клеточными медиаторами воспаления. Преждевременная активизация ферментов в поджелудочной железе способствует повреждению ее тканей и росту медиаторов воспаления – провоспалительных цитокинов, интерлейкинов (ИЛ) (схема 1).

Обострение хронического панкреатита Аутолиз поджелудочной железы → Активация воспалительного процесса ↓	
Каскад панкреатических ферментов	Клеточные медиаторы воспаления
Трипсин Зимоген Химотрипсиноген → Химотрипсин Прозеластаза → Эластаза Прокарбонпептидаза → Карбонпептидаза Профосфолипаза А → Фосфолипаза Трипсиноген → Трипсин	Ранние Тканевые макрофаги поджелудочной железы : ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α. Эпителиальные клетки : ИЛ-8, ФАТ. Поздние Т-хелперы лимфоцитов, ИЛ-2, интерферон-γ

Схема 1. Механизмы воспаления при обострении хронического панкреатита

Аутоиммунный панкреатит. Он протекает в двух вариантах - изолированно или в сочетании с другими иммунологически обусловленными заболеваниями, чаще с синдромом Шегрена, хроническими воспалительными заболеваниями кишечника. Выделяются два типа АИП — I и II.

Для АИП I типа характерна манифестация IgG4-ассоциированного поражения поджелудочной железы. При данной форме патоморфно частое вовлечение других органов-мишеней, что позволяет отнести его к системным аутоиммунным заболеваниям со специфически измененным иммунным ответом.

Для АИП II типа патоморфночны гранулоцитарные эпителиальные повреждения поджелудочной железы и редкое сочетание с язвенным колитом. АИП II типа скорее всего, представляет самостоятельное (специфическое) заболевание.

При АИП патогенетическое значение имеют клинически значимые показатели сыворотки крови - гипергаммаглобулинемия, повышение уровня IgG, повышение уровня IgG₄ сыворотки крови, наличие аутоантител - антинуклеарных, к лактоферрину, карбоангидразе II и к гладкой мускулатуре.

Больные с АИП отвечают на лечение кортикостероидами.

Классификация хронического панкреатита. Вторым по важности после МКБ документом являются классификации; утвержденные съездами специали-

стов. Указаний кода МКБ для оформления диагноза недостаточно. Единой общепринятой классификации хронического панкреатита не существует. Привожу доступные классификации настоящего заболевания.

Классификация хронического панкреатита (МКБ-10)

К 86. 0 Алкогольный хронический панкреатит

К 86. 1 Другие формы хронического панкреатита

- инфекционный
- непрерывно рецидивирующий
- возвратный (рецидивирующий)

К 86. 2 Киста поджелудочной железы

К 86. 3 Псевдокисты поджелудочной железы

Классификация хронического панкреатита по клиническому проявлению (по А. С. Логинову 1980):

1. *Рецидивирующий хронический панкреатит* (периоды рецидивов с резкими болями сменяются периодами ремиссии).
2. *Болевой хронический панкреатит* (с постоянным болевым синдромом).
3. *Псевдоопухольный или псевдотуморозный хронический панкреатит* (проявляющийся механической желтухой).
4. *Латентный, или безболевой* (манифестирует внешнесекреторной, реже – внутрисекреторной недостаточностью).
5. *Склерозирующий хронический панкреатит* (обычно исход других форм, проявляется выраженной недостаточностью поджелудочной железы).

Классификация хронического панкреатита Марсельско-Римская (1987-1989)

1. *Хронический кальцифицирующий хронический панкреатит.* Характеризуется образованием белковых пробок или камней в протоках поджелудочной железы. Встречается в 49-95%, имеет два подварианта – с твердыми правильными кристаллами, обычно связанный с алкоголизмом и нарушением питания, и мягкими рентгеннегативными камнями – обычно при наследственном хроническом панкреатите.
2. *Хронический обструктивный хронический панкреатит* (выявляется обструкция панкреатического протока или фатерова соска камнем, опухолью, стриктурой соска и т. д.).
3. *Хронический фиброзно-индуративный, или воспалительный хронический панкреатит.* Гистологически характеризуется наличием мононуклеарно-клеточной инфильтрации и сопутствующим фиброзом паренхимы поджелудочной железы.

4. *Хронические кисты и псевдокисты поджелудочной железы (кистозный хронический панкреатит).*

Клинические формы хронического панкреатита (по Логинову А.С., 1980 г.)

- Латентный панкреатит (безболевой) (5-10 %)
- Хронический рецидивирующий панкреатит (до 60 %)
- Хронический болевой панкреатит (до 20 %)
- Псевдотуморозный хронический панкреатит (до 10-15 %)

Клинико-морфологическая классификация (В.Т. Ивашкина и соавт., 1990 г.)

По морфологическим признакам:

- интерстициально-отечный;
- паренхиматозный;
- фиброзно-склеротический (индуративный);
- гиперпластический (псевдотуморозный);
- кистозный.

По клиническим проявлениям:

- болевой вариант;
- гипосекреторный;
- астеноневротический (ипохондрический);
- латентный;
- сочетанный.

По характеру клинического течения:

- редко рецидивирующий;
- часто рецидивирующий;
- персистирующий.

По этиологии:

- билиарнозависимый;
- алкогольный;
- Дисметаболический (сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гемохроматоз, гиперпаратиреоз);
- инфекционный;
- лекарственный;
- идиопатический.

Осложнения:

- нарушения оттока желчи;
- Портальная гипертензия (подпеченочная форма);
- инфекционные (холангит, абсцессы);
- воспалительные изменения: абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный» холецистит, эрозивный эзофагит, гастродуоденальные кровотечения, в т. ч. дистресс-синдром; паранефрит, острая почечная недостаточность;

- эндокринные нарушения: панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния.

Для учета клинических проявлений хронического панкреатита и результатов визуализирующих методов обследования M.Buchler и соавт. (2009 г.) предложили стадийную (А, В, С) систему классификации заболевания, разъяснения по параметрам которой предложены в таблице № 10:

Стадия А: определяется при начальных проявлениях заболевания, когда еще отсутствуют осложнения и нет клинических проявлений нарушения экзокринной и эндокринной функций (нет стеатореи, сахарного диабета). Однако при этом уже могут проявляться субклинические признаки заболевания (например, нарушение толерантности к глюкозе или снижение экзокринной функции без стеатореи).

Стадия В (промежуточная): определяется у пациентов с выявленными осложнениями заболевания, но без признаков стеатореи или сахарного диабета. В диагнозе обязательно требуется указать вид осложнения.

Стадия С: является конечной стадией хронического панкреатита, когда наличие фиброза приводит к клиническим проявлениям экзокринной и эндокринной недостаточности, при этом осложнения могут не диагностироваться. Данная стадия подразделяется на субтипы:

- С1 (пациенты с эндокринным расстройством);
- С2 (наличие экзокринных нарушений);
- С3 (наличие экзо- или эндокринного нарушения и/или осложнений).

Таблица 10.

Факторы, используемые при классификации хронического панкреатита по системе А, В, С.

Оцениваемый параметр	Симптомы и признаки
Клинические критерии	Боль Повторные атаки острого панкреатита Наличие осложнений (см. ниже) Стеаторея Сахарный диабет
Осложнения	Обструкция желчного протока или стеноз с холестазом или желтухой Дуоденальная обструкция или стеноз с клиническими проявлениями Сосудистая обструкция или стеноз с клиническими или морфологическими признаками портальной гипертензии или гипертензии селезеночной вены Наличие псевдокист в поджелудочной железе Наличие панкреатической фистулы Панкреатогенный асцит

Оцениваемый параметр	Симптомы и признаки
	Другие редкие осложнения
Визуализирующие критерии	Изменения в протоковой системе (нерегулярность просвета главного панкреатического протока или ветвей, дефекты наполнения, камни, стриктуры, расширение протока более 3 мм) Паренхиматозные изменения (общее или локальное увеличение железы, наличие кист, кальцикатов, гетерогенность структуры)
Этиология	Алкоголь Наследственность Аутоиммунный характер Тропический Муковисцидоз Обструкция Лекарственный генез Идиопатический

Современная этиологическая классификация хронического панкреатита нами рассмотрена выше. Этиологические варианты хронического панкреатита по номенклатуре TIGAR-O следующие [Etemad B.; Whitcomb DP. 2001] :

Токсический/метаболический;

Идиопатический;

Наследственный;

Аутоиммунный;

Как следствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита.

Современная этиологическая классификация хронического панкреатита нами рассмотрена выше. Этиологические варианты хронического панкреатита по номенклатуре TIGAR-O следующие [Etemad B.; Whitcomb DP. 2001*]:

Токсический/метаболический;

Идиопатический;

Наследственный;

Аутоиммунный;

Как следствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита.

Таблица 11.

Классификация хронического панкреатита по системе TIGAR-O⁷

Токсико-метаболиче-	Идиопатический	Наследственный	Аутоиммунный	Рецидивирующий и тяжелый	Обструктивный
---------------------	----------------	----------------	--------------	--------------------------	---------------

ский				острый	
— алко- гольный	— раннее начало	— ауто- сомнодо- минантный	— изолирован- ный	— постнекро- тический (тя- желый острый панкреатит)	— дисфунк- ция сфинкте- ра Одди (про- тиворечиво)
— никоти- новый	— позднее начало	— ауто- сомноре- цессивный	— синдром- ный (ассоции- рованный с синдромом Шегрена, вос- палительными заболеваниями кишечника, первичным би- лиарным цир- розом)	— рецидиви- рующий ост- рый панкреатит	— обструк- ция протока (например, опухолью)
— гипер- кальциеми- ческий	— тропиче- ский (тропи- ческий			— сосудистые заболевания (ишемический)	периампу- лярный ди- вертикул
— гипер- липидеми- ческий	кальцифи- цирующий и фиброкаль- кулезный			радиационное повреждение	двенадцати- перстной кишки
— при хро- нической почечной недостаточ- ности	тропический диабет)				— посттрав- матическое повреждение панкреатиче- ского протока
— медика- ментозный	— другие				
— токсиче- ский (орга- нические составляю- щие)					

⁷ Chronic Pancreatitis RAJASREE J. NAIR, MD, and LANIKA LAWLER, MD, Baylor Family Medicine Residency Program, Garland, Texas MARK R. MILLER, MD, Digestive Health Associates of Texas, Garland, Texas. // <https://www.aafp.org/afp/2007/1201/p1679.pdf> Актуально на 01.11.2018 г.].

Таблица 12

Многофакторная классификация хронического панкреатита M-ANNHEIM ^{8, 9, 10}

Множественные факторы риска	
A	Употребление алкоголя: Чрезмерное потребление (> 80 г/день); Высокие дозы (20-80 г/день); Умеренное потребление (< 20 г/день)
N	Воздействие никотина: среди курильщиков вычисление параметра пачко-лет
N	Пищевые факторы: Особенности питания (например, высокое потребление жиров и дефицит белков); Гиперлипидемия
H	Наследственные факторы: Наследственный панкреатит; Семейный панкреатит; Идиопатический панкреатит с ранними проявлениями; Идиопатический панкреатит с поздними проявлениями; Тропический панкреатит (возможны мутации в генах PRSS1, CFTR и SPINK1)
E	Факторы, влияющие на диаметр панкреатических протоков и отток секрета ПЖ (эф- ферентные факторы): Pancreasdivisum;

	Кольцевидная ПЖ и прочие аномалии ПЖ; Блокада протоков ПЖ (например, опухолью); Посттравматические рубцовые стенозы протоков ПЖ; Дисфункция сфинктера Одди
I	Иммунологические факторы. Аутоиммунный панкреатит: Ассоциированный с синдромом Гужеро-Шегрена; Ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника; Ассоциированный с аутоиммунными заболеваниями (например, с ПСХ, ПБЦ)
M	Различные редкие и метаболические факторы: Гиперкальциемия и гиперпаратиреоз; Хроническая почечная недостаточность; Лекарственный панкреатит; Токсический панкреатит

Оценка тяжести с учетом данной классификации представлена в разделе «Течение хронического панкреатита»

Тем не менее, во всем мире общепризнанной является широко используемая международная Марсельско-Римская классификация (1988 г.) согласно которой выделяются следующие клиническо-этиологические формы заболевания :

- хронический кальцифицирующий панкреатит;
- хронический обструктивный панкреатит;
- хронический фиброзно-индуративный;
- хронические кисты и псевдокисты поджелудочной железы.

⁸ Etemad B., Whitcomb DP. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. Gastroenterology 2001; 120(3):682-707./ <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9-%D0%BF%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D1%80%D0%B5%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%8D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8-%D1%80%D1%84/15342>

⁹ Г.А. СЕДОВА, И.Г. ФЕДОРОВ, С.Д. КОСЮРА, Н.С. ШУСТОВА, Л.Ю. ИЛЬЧЕНКО, Г.И. СТОРОЖАКОВ. Современные представления о классификации хронического панкреатита // Доказательная гастроэнтерология, 2013.- № 1.- С. 62-67 / <https://www.mediasphera.ru/issues/dokazatelnaya-gastroenterologiya/2013/1/downloads/ru/032305-2260201317> (актуальна на 01.11.2018 г.)

¹⁰ <http://pro-medica.ru/eda/956-khronicheskij-pankreatit-novaya-mezhdunarodnaya-klassifikatsiya-m-annheim-2007> (актуальна на 01.11.2018 г)

Клиника хронического панкреатита. Клинические проявления хронического холецистита следует оценивать по совокупности типичных синдромо-комплексов заболевания, проявляющихся и составляющих три ведущих синдрома комплекса.

Хронический панкреатит проявляется синдромами диспепсии, локальной болезненности, интоксикации и воспаления, дисфункциональным расстройством билиарной системы – функциональными билиарным и панкреатическим расстройствам, дискинетическими проявлениями и другими признаками.

Факторы, провоцирующие обострение хронического панкреатита :

- соль;
- алкоголь;
- концентрированные бульоны, супы, компоты;
- клетчатка - капуста, яблоки, цитрусовые;
- шипучие напитки - шампанское, газированные напитки, минеральные воды;
- копчености и консервы;
- физическое напряжение, особенно тряска.

Наиболее типичными клиническими признаками хронического панкреатита являются абдоминальная боль и симптомы недостаточности функции поджелудочной железы. Но в ряде случаев заболевание может манифестировать клинической картиной осложнений.

Наиболее значимыми проявлениями хронического панкреатита являются следующие. Ведущим при хроническом панкреатите являются признаки диспепсии, составляющие воспалительно-деструктивный синдром хронического панкреатита.

Важнейшим проявлением *синдрома диспепсии* является абдоминальная боль. В 90 - 96 % случаев хронический панкреатит протекает с **болевым синдромом**. Но в 10 – 20 % случаев может отмечаться «безболевого панкреатит». Локализация и иррадиация боли при хроническом панкреатите в отличие от болей, типичных для заболеваний желчного пузыря и желчевыводящей системы, левоподреберная (рис. 13).

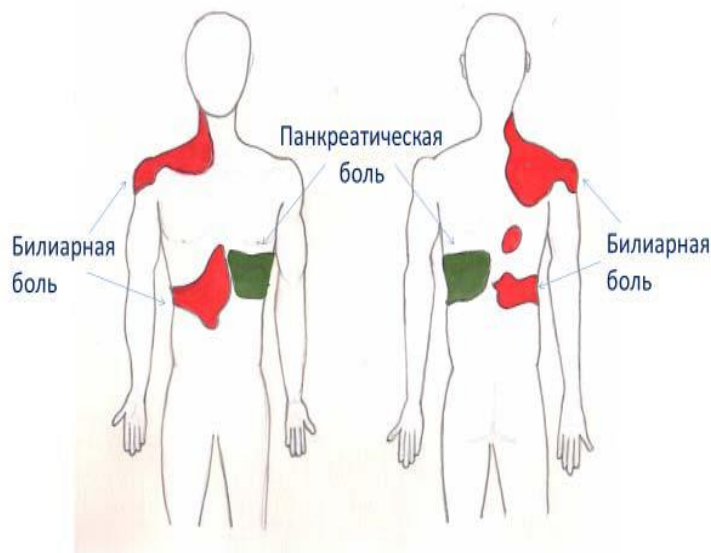


Рис 13. Локализация болей при панкреатите

Абдоминальный болевой синдром - боль в животе — основной признак хронического панкреатита. Обычно боль локализуется в эпигастрии с иррадиацией в спину, по типу опоясывающей или в глубине живота и распространяются вверх. Чаще абдоминальные боли возникают через 1,5 - 2 часа после приема обильной, жирной или острой пищи, они могут усиливаться после приема пищи. Обычно боли уменьшаются в положении сидя или при наклоне туловища вперед.

Абдоминальный болевой синдром - ведущий синдром хронического панкреатита. Болевой синдром является доминирующим в клинической картине заболевания в 80 - 90 % случаев. Абдоминальный болевой синдром - наиболее яркое проявление заболевания. Боль может появиться и через 6 - 12 часов после еды и провоцирующих факторов. Еще больший "инкубационный" период после погрешностей в еде перед развитием боли приходится иногда наблюдать после употребления больших доз алкоголя. При этом «инкубационный период» может достигать 48 и даже 72 часов. Реже боли возникают в ближайшие минуты, особенно после приема холодных шипучих напитков и, вероятно, связаны с дисфункцией сфинктера Одди. У части пациентов боли могут быть почти постоянными, плохо поддаются лечению, что существенно ухудшает качество жизни пациента.

Боль характеризуется как рецидивирующая (тип А), или постоянная (тип В). При рецидивирующих болях - типа А - беспокоят непродолжительные болевые приступы, преимущественно в течение до 10 дней, чередующиеся с длительными безболевыми периодами. При постоянных болях – типа В – состояние пациентов более тяжелое. Возможны продолжительные эпизоды с безболевыми периодами длительностью до 1 – 2 месяцев, что чаще наблюдаются при алкогольном хроническом панкреатите.

Рецидивирующие, или интермиттирующие боли (тип А) обусловлены повышением давления в протоковой системе поджелудочной железы, как следствия дисфункции и отека сфинктера Одди или двенадцатиперстной кишки.

Боли при типе А :

- возникают через 1 – 2 часа или через 6 – 8 часов после погрешностей в диете, а после употребления алкоголя – через 48 – 72 часа;
- они длятся от нескольких минут до 3- 4-х часов;
- купируются спазмолитиками, ненаркотическими анальгетиками, ферментными препаратами, нейропептидами (даларгином, сандостатином).

Хронические, или постоянные боли при типе В обусловлены другими причинами – отеком, некрозами поджелудочной железы, растяжением ее капсулы, вовлечением в патологический процесс брюшины, интрапанкреатическим фиброзом, соляропатиями и структурными изменениями в протоковой системе с их стенозированием, развитием псевдокист.

Боли при типе В :

- постоянные, усиливающиеся после еды;
- зависят от положения тела;
- имеют тенденцию к стиханию в течение 6 – 10 лет;
- требуют для их купирования строгого соблюдения диеты и режима питания, назначения ненаркотических, реже наркотических анальгетиков, психотропных препаратов и хирургической коррекции.

Локализация воспалительного процесса в поджелудочной железе определяет и топику боли. Раздражение тела железы вызывает болевые ощущения в

эпигастрии, раздражение головки - в правом подреберье, хвоста - в левом подреберье. Одновременное раздражение всех трех отделов поджелудочной железы вызывает опоясывающую боль.

Выделяются несколько клинических вариантов болевых ощущений при хроническом панкреатите.

Варианты абдоминальной боли при хроническом панкреатите.

- Язвенно-подобный - боли ранние, голодные, ночные.
- По типу левосторонней почечной колики – опоясывающего характера - наиболее частый признак.
- Правоподреберные абдоминальгии, которые в 30-40 % случаев сочетаются с желтухой.
- Дисмоторный в виде ощущения тяжести после еды, тошноты и рвоты.
- Распространенный - без четкой локализации.

В зависимости от причин, вызвавших абдоминальный болевой синдром при хроническом панкреатите выделяют 2 типа болей – *интермитирующие* и *хронические*.

Интермитирующие боли возникают через 1 - 2 часа или 6 - 8 часов после погрешности в еде и через 48 - 72 часа после употребления алкоголя. Их продолжительность составляет от нескольких минут до 3 - 4 часов. При пассаже желчных камней боли могут сохраняться дольше и сопровождаться развитием острого панкреатита.

Интермитирующие боли связаны с повышением давления в протоковой системе поджелудочной железы вследствие дисфункции и отека сфинктера Одди или двенадцатиперстной кишки, а также при пассаже желчного камня через большой дуоденальный сосочек.

Хронические боли постоянные, усиливаются после еды, часто зависят от положения тела. Они обусловлены следующими причинами - псевдокистами, стенозированием протоков, воспалением поджелудочной железы, перипанкреатическим фиброзом и соляропатиями.

Патогенез абдоминальной боли при хроническом панкреатите сложен и многогранен (рис. 14 а, б). В его генезе лежат следующие патологические процессы :

- воспаление, ишемия, обструкция протоков поджелудочной железы с развитием панкреатической гипертензии при сохраняющейся секреции панкреатических ферментов;
- перипанкреатическое воспаление с вовлечением двенадцатиперстной кишки и ретроперитонеального пространства, стеноз дистального отдела холедоха, раздражение листка брюшины, покрывающего переднюю поверхность поджелудочной железы;
- периневральное воспаление;
- повышение давления в протоковой системе, в самой железе, в псевдокистах;
- стеноз общего желчного протока, стеноз двенадцатиперстной кишки;
- развитие осложнений, в частности формирование псевдокист, способных оказывать компрессию на двенадцатиперстную кишку, вирсунгов проток, билиарный тракт и другие органы;
- прогрессирующий фиброз в зонах прохождения сенсорных нервов приводящий к их сдавлению и развитию нейропатии;
- роль сопутствующей патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, составляющая в ассоциации с хроническим панкреатитом 40 % и более случаев;
- механическая аллодиния центрального происхождения - восприятие боли при не болевом раздражении.

Причины боли у больных хроническим панкреатитом.



Рис. 1. Причина болей при ХП.



Рис 14 а, б. Основные причины болей при хроническом панкреатите

Таким образом, абдоминальные боли при хроническом панкреатите обусловлены многофакторными воздействиями и, в первую очередь воспалением, ишемией, обструкцией протоков поджелудочной железы с развитием панкреатической гипертензии

При хроническом панкреатите определяются болевые точки, или **синдром локальной болезненности**.

Это следующие симптомы :

- боль при надавливании в левом реберно-позвоночном углу (точка **Мэй-Робсона**) свидетельствует о патологии хвоста поджелудочной железы;
- гиперестезия в зонах **Захарьина-Геда** на уровне VIII-IX грудных позвонков сзади;
- симптом **Кача** – кожная гиперестезия в зоне иннервации VIII грудного сегмента слева;
- симптом **Мюсси** слева – боль при надавливании между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы у прикрепления к медиальному краю ключицы;

- симптом **Ниднера** – при пальпации всей ладонью хорошо определяется пульсация аорты в левом подреберье из-за давления на нее поджелудочной железой;
- симптом **Вокресенского** – отсутствие пульсации брюшной аорты. Этот симптом неблагоприятен, так как свидетельствует о значительном увеличении поджелудочной железы, которая «прикрывает» аорту;
- симптом **Чухриенко** – боль при толчкообразных движениях снизу вверх кистью, поставленной поперек живота ниже пупка;
- симптом **Малле-Ги** – болезненность слева ниже реберной дуги вдоль наружного края прямой мышцы живота;
- Симптом **Дежардена** — болезненность при надавливании на область; находящуюся на 4-6 см от пупка в сторону подмышечной впадины (в точке Дежардена);
- Симптом **Кача** – резкая болезненность у наружного края уплотненной левой прямой мышцы живота на уровне 4 – 7 см выше пупка;
- Симптом **Шоффара** — усиление болезненности в проекции головки воспаленной железы (зона Шоффара) при нажатии.

Другими проявлениями *синдрома диспепсии* при хроническом панкреатите являются следующие симптомы :

- отрыжка;
- упорная тошнота;
- снижение аппетита до анорексии;
- рвота, не приносящая облегчения.

Однако следует помнить, что данные признаки – за исключением рвоты, многократной, не приносящей облегчения - малоспецифичны, так как встречаются при чрезвычайно большом числе заболеваний, что позволяет не рассматривать диспепсический симптомокомплекс отдельно. При рвоте на фоне гастродуоденальной патологии, в первую очередь при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, приносящей облегчение и, как правило, однократной - обусловленной эвакуацией агрессивного кислотно-пептического фактора, при

хроническом панкреатите рвота многократно, мучительна.

Диспептический синдром обусловлен расстройствами пищеварения, проявляется изменением аппетита вплоть до анорексии, тошнотой, рвотой, не приносящей облегчения, а также дискинетическими расстройствами – метеоризмом, вздутиями кишечника, поносами, либо их чередованием с запорами.

Может развиваться и *дискинетический синдром*, для которого патогномична дисхезия (расстройство стула). Клиническими признаками являются либо запоры, обусловленные малым употреблением в пищу жиров и клетчатки, атонией кишечника, либо диарея (поносы), обусловленные синдромом ускоренной эвакуации пищи по кишечнику.

При хроническом панкреатите может сформироваться *синдром билиарной гипертензии*, который проявляется *механической желтухой* и *холангитом* и не является редким. Установлено, что до 30 % случаев обострений хронического панкреатита регистрируются преходящая или стойкая гипербилирубинемия.

Генез развития механической желтухи :

- наличие стеноза внутрипанкреатической части общего желчного протока, встречаемого в 10-46 % случаев;
- увеличение головки поджелудочной железы, сдавливающей терминальный отдел холедоха;
- сопутствующий хроническому панкреатиту холедохолитиаз и патология большого дуоденального сосочка (БДС) - конкременты, стеноз.

Описан феномен «выгорания поджелудочной железы», обусловленный прогрессирующим фиброзом, развивающимся вследствие множественных повторных приступов панкреатита. При этом происходит постепенное спонтанное стихание боли одновременно с развитием экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Для хронического панкреатита типичен *синдром внешнесекреторной недостаточности* поджелудочной железы, проявляющийся увеличением объема каловых масс (полифекалия) и учащением стула (диарея). Клиническими проявлениями внешнесекреторной = *экзокринной недостаточности* является

кашицеобразная или водянистая консистенция кала, который очень часто приобретает неприятный, зловонный запах. Каловые массы на вид имеют сероватый оттенок, блестящую поверхность, они жирные, «сальные», а при наличии выраженной стеатореи - плохо смываются со стенок унитаза. Обильный, липкий, блестящий, зловонный кал обусловлен дефицитом пищеварительных ферментов, продуцируемых поджелудочной железой.

Синдром *экзокринной недостаточности* или *эксреторная недостаточность* поджелудочной железы проявляется потерей массы тела, диспептическими расстройствами. Патогенез эксреторной недостаточности поджелудочной железы при хроническом панкреатите сложен и многогранен. Эксреторная недостаточность является следствием *мальадсорбции* и *мальдигестии*, моторных нарушений, развивающихся при недостаточном поступлении панкреатических ферментов в просвет кишечника, определяющих нарушения переваривания и всасывания пищи и потерю ее составляющих с калом.

Синдром *мальдигестии* неспецифичен и развивается как следствие нарушений полостного (диспепсия) и пристеночного (ферментопатия) пищеварения. Он обусловлен нарушением переваривания пищи в кишечнике и ее ускоренным пассажем по кишечнику.

Синдром мальдигестии характеризуется либо стазом, либо ускоренным пассажем каловых масс вследствие нарушенной кишечной перистальтики и в данной ситуации внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

Симптоматика синдрома мальдигестии - поносы в сочетании с нарушениями всех видов обмена – астенизация, анемизация, полигиповитаминозы, похудание вплоть до кахексии, трофические изменения кожи и ее дериватов, атрофия мышц, остеопороз и остеомалация костей, ацидоз, гипопропротеинемические отеки, плюригландулярная недостаточность.

Синдром *мальабсорбции* также неспецифичен и обусловлен нарушением всасывания из-за ферментопатии и усиления процессов брожения в кишке. Мальабсорбция тесно связана с мальдигестией.

Симптоматика синдрома мальдигестии обусловлена и дискинетическими расстройствами и нарушениями обмена веществ. Это упорные поносы, болезненность по ходу кишечника, определяемая пальпаторно.

Важнейшие клинические проявления синдрома мальабсорбции :

- сонливость, депрессия, психические нарушения;
- расстройства сумеречного зрения (дефицит витамина А);
- анулярный стоматит, глоссит (дефицит витамина В₂, В₁₂, железа);
- фоликулярный гиперкератоз (дефицит витамин А);
- диарея, стеаторея, боли в животе;
- плохое заживление ран (дефицит белка, витамина С, цинка);
- склонность к кровоизлияниям (дефицит витамина К, С);
- энтеропатический акродерматит кистей, стоп (дефицит цинка);
- койлонихии (дефицит железа);
- парестезии (дефицит Са и магния);
- остеомалация, боли в костях (дефицит витамина Д, Са);
- атрофия мышц (дефицит белка);
- проксимальная миопатия - плеча, бедра (дефицит витамина Д);
- периферическая нейропатия (дефицит витамина В₁, В₁₂);
- отеки (гипоальбуминемия).

Как следствие синдромов мальдигестии и мальабсорбции развивается *синдром экссудативной энтеропатии*, обусловленный нарушениями в обмене белков, жиров, углеводов и обезвоживанием. Данный синдром - клинический симптомокомплекс, возникает вследствие повышенного выделения белка из кровяного русла в кишечник с последующей его потерей с калом.

Симптоматика синдрома синдром экссудативной энтеропатии - истощение, отеки, асцит, сухость кожи и слизистых оболочек, снижение кишечной моторики, анемизация.

Синдром *экзокринной недостаточности* поджелудочной железы при хроническом панкреатите чаще всего проявляется :

- сухостью кожи;
- ломкостью ногтей - вследствие нарушения обмена витаминов, микроэлементов;
- диспептическими расстройствами;
- панкреатогенными поносами - стеато-; креато-; амило-; китарино- и лиентерей развивающихся при дефиците ферментов и бикарбонатов в панкреатическом соке и кишечнике.

Кал становится липким, обильным, блестящим, зловонным, с примесями непереваренной пищи, с трудом смываемый с унитаза, но он не имеет примесей слизи и крови.

При выраженных признаках экзокринной недостаточности может развиваться *синдром белково-энергетической недостаточности*, для которого типичны следующие признаки :

- трофологическая недостаточность - прогрессирующее похудание вплоть до кахексии;
 - в тяжелых случаях – дегидратация;
 - дефицит, прежде всего жирорастворимых витаминов и микроэлементов, приводящий к анемии и другим нарушениям вплоть до плюригландулярной недостаточности,
- как следствия нарушения всасывания в кишечнике при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, проявляющаяся клинически, возникает при снижении функциональной активности органа более чем на 90 %. Клиническими проявлениями нарушения всасывания жиров являются стеаторея и метеоризм, потеря массы тела у 30 – 52 % пациентов. Алкогольный панкреатит характеризуется развитием признаков мальдигестии через 10 лет от манифестации хронического панкреатита. Мальабсорбция жирорастворимых витаминов и витамина В₁₂ и клинические проявления гиповитаминозов встречаются реже.

Определенная внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы имеет место у больных с тяжелым панкреатитом, с кальцификацией, с новообразованием в головке железы и после тотальной панкреоэктоми. Во всех этих клинических ситуациях нет необходимости в проведении дополнительных исследований для диагностики данного синдрома. *Возможная внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы* имеет место у больных с умеренными структурными изменениями поджелудочной железы

[¹¹ См.: Обзор обновлений зарубежных клинических рекомендаций по гастроэнтерологии за 2017 год [Электронный ресурс] // Медвестник: портал российского врача. – Режим доступа : https://www.medvestnik.ru/content/medarticles/Obzor-obnovlenii-zarubejnyh-klinicheskikh-rekomendacii-po-gastroenterologii-za-2017-god-2.html?utm_campaign=letternews_2018.01.11&utm_content=%5B%5Bfirstname%5D%5D,%20%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D0%B3%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BB%D0%B8%20%D0%B4%D0%BB%5D%5D. – (Дата обращения: 15. 09.2018).].

Экзокринная панкреатическая недостаточность при хроническом панкреатите развивается вследствие нарушения различных механизмов регуляции переваривания и абсорбции питательных веществ и ее основными клиническими проявления являются стеаторея, уменьшение массы тела, а дискомфорт в животе и его вздутие возникают как правило на поздних стадиях заболевания. Выраженность экзокринной панкреатической недостаточности определяется этиологией хронического панкреатита. Например, при алкогольном панкреатите экзокринная панкреатическая недостаточность развивается в течение 5 – 6 лет от манифестации заболевания. Основное клиническое следствие ЭПН — нарушение переваривания

Патогенез экзокринной панкреатической недостаточности - нарушения функции поджелудочной железы, которое выражается в снижении продукции панкреатических ферментов и/или бикарбонатов. Секретция панкреатических ферментов нарушается вследствие разрушения самой поджелудочной железы (первичная), в результате нарушения нервной и/или гуморальной регуляции панкреатических ферментов, особенно липазы, амилазы, трипсина и химотрипсина, играющих важную роль в переваривании.

Механизмы, приводящие к уменьшению количества панкреатических ферментов :

- недостаточная способность синтезировать ферменты вследствие разрушения или повреждения ее паренхимы;
- нарушение стимуляции секреции панкреатических ферментов;
- асинхронное поступление панкреатических ферментов и химуса в тонкую кишку;
- нарушение экскреции панкреатических ферментов в просвет двенадцатиперстной кишки вследствие обструкции панкреатического протока.

Как правило, переваривание жира нарушается раньше, чем переваривание углеводов и белков, поскольку секреция липазы снижается на более ранних стадиях заболеваний поджелудочной железы, чем секреция протеаз и амилазы.

Наиболее важным и значимым признаком внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы является нарушение переваривания жиров, а мальабсорбция приводит к стеаторее и потере массы тела, у детей - еще и к задержке развития.

В рамках синдрома внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы нередко признаки аллергических состояний. Явления *пищевой аллергии*, развиваются вследствие уменьшения степени ферментативной обработки нутриентов и при этом повышается риск всасывания «недорасщепленных» молекул встречаются у 30 – 35 % больных хроническим панкреатитом. Клиническими проявлениями аллергозов при хроническом панкреатите являются крапивница, экзема и другие аллергические проявления.

Для хронического панкреатита типичен и ***синдром внутрисекреторной или экзокреторной недостаточности*** поджелудочной железы – эндокринопатии, регистрируемые не менее чем в 25 % случаев. Эндокринные нарушения одна из ведущих причин снижения качества жизни больных с хроническим панкреатитом. Нарушение толерантности к глюкозе регистрируются в 70 % случаев хронического панкреатита. Инкреторная недостаточность формируется постепенно, как правило, спустя 10 лет после манифестации хронического пан-

креатита.

Эндокринные расстройства проявляются либо *гиперинсулизмом*, либо *панкреатогенным сахарным диабетом*.

Гиперинсулинизм возникает чаще всего на ранних стадиях течения хронического панкреатита. Для него типичны приступы гипогликемических состояний в виде возникающего чувства голода, вплоть до «волчьего». Гипогликемические состояния развиваются вследствие низкого уровня глюкозы в сыворотке крови.

Приступы гипогликемических состояний протекают с дрожью во всем теле, с холодным потом, со слабостью, с беспокойством, с возбуждением, с мышечной дрожью и с парестезиями. Приступы гипогликемических состояний могут длиться от нескольких часов до нескольких суток. Они появляются нередко утром натощак или на фоне длительного голодания, быстро исчезают после приема пищи, однако могут рецидивировать через 2-3 часа.

Более чем у трети больных приступ может сопровождаться судорожными явлениями, характерными для эпилептического припадка, при этом возможны потеря сознания.

Панкреатогенный сахарный диабет, является следствием атрофии островковых клеток и замещения их соединительной тканью. Признаки гипергликемий коррелируют с воспалительно-деструктивным синдромом. Для него типичны следующие признаки :

- сухость во рту;
- жажда (полидипсия);
- учащенное мочеиспускание (полиурия), но без кетоацидоза и без потребности в применении инсулина. Это так называемая «псевдопанкреатическая» триада.

При обострении хронического панкреатита содержание глюкозы в сыворотке крови повышается. Гипергликемия возникает вследствие отека поджелудочной железы, а также вследствие подавления продукции инсулина трипсином.

Панкреатогенный сахарный диабет относят к диабету типа 3с. Он в от-

личии от диабета 1-го и 2-го типа более протекает с высоким риском развития гипогликемии и сниженной частотой кетоацидоза, как следствия ухудшения секреции глюкагона и сопутствующего нарушения функции печени, особенно при алкогольной этиологии хронического панкреатита. При панкреатогенном сахарном диабете, так же как при сахарном диабете 1-го типа, с одинаковой частотой развиваются его осложнения - макро-/микроангиопатия, нефропатия, нейропатия и ретинопатия.

При обострении хронического панкреатита во всех биологических жидкостях повышается активность панкреатических ферментов – **панкреатическая гиперферментемия**, регистрируются признаки **воспаления** – лихорадка, изменения гемограммы, положительные и отрицательные белки острой фазы. Синдром интоксикации и общих воспалительных изменений при разных формах и фазах болезни выражен различно.

При хроническом панкреатите в рамках трех ведущих синдромокомплексов регистрируются нарушения **нутритивного статуса** и развивается **трофологическая недостаточность**. Клиническими маркерами нарушений нутритивного или трофологического статуса являются констатация потери веса и ее выраженности, понижение от исходного индекса массы тела (ИМТ) по Кетле, наличие косвенных симптомов при общем осмотре больного - признаки анемии, трофические расстройства кожи, микроэлементные расстройства, признаки квашиоркора и другие.

Таким образом, для хронического панкреатита типичны следующие синдромы, составляющие триаду патогномоничных синдромо-комплексов данного заболевания :

1. абдоминальный болевой;
 2. внешнесекреторной недостаточности;
 3. инкреторной недостаточности;
- а также
4. мальабсорбции (нарушения всасывания);
 5. мальдигестии (нарушения переваривания);

6. кишечной диспепсии (метеоризм, вздутия живота, повышенное газообразование);

7. диареи – хронической (более 4-х недель), органической (ночные дефекации, другие симптомы тревоги – лихорадка, воспаление и т.д.)

8. кишечной дискенизии (запоры);

9. нарушенного питания (похудание);

10. дисмоторной желудочно-дуоденальной диспепсии (тошнота, рвота, не приносящая облегчения);

11. билиарной гипертензии;

12. диспепсический синдром;

13. желтухи (подпеченочной, механической);

14. аллергических проявлений;

15. трофологической недостаточности или нарушений нутритивного статуса больного.

Методы диагностики хронического панкреатита.

Для диагностики хронического панкреатита оцениваются: I. Клинические II. Лабораторные; III. Инструментальные и IV. Морфологические критерии.

I. *Клинические критерии* – это синдромы, входящие в три ведущих синдромокмплекса данного заболевания – воспалительно-деструктивный, экскреторной (экзокринной) и инкреторной (эндокринной) недостаточности поджелудочной железы.

1. **Воспалительно-деструктивный** синдром включает в себя :

- абдоминальную боль;
- синдром локальной болезненности;
- панкреатическую гиперферментемию;
- интоксикацию;
- лихорадку и воспаление с положительными белками острой фазы;
- трофологическую недостаточность - потерю массы тела;
- механическую желтуху – подпеченочный вариант.

Наиболее значимыми признаками воспалительно-деструктивного синдрома являются абдоминальный болевой синдром, синдром локальной болезненности и панкреатическая гиперферментемия.

2. Синдром **экзокринной недостаточности** представлен :

- панкреатогенными поносами (стеато-, креато-, амилореей, лиеторей);
- мальабсорбцией, мальдигестией, экссудативной и белковой энтеропатией, в первую очередь стеатореей;
- потерей массы тела, сухостью кожи.

Наиболее значимыми признаками синдрома экзокринной (экскреторной) недостаточности являются диарея, панкреатогенные поносы и признаки белково-энергетической недостаточности.

3. Синдром **эндокринной недостаточности** представлен :

- гипогликемическими состояниями;
- нарушением толерантности к глюкозе в виде «псевдопанкреатической триады» - жажды, сухости во рту, вагинального зуда, но без глюкозурии, кетоацидоза и без необходимости инсулинотерапии.

Наиболее значимыми признаками синдрома эндокринной (инкреторной) недостаточности являются признаки «псевдопанкреатической триады».

Все составляющие данных синдромов в синдромо-комплексах описаны в разделе выше очень подробно.

Кроме того, при хроническом панкреатите необходима оценка **нутритивного статуса**. Нутритивный статус необходимо оценивать и на стационарном и на амбулаторно-поликлиническом звеньях оказания медицинской помощи что необходимо для оценки тяжести течения болезни, прогнозирования риска развития осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. Нутритивный статус оценивают по клиническим и лабораторным маркерам.

Клинические методы оценки нутритивного или трофологического статуса включают в себя расчет индекса массы тела (ИМТ) по Кетле, констатацию факта потери веса и ее выраженности, наличие косвенных симптомов трофологической недостаточности при общем осмотре больного. Это признаки анемии,

трофические расстройства кожи, признаки квашиоркора и другие.

При хроническом панкреатите в 90 % случаев определяются различные маркёры трофологической недостаточности. В первую очередь - это редукция массы тела. Но даже при нормальном или повышенном ИМТ часто развивается трофологическая недостаточность, при этом редукция массы тела служит наиболее значимым потенциальным маркёром риска ее развития.

II. *Лабораторные критерии* включают в себя комплексную оценку лабораторных параметров. Определяются следующие синдромы и параметры.

Лабораторная диагностика направлена на оценку ряда параметров.

1. *Общеклинический анализ крови* - выявляются лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, реже анемия.

Общеклинический анализ крови проводится с целью диагностировать признаки воспаления, однако изменения при обострении и в стадию ремиссии хронического панкреатита неспецифичны. В ряде случаев при хроническом панкреатите диагностируется гиперхромная макроцитарная В₁₂-дефицитная анемия, обусловленная недостаточным выделением поджелудочной железой протеаз, участвующих в отщеплении цианокобаламина от R-белков, которое необходимо для последующей его связи с внутренним фактором в просвете тонкой кишки, и, возможно, нарушением всасывания витамина В₁₂.

2. *Биохимические методы исследования* сыворотки крови позволяют выявить :

а) панкреатическую гиперферментемию - активность воспалительного процесса в поджелудочной железе - повышение содержания панкреатических ферментов - амилазы в крови, моче, асцитической и плевральной жидкостях, липазы, трипсина, эластазы и др. со снижением ингибиторов в крови;

б) признаки синдрома общих воспалительных изменений – повышение фибриногена, СРБ;

в) при наличии мальдсорбции и мальдигестии – гипопроотеинемию, гипохолестеринемию, гиполипидемию и т.д.;

г) эндокринную недостаточность поджелудочной железы - гипергликемию, двугорбый тип гликемической кривой по Штраубу-Трауготту при нарушении внутренней секреции железы, повышение содержания гликозилированного гемоглобина;

д) выявление в некоторых случаях незначительного повышения уровня печеночных проб – маркеров цитолиза (АЛТ, АСТ), маркеров желтухи (билирубин общего, прямого, изменение процентного соотношения прямой к непрямой фракции билирубина);

е) маркеры трофологической недостаточности – кроме параметров гемограммы (гемоглобина, числа лимфоцитов) изменение содержания уровня общего белка, альбумина, ретинол-связывающего белка, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, железа, трансферрина, магния, цинка жирорастворимых витаминов А, D, Е и К;

ж) иммунологические маркеры обострений хронического панкреатита – изменения в содержании уровней интерлейкинов - ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ФАТ, а также Т-хелперов, интерферона-γ.

Маркеры *панкреатической гиперферментемии* определяются с 1-х суток болезни. Уровень ферментов должен быть повышен более чем в три раза относительно верхней границы нормы. Но следует помнить, что содержание ферментов при хроническом панкреатите может быть в пределах нормы и даже пониженным.

Уровень амилазы повышается в начале обострения, достигает максимума к концу первых суток и на 2 – 4-е сутки снижается, а на 4 – 5-е сутки нормализуется. Уровень липазы возрастает с конца 4 – 5-х суток и остается повышенным около 10 – 13 дней, затем снижается.

В сыворотке крови повышаются амилаза, липаза, фосфолипаза-А, трипсин, эластаза. Рекомендуем расчет амилазо-креатининового коэффициента :

$$\text{Амилазо-креатининовый Коэффициент} = \frac{\text{амилаза мочи}}{\text{амилаза крови}} \cdot \frac{\text{креатинини крови}}{\text{креатинин мочи}} \times 100$$

При коэффициенте более 5,5 % результат положителен и свидетельствует об остром панкреатите или об обострении хронического панкреатита.

Диагностика **эндокринной недостаточности** основывается на определении уровня глюкозы крови натощак, содержания гликозилированного гемоглобина (HbA1c), проведения нагрузочной пробы с глюкозой. Международный экспертный комитет рекомендует использовать для диагностики диабета HbA1c при его уровне $\geq 6,5$ %, а не оценивать только концентрацию глюкозы в крови. Преимущество HbA1c - более низкая вариабельность результатов относительно показателей глюкозы крови. Оценивают параметры проведения нагрузочной пробы с глюкозой - изменения при проведении теста толерантности к глюкозе с определением ее содержания после взятия крови натощак, приема 50 граммов глюкозы и с последующим исследованием крови каждые 30 минут в течение 2 часов.

Лабораторную оценку **нутритивного**, или **трофологического статуса** проводят путем определения содержания общего белка, альбумина, концентраций ретинол-связывающего белка, витамина B₁₂, фолиевой кислоты, железа, трансферрина, магния, цинка, дефицит жирорастворимых витаминов (A, D, E и K) позволяет оценить пищевой статус при хроническом панкреатите. Пониженный уровень жирорастворимых витаминов является самостоятельным показанием к проведению заместительной ферментной терапии, даже в отсутствие клинически выраженной стеатореи, но при доказанном поражении поджелудочной железы - панкреатит хронический, опухоль поджелудочной железы.

Дефицит витамина B₁₂ обусловлен нарушением его высвобождения из связи с внутренним фактором Кастла эндопептидазами поджелудочной железы. Дефицит железа обусловлен нарушениями его всасывания в двенадцатиперстной кишке в связи с нарушенным пассажем пищи, особенно после операций на поджелудочной железе, либо вследствие снижения желудочной секреции после резекции желудка или при длительном приеме ингибиторов протонной помпы, когда нарушается восстановление трехвалентного железа в двухвалентное.

3. Определение онкомаркеров.

При проведении дифференциальной диагностики и с целью выявления опухолей поджелудочной железы – *исследование маркеров опухоли* - СА 19-9, СА 72-4 и РЭА¹².

[¹² Клинико-лабораторная концепция исследования серологических опухолеассоциированных маркеров и некоторых гормонов у онкологических больных [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://postila.ru/post/47664060>. – (Дата обращения: 14.05.2018).].

4. *Диагностика* панкреатической секреции, внутрисекреторной и *внешне-секреторной недостаточности поджелудочной железы*.

Изменение показателей панкреатической секреции (объем сока, содержание ферментов, гидрокарбонатов) при исследовании дуоденального содержимого до и после стимуляции секретинном и панкреатозимином. Проводятся исследования с оценкой показателей лабораторных методов исследования — секретин-панкреозиминового (церулеинового) и бентираминового (ПАБК-теста) тестов.

Эти функциональные пробы поджелудочной железы могут использоваться для диагностики хронического панкреатита. Гиперсекреторный тип сокоотделения определяется в начальных стадиях хронического панкреатита, гипосекреторный - при развитии фиброза железы.

Уменьшение трипсина и химотрипсина в панкреатическом соке имеет место при эндокринной недостаточности.

Вместе с тем, классические зондовые методы определения объема панкреатического сока, концентрации в нем ферментов и бикарбонатов имеют крайне ограниченное применение для диагностики хронического панкреатита, что объяснимо инвазивностью, высокой стоимостью и низкой доступностью стимуляторов. Стимуляторы до сегодняшнего дня, как препараты, не зарегистрированы для медицинского применения в РФ. Эти методы трудоемки и плохо переносятся пациентами.

Для диагностики *экзокринной панкреатической недостаточности* – при количестве секретируемых ферментов, недостаточном для поддержания нормального пищеварения, возникающей при разрушении более 90 % активной

ткани паренхимы поджелудочной железы, применяют *прямые* и *непрямые* методы. Адекватная оценка экзокринной функции органа затруднена в связи с тем, что специфические методы диагностики дороги и труднодоступны.

Прямые методы наиболее чувствительны и специфичны в отношении оценки экзокринной функции поджелудочной железы. Результаты прямых тестов по результатам небольшого хорошо проведенного РКИ показывают, что чувствительность теста составляла 83 %, а специфичность 59 % по сравнению с оценкой функции поджелудочной железы с помощью зонда Дрейлинга. Но их высокая стоимость, инвазивность и громоздкость для обычного клинического применения создают ограничения для широкого использования в клинической практике.

Кроме того, по результатам прямых исследований невозможно провести дифференциальный диагноз и отличить хронический панкреатит от недостаточности функции поджелудочной железы без хронического панкреатита. Прямые методы используются только в рамках клинических исследований в высокоспециализированных клиниках. В отдельных сложных случаях прямые методы диагностики применимы для дифференциальной диагностики стеатореи.

Прямые методы основаны на анализе панкреатического секрета, полученного при сборе панкреатического секрета во время интубации панкреатического протока и/или двенадцатиперстной кишки и стимуляции поджелудочной железы экзогенными гормонами или пищей.

Прямой метод оценки функции поджелудочной железы - секретин-панкреозиминовый тест - является инвазивным, дорогостоящим и сложным для проведения. Используется основной стимулятор панкреатической секреции секретин. Однако проведение теста невозможно в связи с тем, что секретин не зарегистрирован как препарат для медицинского применения на территории России, а единственный аналог холецистокинина — Takus® — не доступен на фармацевтическом рынке.

Разработан усовершенствованный прямой метод - проведение секретинового теста с помощью эндоскопии. Эндоскопический панкреатический функци-

ональный тест может позволить получить морфологическую и функциональную информацию.

При его проведении помимо осмотра протоков поджелудочной железы оценивается повременная эвакуация дуоденального содержимого. Однако небольшой опыт таких исследований, отсутствие валидации привели к тому, что данный сочетанный метод не нашел отражения в национальных и зарубежных рекомендациях по диагностике панкреатической недостаточности.

Непрямые методы, изначально разработанные для выявления нарушений мальдигестии при поражениях поджелудочной железы, характеризуются низкой чувствительностью и специфичностью в отношении оценки экзокринной функции органа. Они более доступны по сравнению с прямыми методами, проще в применении и значительно дешевле.

Непрямые методы позволяют диагностировать внешнесекреторную недостаточность на поздних стадиях хронического панкреатита.

Проводится диагностика стеатореи при помощи скринингового теста в одном образце стула, что малоинформативно и применяется золотой стандарт диагностики – исследование трехдневного (72-х часового) исследования кала на содержание фекального жира.

Биохимические исследования на содержание жирорастворимых витаминов А, D, Е и К, микроэлементов (магния), пищевых маркеров в копрограмме (лиентереи, креатореи, амилореи и стеатореи), а также минеральной плотности костей позволяют диагностировать внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы.

Не все методы оценки экскреторной функции поджелудочной железы одинаково информативны, так как они имеют свою диагностическую значимость – специфичность и чувствительность теста (табл. 13).

Таблица 13.

Значимость методов исследования экзокринной функции поджелудочной железы

Вид теста	Название теста	Чувствительность,	Специфичность,
-----------	----------------	-------------------	----------------

		%	%
Инвазивные			
Интубационные с аспирацией дуоденального сока	Секретинный, секретин-холецистокининовый, секретин-церулеиновый	≥ 90	> 90
Канюлизация большого панкреатического протока с аспирацией чистого панкреатического сока	Внутрипротоковый секретинный, секретин-холецистокининовый, секретин-церулеиновый	> 90	> 90
С непрямой стимуляцией	Тест Лунда	70 - 90	> 80
Неинвазивные			
Оральные	Бентиромидный	70 – 80	75
	Панкреолауриловый	70 – 85	75
	Двойной тест Шиллинга	70 - 80	75
Дыхательные	¹³ С-триолеиновый	0 - 65	70
	¹³ С-хиолеиновый		
	¹³ С-трипальмитиновый		
Определение активности энзимов в кале	Фекальный химотрипсин	27 – 65	70
	Фекальная эластаза	40 - 75	70
Определение активности энзимов в крови	Панкреатическая амилаза Панкреатическая липаза Трипсиноген	30 - 40	> 90

5. Копрологические исследования.

а). Копрограмма позволяет выявить типичный для хронического панкреатита копрологический синдром - стеаторею, креаторею, амилорею, лиентерею.

Исследуют объема выделенных каловых масс, определяют наличие и/или отсутствие стеатореи и креатореи, оценивают консистенцию, цвет, реакцию выделяемого кала. Микроскопически определяют непереваренные и частично переваренные мышечные волокна - 10 и более в каждом поле зрения свидетельствует о креаторее, нейтральный жир, жирные кислоты, мыла – стеаторею.

При хроническом панкреатите в кале визуализируются более 50 капель нейтрального жира в каждом поле зрения при содержании жирных кислот, их солей, а также мыла не превышающих нормативные значения. Количество выделяемого с калом жира имеет диагностическое значение.

б). С целью определения состояния внешнесекреторной недостаточности (см. выше) проводятся следующие копрологические исследования.

Определение *фекальной эластазы-1*. Этот фермент, выделяемого поджелудочной железой, который не подвержен разложению во время прохождения по кишечнику, в связи, с чем его содержание в кале хорошо коррелирует с выделением в двенадцатиперстную кишку.

Диагностическая точность определения эластазы в кале резко снижается при ускорении пассажа, при диарее, при полифекалии, при которых могут быть ложно-положительные результаты с низкими значениями эластазы, обусловленные разведением фермента. Другим генезом ложно-положительных результатов с низкими значениями эластазы является избыточный бактериальный рост в тонкой кишке за счет бактериального гидролиза эластазы. В этой связи уточнять степень экзокринной панкреатической недостаточности по фекальной эластазе рекомендуется после купирования и/или минимизации основных проявлений внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы - диареи, стеатореи на фоне начальной терапии современными полиферментными препаратами. А определять уровень эластазы в динамике не целесообразно в связи с тем, что число оставшихся панкреатоцитов, функционально готовых к секреции, не может увеличиться.

Эластаза-1 сохраняет относительную стабильность по сравнению с другими ферментами поджелудочной железы при прохождении по желудочно-кишечному тракту.

Проводится иммуноферментный метод с применением специфических для человеческого организма моноклональных антител (ELISA). Данным способом определяется лишь эластаза человека. Исследование выполняется в только одной пробе кала. В качестве референтной принимается концентрация свыше 200 мкг фермента в 1 гр. испражнений. Активность эластазы-1 ниже 200 мкг/гр свидетельствует о незначительной, значения ниже 100 мкг/гр. – о средней степени недостаточности, ниже 50 мкг/гр. – о тяжелой внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Исследование является неинвазивным и относительно недорогим.

Определение фермента фекальной эластазы-1 для диагностики панкреатической недостаточности является более чувствительным и специфичным по сравнению с другими методами. Так, получена его большая диагностическая значимость при сравнении с результатами оценки активности химотрипсина в кале.

Установлено также, что заместительная терапия панкреатическими ферментами не изменяет концентрацию эластазы-1, и тем самым не влияет на результаты исследования. Это подтверждает специфичность метода по отношению к человеческой эластазе, что позволяет проводить исследование без отмены ферментной терапии, что в клинической практике объясняет большое распространение данного анализа.

При среднетяжелой и тяжелой экзокринной недостаточности чувствительность метода достигает 100 %. При легкой степени недостаточности внешнесекреторной функции чувствительность метода составляет лишь 63 %. Определение фермента фекальной эластазы-1 имеет низкую чувствительность при легкой и умеренной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и низкую специфичность при определенной патологии желудочно-кишечного тракта, не связанной с поджелудочной железой.

Снижение содержания эластазы – маркер первичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы – 0 – 100 мкг/гр — тяжелой, 101 – 200 мкг/гр — средней или легкой и показание для заместительной, в том числе пожизненной, чаще всего для так называемой высокодозной заместительной ферментной терапии.

Диагностика *стеатореи* основана на определении содержания жира в кале. В стационаре же проводится однократный анализ кала. Стандартное копрологическое исследование с микроскопией каплей нейтрального жира – тест с низкой чувствительностью. Он может быть использован в качестве скринингового теста на наличие мальабсорбции. В этой простой и качественной, но характеризующейся как низкопроизводимой методике применяют краситель судан III, с помощью которого визуализируют капельки нейтрального жира.

Если он применяется для верификации стеатореи и оценки эффективности лечения, то его необходимо проводить не менее, чем трехкратно и следует учитывать рацион питания больного.

Необходим сбор трехсуточного кала, при проведении которого в течение 72-х часов определяется коэффициент всасывания и количественное определение содержания жиров. Этот метод является «золотым стандартом» для диагностики стеатореи, он чувствителен для диагностики недостаточности функции поджелудочной железы на поздних стадиях течения хронического панкреатита. Тест проводится при следующих условиях : 5-ти дневное соблюдение диеты с высоким содержанием жира – с приемом не менее в пищу 100 граммов жира в сутки; отсутствие заместительной ферментной терапии в этот период. Сбор кала осуществляется в течение 72-х ч. Стеаторея доказана, если больной теряет 15 % принятого внутрь жира. В норме коэффициент абсорбции жира составляет не менее 92 %. Однако неудобства в технике проведения теста и для больных, и для сотрудников делают этот тест малоприменимым.

Другой метод определения содержания жира в каловых массах - проведение метода кислотного стеатокрита с определением липидов в гомогенате кала. Для этого разделяют жировую и водную фазы, отделения их от общего осадка, а гомогенизированный кал центрифугируют на центрифуге при скорости 15000 оборотов/минуту. В норме у взрослых и детей старше 6 месяцев липидная фаза составляет менее 10 % объема кала. Для повышения чувствительности этого теста к гомогенату кала добавляют перхлорную кислоту. Однако результаты теста кислотного стеатокрита коррелируют с результатами определения содержания жира в 3-дневном.

Методы диагностики *метаболизм жира* в выдыхаемом воздухе основаны на том, что принятые с пищей жиры, подвергаясь гидролизу, при участии панкреатической липазы всасываются в тонкой кишке в виде свободных жирных кислот и моноглицеридов, после чего поступают в печень, где в ходе окислительного метаболизма происходит высвобождение углекислоты. Дыхательные пробы с мечеными жирами выполняют только в крупных специализиро-

ванных центрах вследствие высокой стоимости и нестабильности субстратов, а также из-за длительности процедуры с забором многочисленных проб.

Используют радиоактивные и радиоактивные изотопы трех триглицеридов — триоктаноина, трипальмитата и триолеина. Триолеиновый дыхательный тест считается более специфичным по сравнению с остальными, однако он не прошел полной валидации как метод диагностики стеатореи в отличие от количественного определения жира в кале. Недостатком является и то, что, эти тесты не позволяют дифференцировать панкреатические и непанкреатические причины мальабсорбции жира.

С целью определения состояния внешнесекреторной недостаточности (см. выше) проводится фотометрическое измерение содержания *химотрипсина* в кале. Исследования кала проводят после растворения химотрипсина посредством добавления детергента. Этот тест удобен, хорошо воспроизводим и обладает удовлетворительной чувствительностью. Тест позволяет оценить эффективность заместительной терапии, поскольку оценивает активность как человеческого, так и животного химотрипсина. Результаты теста коррелируют с результатами тестов прямой оценки секреции после гуморальной стимуляции холецистокинином-секретином.

Также определяют *продукты гидролиза* в моче. При исследовании мочи используют невсасывающиеся субстраты, которые специфически разрушаются панкреатическими ферментами, что приводит к высвобождению быстро всасываемого маркера, который конъюгируется в печени и затем выделяется с мочой.

В этих исследованиях используют два субстрата — бентиромид и дилаурат флюоресцина. После приема субстрата внутрь пациент в течение определённого времени собирает образцы мочи. Тест повторяют на 2-й день для внесения поправки на почечный клиренс. Исследования метаболитов в моче в настоящее время вытеснены более простыми анализами, которые имеют сравнимую специфичность и чувствительность.

Проведение *дыхательного теста*. Дыхательный тест заключается в пероральном приеме смеси триглицеридов С-меченного субстрата, гидролизующего

емых в просвете кишки в степени, пропорциональной активности панкреатической липазы. Выдыхаемый CO_2 определяется путем масс-спектрометрии или методом инфракрасной спектроскопии, но, как и при других непрямых тестах, этот анализ имеет переменную чувствительность и специфичность, зависящую от большого числа факторов, в связи с чем наблюдаются противоречивые результаты исследований.

Совершенствование и унификация данной методики, использование стандартной валидизированной аппаратуры, строгое соблюдение методологии теста в совокупности открывают широкие перспективы к его повсеместному применению. Однако отсутствие разрешенного к применению на территории России субстрата (С-смешанные триглицериды) пока делает это невозможным.

III. *Инструментальные критерии* включают в себя комплексную оценку параметров. Диагноз хронического панкреатита устанавливают на основании комплексных параметров - достоверных морфологических критериев, сочетания морфологических и функциональных критериев. Но несмотря на наличие различных методов визуализации, диагностика заболевания на ранних стадиях остается сложной задачей.

С целью выявления органических поражений поджелудочной железы и близлежащих органов проводятся следующие инструментальные исследования.

а). *Рентгенологические и лучевые* методы исследования.

Обзорная рентгенография органов брюшной полости позволяет выявить кальцинаты в протоках поджелудочной железы, но дает возможность выявить только выраженную кальцификацию в проекции поджелудочной железы, дискинезию или дуоденостаз, признаки патологии желудка и двенадцатиперстной кишки. Хотя метод обзорной рентгенографии относится к устаревшим методам, имеющим скорее историческое значение, но по результатам проведенных исследований он в 30–40 % случаев позволяет обнаружить кальцификацию поджелудочной железы или визуализировать внутрипротоковые конкременты, особенно при исследовании в косой проекции. Формально такая

находка ранее исключала необходимость дальнейшего обследования для подтверждения диагноза хронического панкреатита.

Рентгенологические исследования должны проводиться на уровне 1-3-го поясничных позвонков в двух проекциях. Информативность для диагностики хронического панкреатита имеет место лишь в случае кальцификации ткани поджелудочной железы. Визуализируется тень, интенсивность которой увеличивается от хвоста к головке и иногда могут быть определены рентгенконтрастные конкременты.

Кальциноз поджелудочной железы чаще всего встречается при алкогольном, наследственном хроническом панкреатите. Однако, кальцификация характерна и для рака поджелудочной железы, что в сочетании с низкой чувствительностью не позволяет рекомендовать данный метод как конкурентоспособный и имеющий диагностическую ценность.

Типичными признаками хронического панкреатита является кальциноз на уровне II поясничного позвонка.

Ультразвуковые методы и методы *компьютерной томографии* (УЗИ и КТГ и т.д.) позволяют определить увеличение поджелудочной железы, неровность ее контура, понижение эхогенности при отеке в фазе обострения, повышение эхоплотности (фиброз), псевдокисты и т.д. Выбор методики визуализации основывается на ее доступности, наличии соответствующих навыков у персонала и на степени инвазивности конкретного исследования.

б). Лучевые методы исследования.

Ультразвуковое исследование (УЗИ). Основными ультразвуковыми критериями диагностики хронического панкреатита является диффузное или очаговое повышение эхогенности поджелудочной железы при отчетливой визуализации окружающих ее сосудов, увеличение или уменьшение размеров органа, гетерогенность ее структуры, нечеткость ее контуров, кальцификаты, наличие кист - определение эхонегативных участков овальной формы, имеющих четкие контуры (табл. 14).

Изменения поджелудочной железы при хроническом панкреатите по данным лучевых методов диагностики¹³

Показатель	Изменения
Размер органа	Обычно увеличение части или всего органа, редко — уменьшение размеров поджелудочной железы
Плотность ткани	Как правило, повышена, носит негетерогенный характер, обычно с кистами или кальцификацией
Контур	Неровный
Проток железы	Расширенный (диагностика с помощью КТ возможна, если диаметр протока >5 мм)
Желчные протоки	Расширены при увеличении головки поджелудочной железы
Двенадцатиперстная кишка	Сдавлена при увеличении головки поджелудочной железы
Селезеночная вена	Иногда тромбирована, в ряде случаев с увеличением селезенки
Другие признаки	Утолщение брюшины и почечной фасции вблизи поджелудочной железы. Атрофия ретроперитонеальной жировой клетчатки

¹³ Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии [Электронный ресурс]. – 2014. – № 4. – С. 70–97 // РЖГГК. – Режим доступа: www.gastro-j.ru. – (Дата обращения: 14.09.2018).

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) выступает также и в качестве метода первичного скрининга при необъяснимой боли в животе, позволяя визуализировать свободную жидкость в брюшной полости, оценивать состояние печени, билиарного тракта, почек, патология которых может имитировать хронический панкреатит или сопутствовать ему, а в некоторых случаях - исключать хирургическую и гинекологическую патологию. Данный метод обладает невысокой чувствительностью и специфичностью для диагностики хронического панкреатита - не превышая 70 – 80 %.

Трансабдоминальное УЗИ достоверно позволяет визуализировать конкременты железы при их размере, превышающем диаметр 5 мм, в особенности при их локализации в головке. Метод обладает высокой чувствительностью в диагностике жидкостных образований и является методом выбора для наблюдения за пациентами с псевдокистами поджелудочной железы.

При использовании трансабдоминального УЗИ в качестве первичного метода скрининга в пользу диагноза хронического панкреатита следует отнести

следующие признаки - псевдокисты, кальцификацию и вирсунголитиаз, выраженную дилатацию главного протока поджелудочной железы в сочетании с уплотнением его стенок, а также показатели осложнений хронического панкреатита - псевдокисты, расширение общего желчного протока, воротной и селезеночной вен (табл. 14).

Трансабдоминальное УЗИ способно подтвердить диагноз хронического панкреатита на поздних стадиях, выявить кальцификацию поджелудочной железы, внутрипротоковые кальциевые конкременты, псевдокисты, дилатацию протоков и атрофию паренхимы органа. А вот диффузные изменения поджелудочной железы, изменения ее контура и размеров не являются достоверными признаками заболевания. Обнаружение таких изменений в сочетании с клинической картиной, аномальными результатами функциональных тестов поджелудочной железы позволяют клиницисту рассматривать диагноз хронического панкреатита как возможный или неопределенный, или клиническое подозрение на хронический панкреатит. Трансабдоминальное УЗИ эффективно для подтверждения диагноза тяжелого хронического панкреатита с выраженными структурными изменениями и может применяться для первичного скрининга и исключения иных причин боли в животе, а также в динамике для наблюдения за пациентом с установленным диагнозом хронического панкреатита, при псевдокистах поджелудочной железы.

Признаки «диффузных изменений поджелудочной железы» по данным УЗИ не являются основанием для постановки диагноза хронического панкреатита. И отсутствие признаков хронического панкреатита при трансабдоминальном УЗИ не исключает данный диагноз.

Эндосонография (EUS), или эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ) является рекомендованным методом обнаружения ранних минимальных изменений при хроническом панкреатите ввиду самой высокой диагностической эффективности (при наличии в клинике эндосонографии). Повышают надежность и воспроизводимость данных эндоскопического УЗИ диагностические критерии Rosemont (табл. 15).

Критерии диагностики Rosemont по результатам ЭУЗИ*

<i>Паренхиматозные признаки хронического панкреатита</i>					
Признак	Определение	Критерии		Баллы	Гистологическая корреляция
		главные	дополнительные		
Гиперэхогенные очаги с тенью	Эхогенные структуры ≥ 2 мм в длину и ширину с тенью	Главный А		1	Кальциноз паренхимы
Дольчатость	Хорошо отграниченные структуры размером ≥ 5 мм с гиперэхогенным ободком и относительно гипоэхогенным центром	Главный В	Да	2	Неизвестна
С ячеистостью	Наличие смежных ≥ 3 долек		Да		
Без ячеистости	Наличие несмежных долек		Да		
Гиперэхогенные очаги без тени	Эхогенные структуры фокусы ≥ 2 мм в длину и ширину без тени		Да	3	Неизвестна
Кисты	Анэхогенные, закругленной / эллиптической структуры, с или без перемычек		Да	4	Псевдокиста
Тяжистость	Гиперэхогенные тяжи ≥ 3 мм в длину, по крайней мере, в двух различных направлениях относительно плоскости изображения		Да	5	Неизвестна
<i>Протоковые признаки хронического панкреатита</i>					
Конкременты в ГПП	Эхогенные структура(ы) в ГПП с акустической тенью	А		1	Конкременты
Неравномерность контура ГПП	Неровность или нерегулярность контура и тенденция к расширению		Да	2	Неизвестна
Расширение боковых протоков	≥ 3 анэхогенных структур цилиндрической формы, каждая ≥ 1 мм в ширину, идущих от ГПП		Да	3	Расширение боковых протоков
Расширение боковых протоков	≥ 3 анэхогенных структур цилиндрической формы, каждая ≥ 1 мм в ширину, идущих от ГПП		Да	3	Расширение ГПП
			Да	4	

Расширение ГПП	$\geq 3,5$ мм в теле или $>1,5$ мм в хвосте				
Гиперэхогенность стенки ГПП	Эхогенные структуры с четкими границами $>50\%$ ГПП в теле и хвосте		Да	5	Фиброз протоков

¹⁴ Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии [Электронный ресурс]. – 2014. – № 4. – С. 70–97 // РЖГГК. – Режим доступа: www.gastro-j.ru. – (Дата обращения: 14.09.2018).

Они включают в себя пять признаков, отражающих состояние паренхимы органа - ячеистость, гиперэхогенные очаги с тенью, гиперэхогенные очаги без тени, кисты, тяжистость и пять протоковых критериев - дилатация главного панкреатического протока, расширение боковых ветвей, неравномерность главного протока, гиперэхогенность стенок протока, наличие конкрементов.

Эндоскопическое УЗИ более информативно при использовании стимуляции панкреатической секреции, контрастировании и эластографии поджелудочной железы. Эндосонография обладает высоким качеством изображения, пространственным и контрастным разрешением и характеризуется самой высокой чувствительностью (85 – 100 %), специфичностью (85 – 100 %) для диагностики хронического панкреатита.

Согласно критериям диагностики хронического панкреатита по данным ЭУЗИ выделяют:

Определенный хронический панкреатит :

- один главный А признак (+), ≥ 3 дополнительных признака;
- один главный А признак (+), главный В признак;
- два главных А признака.

Предположительный хронический панкреатит :

- один главный А признак (+), < 3 дополнительных признаков;
- один главный В признак (+), ≥ 3 дополнительных признака;
- ≥ 5 дополнительных признака (любые).

Неопределенный хронический панкреатит :

- три–четыре дополнительных признака, отсутствие главных признаков;
- один главный В признак или в сочетании с < 3 дополнительными признаками.

Норма :

– <2 дополнительных признаков, отсутствие главных признаков.

ЭУЗИ сопоставимо с КТ по чувствительности при определении локализации конкрементов поджелудочной железы даже мелких размеров (<3 мм) и аномалий протоковой системы. Эти минимально инвазивные методы визуализации используются для определения диагностики хронического панкреатита и показаний к эндоскопическому и/или хирургическому лечению заболевания. КТ и ЭУЗИ позволяют визуализировать изменения структуры поджелудочной железы при хроническом панкреатите, диагностировать кисты, определить толщину стенки кисты, ее структуру, выраженность на всем протяжении и тяжесть хронического панкреатита (табл. 16).

Таблица 16.

Кембриджская классификация хронического панкреатита по данным Компьютерной томографии и УЗИ¹⁵

Тяжесть	Изменения
Норма	ГПП <2 мм Нормальный размер и форма ПЖ Гомогенность паренхимы
Сомнительный	Один признак из следующих: — ГПП 2–4 мм; – небольшое увеличение (до 2 норм); – гетерогенность паренхимы
Легкий	Необходимы два или более признаков: — ГПП 2–4 мм; – небольшое увеличение (до 2 норм); – гетерогенность паренхимы
Умеренно тяжелый	Мелкие полости <10 мм Неравномерность диаметра протоков Очаговый острый панкреатит Повышенная эхогенность стенки протоков Неровность контуров
Тяжелый	См. выше + один и более признаков: – большие полости (>10 мм); – значительное увеличение железы (>2 норм); – дефекты наполнения внутри протоков или камни; – обструкция протоков, стриктуры или выраженная неравномерность диаметра; – поражение соседних органов

¹⁵ Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии [Электронный ресурс]. – 2014. – № 4. – С. 70–97 // РЖГГК. – Режим доступа: www.gastro-j.ru. – (Дата обращения: 14.09.2018).

Компьютерная томография (КТ). Трансабдоминальное УЗИ не способно выявить хронический панкреатит на ранних стадиях, существенно уступая *КТ* и *эндоскопическому УЗИ (ЭУЗИ)*. При строгом соблюдении проведения правил - панкреатического протокола имеется возможность надежно диагностировать изменения в поджелудочной железе – признаки панкреатита - отек, некроз, атрофию железы, наличие конкрементов в протоках, дилатацию главного панкреатического протока, интра- или перипанкреатические кисты, утолщение перипанкреатической фасции, неоднородность структуры, нечеткость контуров и увеличение размеров органа, а также тромбоз селезеночной вены и опухоли поджелудочной железы. По снижению интенсивности сигнала диагностируют фиброза ткани.

Мультиспиральная компьютерная томография - метод выбора для первичной диагностики хронического панкреатита с чувствительностью 75 – 90 % и специфичностью 85 – 90 %.

Мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием позволяет обнаруживать обострение хронического панкреатита, подтвердить диагноз, оценить тяжесть обострения и выявить осложнения, так же как при остром панкреатите. Мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием позволяет выявить некроза поджелудочной железы - отсутствие накопления контрастного вещества, участки сохраненной паренхимы поджелудочной железы, накапливающие контрастное вещество, которые становятся гиперденсными в отличие от зон некроза и секвестров при остром и подостром панкреатите. Этим методом диагностируются формирующиеся кисты поджелудочной железы, так как образующаяся вокруг них капсула активно накапливает контрастный препарат. Контрастированные артерии и вены ворот печени и селезенки хорошо визуализируются на фоне неравномерно уплотненной клетчатки и жидкостных образований. Могут обнаруживаться возможные участки сдавления сосудов отечными инфильтрированными тканями. Отчетливая визуализация кисты на фоне гиперденсной паренхимы позволяет определить соотношение кисты с анатомически-

ми отделами железы (головка, тело, хвост) и оценить количество сохраненной паренхимы в зоне образования кисты. Возможно также выявление наличия и выраженности пристеночного тромбоза.

Мультиспиральная компьютерная томография - метод выбора для диагностики хронического панкреатита, включая визуализацию панкреонекроза. Этот метод более диагностически ценен при сравнении с диагностической ценностью трансабдоминального УЗИ и эндоскопического УЗИ.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет диагностировать наличие жидкости внутри псевдокисты, которая является естественным контрастом. Метод также дает возможность различать и геморрагический компонент жидкости, который определяется в виде гиперинтенсивного МР-сигнала в T1-FFE ВИ.

Магнитно-резонансной панкреатохолангиография (МРХПГ), особенно с секретинном - наиболее эффективный метод определения локализации и топографии конкрементов в поджелудочной железе. Метод эффективен для дифференциальной диагностики хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы при их размере > 5 мм. Однако отсутствие изменений в поджелудочной железе при проведении данного метода не означает отсутствие хронического панкреатита на ранней стадии. Отрицательные результаты исследования при наличии рецидивирующей абдоминальной боли – показание к проведению эндоскопического УЗИ.

Экскреторная ретроградная холецистопанкреатография или *Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭХПГР)* представляет собой инвазивную процедуру с риском осложнений, но она позволяет выявить изменения структуры протоков, диагностировать псевдокисты, достоверно установить диагноз хронического панкреатита. ЭРХПГ позволяет выявить изменения в протоковой системе, появление расширения, "цепи озер", неровности контуров протоков в виде изменений главного панкреатического протока и его ветвей с нерегулярным их расширением. ЭХПГР – ценный метод диагностики хронического панкреатита, особенно при невозможности проведения эндоско-

пического УЗИ или при сомнительных результатах МРХПГ. Критерии оценки тяжести хронического панкреатита по результатам вышеобозначенных методов исследования отражены в таблице 17.

Таблица 17.

Классификация панкреатограмм при хроническом панкреатите¹⁶

Терминология	ГПП	Измененные боковые ветви	Дополнительные признаки
Норма	Норма	Нет	-
Сомнительные данные	Норма	<3	-
Легкий ХП	Норма	≥3	-
Умеренно тяжелый ХП	Изменен	>3	-
Тяжелый ХП	Изменен	>3	Один и более: большая полость, обструкция, дефекты наполнения, выраженное расширение или неравномерность

¹⁶ Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии [Электронный ресурс]. – 2014. – № 4. – С. 70–97 // РЖГГК. – Режим доступа: www.gastro-j.ru. – (Дата обращения: 14.09.2018).

Холангиопанкреатография – Холецистохолангиография информативна в диагностике вторичных панкреатитов и патологии желчевыводящей системы и позволяет выявить изменения в протоковой системе органов. Этот неинвазивный метод получения изображений, не требующий экспозиции на йодных контрастных средствах и рентгеновского облучения, чувствительность и специфичность которого при диагностике хронического панкреатита составляют соответственно 88 – 91 % и 92 – 98 %.

Вирсунгография позволяет получать те же данные; что и при ЭХПГР.

Гипотоническая дуоденография выявляет признаки увеличения размеров головки поджелудочной железы.

Селективная ангиография сосудов поджелудочной железы, Проводимая *целиакография* выявляет при контрастировании изменения размеров и конфигурации органа, участки гипervasкуляризации, признаки затрудненного оттока крови по селезеночной вене, сдавленной увеличенной поджелудочной железой, изменения сосудистой системы самой железы, уменьшение околопанкреатической клетчатки, наличие кист и опухолевых образований в тканях.

Целиакография несколько утратила свою значимость для диагностики хронического панкреатита в связи с доступностью и информативностью методов УЗИ и КТГ.

Однако целиакография незаменима при сочетании хронического панкреатита со спленомегалией и при ситуациях, когда необходимо проводить дифференциальный диагноз с ишемической абдоминальной болезнью.

Эзофагогастродуоденоскопия с эндоскопической панкреатохолангиографией необходима для уточнения состояния протоковой системы поджелудочной железы и желчевыводящих путей и позволяет выявить : стенозы в протоках, определить локализацию обструктивного процесса, обнаружить структурные изменения мелких протоков и интрадуктулярные кальцинаты и белковые «пробки».

Эндоскопические исследования верхних отделов пищеварительного тракта – двенадцатиперстной кишки, желудка и пищевода позволяют выявлять косвенные признаки воспалительных процессов в поджелудочной железе. При проведении ФГДС определяются :

- эзогастральная деформация задней стенки тела желудка – так называемый симптом панкреатического порога, свидетельствующий об увеличенной поджелудочной железе;
- воспаление слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, дискинезия постбульбарного отдела;
- болезненность при проведении дуоденоскопа в постбульбарной части;
- наличие папиллита – часто сопутствующего панкреатиту.

Таким образом, для диагностики хронического панкреатита необходимо проведение методов визуализации поджелудочной железы. Рекомендуется следующий диагностический алгоритм.

Рекомендуется выполнение компьютерной томографии с контрастированием - метод высокоинформативен и доступен. В ряде случаев в дополнение к компьютерной томографии рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии, или эндоскопического УЗИ и/или магнитно-резонансной холан-

гиопанкреатографии. При ряде клинических ситуаций возникает необходимость проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, но данное исследование сопряжено со значительной степенью риска осложнений и в каждом конкретном случае необходимо взвешивать про- и контра – оценивать соотношение «риск/польза» для больного.

VI. Морфологические критерии.

При хроническом панкреатите в поджелудочной железе гистологически визуализируются воспалительные и дистрофические процессы ее ткани, нарушение проходимости протоков, заканчивающихся склерозом, утратой эндокринной и экзокринной функций.

Хронический панкреатит характеризуют следующие морфологические изменения :

- инфильтрация тканей железы;
- очаговый фиброз с разрушением паренхимы экзокринной части поджелудочной железы;
- нерегулярный фиброз с неравномерным, очаговым распределением в междольковом пространстве в сочетании с разрушением экзокринной паренхимы в тканях железы;
- интралобулярный фиброз в сочетании с потерей экзокринной паренхимы, наличием изолированных островков Лангерганса и псевдокистами;
- расширение панкреатических протоков;
- гиперплазия метаплазия протокового эпителия;
- формирование кист и псевдокист;
- формирование белковых пробок и кальцификатов (алкогольный, тропический, наследственный панкреатит);
- отсутствие изолированного внутридолькового фиброза.

Согласно принятой классификации В.Т. Ивашкина и др. (1990 г.) хронический панкреатит по морфологическим параметрам подразделяется на :

- интерстициально-отечный;
- паренхиматозный;

- фиброзно-склеротический;
- гиперпластический;
- кистозный.

Несколько иная картина при аутоиммунном панкреатите. Аутоиммунный хронический панкреатит характеризуется как склерозирующий с лимфоплазмочитарной инфильтрацией – обильной, более 10 клеток в поле зрения, сочетающейся с двумя или более из следующих признаков :

- перидуктальная лимфоплазмочитарная инфильтрация;
- облитерирующий флебит;
- вихревидный фиброз.

Выделяются I и II типы аутоиммунного панкреатита.

I тип АИП — панкреатит с преобладанием склерозирования при участии лимфоцитов и IgG₄-позитивных плазматиков, тип II — с преобладанием идиопатической деструкции протоков.

Тип I АИП характеризуется как лимфоплазмочитарный склерозирующий панкреатит. При этом сохраняется протоковый эпителий, но имеет место выраженный облитерирующий флебит.

Тип II АИП характеризуется как идиопатический протоково-концентрический панкреатит. При данном типе имеют место гранулоцитарная деструкция протокового эпителия, перидуктальная лимфоплазмочитарная инфильтрация, инфильтрация стенок протоков нейтрофилами.

Длительное течение хронического панкреатита сопряжено с риском развития аденокарциномы поджелудочной железы. К предшественнику канцерогенеза железы относится панкреатическая интраэпителиальная неоплазия (*Pancreatic intraepithelial neoplasms* — PanIN). Специфические морфологические изменения PanIN визуализируют в стенках протоков.

Панкреатическая интраэпителиальная неоплазия - PanIN подразделяется на три типа, или три степени. Первый тип - PanIN-1 характеризуется определением плоского (PanIN-1A) или папиллярного (PanIN-1B) слизистого эпителия, но без признаков клеточной атипии. Второй тип - PanIN-2 характеризуется ати-

пией клеток с преобладанием папиллярного эпителия. Третий тип - PanIN-3 характеризуется значительными аномалиями в строении клеточных ядер, аномальными митозами и отшнуровыванием клеток в просвет протоков, что соответствует карциноме *in situ* – раку на месте.

Таким образом, диагностика хронического панкреатита основывается на комплексе клинических, инструментальных и лабораторных критериев.

Важнейшими **Критериями диагностики** хронического панкреатита являются следующие опорные пункты диагностики.

1. Клиника и анамнез – типичные «панкреатогенные боли, провоцируемы пищевыми погрешностями и/или приемом алкоголя; признаки воспалительно-деструктивного синдрома с положительными тестами панкреатической гиперферменемии; симптомы экскреторной недостаточности железы с копролигическим синдромом, снижением активности фекальной эластазы-1, трофологической недостаточностью; симптомами инкреторной недостаточности органа.

Наличие характерного болевого синдрома - боли в левом подреберье, опоясывающего характера, провоцируются приемом соленой, копченой, жирной, жареной, пряной пищи, экстрактивных веществ, концентрированных мясных и овощных бульонов и супов, алкоголя, пищи богатой клетчаткой.

Рвота на высоте болей, не приносящая облегчения.

Панкреатогенные поносы, провоцируемые теми же продуктами, что и боли, а также молоком.

2. Наличие изменений структуры поджелудочной железы и ее протоковой системы по данным методов визуализации – УЗИ, Эндоскопического УЗИ, КТГ, МРТ и других.

3. Биохимические маркеры (кровь, моча, кал, дуоденальное зондирование).

Повышение уровней альфа-амилазы в крови и моче (и других панкреатических ферментов).

Снижение ферментов в панкреатическом соке, бикарбонатов в дуоденальном содержимом.

Увеличение глюкозы в крови, снижение толерантности к глюкозе.

Стеато-, амило-, креаторея в копрограмме.

4. наличие или отсутствие осложнений.

Учитывая множество этио-патогенетических вариантов хронического панкреатита – калцифицирующего, обструктивного, фиброзно-индуративного, аутоиммунного, идеопатического представляется важным остановиться на клинических вариантах течения заболевания.

При *латентном* панкреатите преобладают симптомы экзокринной и/или эндокринной недостаточности поджелудочной железы. Для хронического латентного панкреатита ведущим является синдром экскреторной недостаточности с наличием панкреатических поносов и развитием на поздних стадиях синдромов мальабсорбции и мальдигестии.

Критериями диагностики хронического *рецидивирующего* панкреатита является наличие всех 3-х синдромов в периоде обострения и их отсутствие в стадии ремиссии.

При хроническом *болевом* панкреатите ведущим является стойкий болевой синдром в рамках воспалительно-деструктивного синдрома. В клинике болевого хронического панкреатита превалирует воспалительно-деструктивный синдром и боль. Боли почти постоянны; но во время обострений резко выражены. Также имеют место эндокринная и инкреторная недостаточности.

Это чаще всего проявления аутоиммунного панкреатита. Однако данная клиническая форма требует проведения дифференциального диагноза с раком поджелудочной железы

Хронический *псевдотуморозный* панкреатит также характеризуется преобладанием воспалительно-деструктивного синдрома, но еще и с признаками желтухи. Критериями диагностики псевдотуморозного панкреатита является наличие механической желтухи вследствие сдавления общего желчного протока головкой поджелудочной железы на фоне резко выраженного воспалительно-деструктивного синдрома.

Течение хронического панкреатита.

Клиника хронического панкреатита полиморфна и определяется длительностью персистирования симптомов заболевания.

Хронический панкреатит может протекать длительно и относительно благополучно, но при длительном его течении приводит к экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы, а при развитии осложнений может привести к гибели больного. Выздоровление при хроническом панкреатите – маловероятно, а летальный исход наступает до 5,5 % случаев – от 1 % при рецидивирующей форме до 29 % при псевдотуморозном варианте течения заболевания.

Выделяются фазы обострения и ремиссии, а при отсутствии четкой клинической симптоматики или при преобладании боли - монотонное течение. Стадии течения хронического панкреатита отражены на рисунке 18.

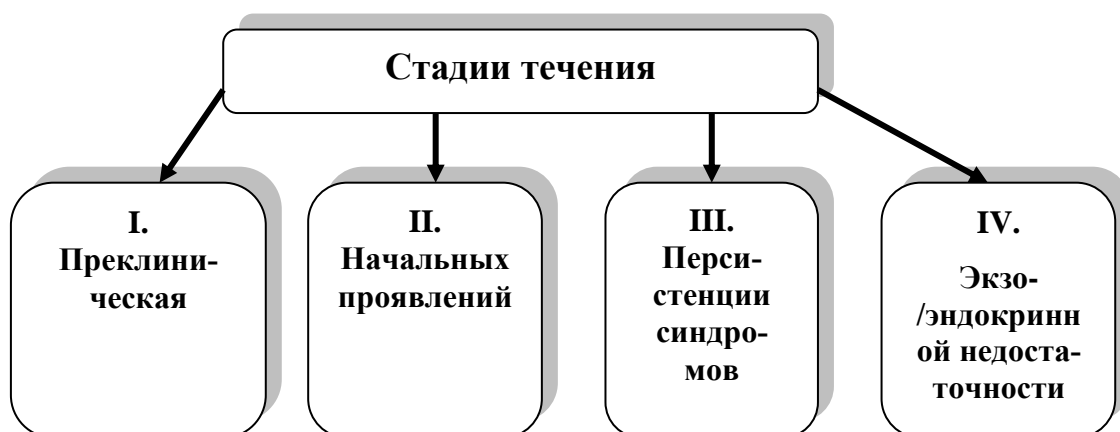


Рис. 18. Течение хронического панкреатита, стадии

Стадии, определенные выше имеют свои особенности течения хронического панкреатита (рис. 18) и стадийность построена только на модели заболевания токсической этиологии.

Стадия I. Преклиническая стадия, которая характеризуется отсутствием клинической симптоматики заболевания. При случайном обследовании выявляют характерные для хронического панкреатита изменения данных КТ или

ЭРХПГ.

Течение хронического панкреатита данной стадии определяется выраженностью обнаруженных изменений, возрастом пациента, этиологией болезни, продолжением воздействий триггерных факторов и многих других причин. Прогноз на данной стадии не известен.

Стадия II. Начальные проявления, которые характеризуются частыми эпизодами обострения хронического панкреатита, которые могут быть ошибочно расценены как острый панкреатит. С течением времени рецидивы становятся менее тяжелыми, но симптоматика сохраняется и в периоды ремиссии - между приступами. На этой стадии может существенно ухудшаться качество жизни. Стадия обычно продолжается 4 - 7 лет.

Стадия III. Постоянно присутствует симптоматика хронического панкреатита, прежде всего абдоминальная боль. Больные вынуждены значительно сокращать объемы принимаемой пищи, которая приводит к усилению абдоминального болевого синдрома. На этой стадии выражены признаки экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности.

Стадия IV. Хронический панкреатит данной стадии характеризуется процессами атрофии в поджелудочной железе. На данной стадии развиваются экзокринная и эндокринная недостаточность, что проявляется стеатореей, трофологической недостаточностью, сахарным диабетом. На данной стадии абдоминальный болевой синдром становится менее выраженным, но хотя прекращаются острые приступы панкреатита, возможно развитие тяжелых системных осложнений заболевания или его трансформация в рак поджелудочной железы.

Вместе с тем, вопрос о стадиях хронического панкреатита дискуссионный, в связи с различными этиопатогенетическими вариантами клинического течения заболевания. Последовательное развитие стадий хронического панкреатита прослеживается не у всех пациентов. В ряде случаев при первичной диагностике выявляются осложнения и признаки панкреатической недостаточности.

Отечественные клиницисты выделяют три периода течения хронического панкреатита¹⁸ [<http://www.gastrosite.ru/doctors/pancreas/article.asp?id=4074>]. Это начальный период с длительностью течения заболевания до 10-ти лет, второй период – стадию внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, диагностируемую после 10-ти летнего периода от начала заболевания и осложненный вариант.

¹⁸ <http://www.gastrosite.ru/doctors/pancreas/article.asp?id=4074>

Существуют методики оценки вариантов течения и степени тяжести хронического панкреатита. Они представлены ниже (табл 18 и 19).

Таблица 18.

Индекс тяжести хронического панкреатита M-ANNHEIM¹⁹

Индекс тяжести	Соответствующая степень тяжести	Баллы
M-ANNHEIM A	Минимальная	0 – 5
M-ANNHEIM B	Умеренная	6 – 10
M-ANNHEIM C	Средняя	11 – 15
M-ANNHEIM D	Выраженная	16 – 20
M-ANNHEIM E	Тяжелая	> 20

Кроме того, при хроническом панкреатите выделяются следующие варианты его течения.

« ... Бессимптомная фаза хронического панкреатита:

0 – субклинический хронический панкреатит:

- а) Период без симптомов (определяется случайно, например, при аутопсии);
- б) острый панкреатит – первый эпизод (возможно, является началом хронического панкреатита);
- с) острый панкреатит с тяжелыми осложнениями

Хронический панкреатит с клинической манифестацией:

1 стадия – без недостаточности поджелудочной железы :

- a) Рецидив острого панкреатита (между эпизодами острого панкреатита боль отсутствует);
- b) Рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль (в т.ч. боль между эпизодами острого панкреатита);
- c) Ia/b с тяжелыми осложнениями

Пациентов с 1-м эпизодом острого панкреатита при отсутствии симптомов хронического панкреатита, но с факторами риска его развития - например, с алкогольным анамнезом, следует отнести к стадии 0 b при отсутствии морфологических и функциональных изменений со стороны поджелудочной железы.

Если же имеют место проявления хронического панкреатита - кальцификация поджелудочной железы, то таких пациентов относят к стадии I a

II стадия – экзо- или эндокринная недостаточность поджелудочной железы:

- a) Изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность (без боли);
- b) Изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность (с болью);
- c) IIa/b с тяжелыми осложнениями

III стадия – экзо- и эндокринная недостаточность поджелудочной железы в сочетании с болью:

- a) Экзокринная и эндокринная недостаточность поджелудочной железы (с болью, в т.ч. требующей лечения анальгетиками);
- b) III a с тяжелыми осложнениями

IV стадия – уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания» поджелудочной железы):

- а) Экзокринная и эндокринная недостаточность поджелудочной железы при отсутствии боли, без тяжелых осложнений;
- б) Экзокринная и эндокринная недостаточность поджелудочной железы при отсутствии боли, с тяжелыми осложнениями

Потенциально обратимые:

- п Стеноз соседних органов (двенадцатиперстной кишки, толстой кишки, общего желчного протока)
- п Желудочно-кишечное кровотечение
- п Асцит
- п Плевральный выпот
- п Изменения костей
- п Псевдоаневризма
- п Свищ поджелудочной железы

Необратимые осложнения:

- п Тромбоз воротной или селезеночной вены с или без портальной гипертензии
- п Рак поджелудочной железы.»¹⁹

Таблица 19.

Балльная оценка тяжести хронического панкреатита M-ANNHEIM¹⁹

Особенности ХП	Анализируемый признак	Оценка баллов
Боль		
При отсутствии лечения боли нет	Нет необходимости в назначении медикаментов для ослабления боли	0
Рецидивный ОП	Между эпизодами ОП боли нет	1
Боль исчезает при назначении медикаментов	При приеме анальгетиков и/или проведении эндоскопического лечения боль исчезает	2
Периодическая боль	Есть периоды, когда боль отсутствует, независимо от наличия или отсутствия медикаментозного лечения; возможны эпизоды ОП	3

	Пациенты постоянно жалуются на боль независимо от того, какое лечение проводится; возможны эпизоды ОП	4
Контроль боли		
Нет необходимости в медикаментах		0
Необходимы ненаркотические или слабые наркотические анальгетики		1
Необходимы мощные опиоидные анальгетики или эндоскопическое вмешательство		2
Хирургическое лечение		
Хирургическое вмешательство на ПЖ по любым показаниям		4
Экзокринная недостаточность ПЖ		
Отсутствие экзокринной недостаточности		0
Наличие легкой, умеренной или необъективизированной экзокринной недостаточности, которая не требует ферментной заместительной терапии (в эту категорию включают и пациентов, которые жалуются на периодическую диарею)		1
Доказанная экзокринная недостаточность ПЖ (по данным функциональных тестов) или тяжелая панкреатическая недостаточность, которая подтверждена количественным исследованием жира в кале (> 7 г жира/24 ч), причем проявления этой недостаточности исчезают или значительно уменьшаются при приеме ферментных препаратов		2
Эндокринная недостаточность		
Отсутствие сахарного диабета		0
Наличие сахарного диабета		4
Структурные изменения ПЖ по результатам визуализации (оценка проводится по Кембриджской классификации)		
Норма		0
Сомнительный ХП		1
Легкие изменения		2
Умеренные изменения		3
Тяжелые изменения		4
Тяжелые осложнения со стороны внутренних органов (не включены в Кембриджскую классификацию)		
Отсутствие осложнений		0
Обратимые осложнения		2
Необратимые осложнения		4

Градация панкреатической боли проводится по сумме особенностей течения болевого синдрома и необходимости назначения различных анальгетиков. Например, если пациенту необходимо назначать мощные наркотические анальгетики (2 балла) и у него отмечаются периодические панкреатические атаки ОП (3 балла), то тяжесть боли оценивается в 5 баллов

В расчет индекса тяжести хронического панкреатита включаются все оперативные вмешательства на поджелудочной железе и все тяжелые осложнения панкреатита, начиная с первых проявлений заболевания и далее на протяжении всего анамнеза. Если у пациента имели место два и более тяжелых осложнения, то каждое из них отдельно должно включаться в расчет индекса тяжести хронического панкреатита.

Поскольку функциональные тесты для оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы недостаточно чувствительны для выявления легкой или умеренной экзокринной недостаточности, то периодическое послабление стула в сочетании с описанием характерного для хронического панкреатита кала («панкреатический стул» - светлый, обильный, остатки непереваренной пищи), даже при нормальных результатах функциональных тестов следует трактовать как внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы и оценивать в 1 балл»¹⁹.

¹⁹<http://pro-medica.ru/eda/956-khronicheskij-pankreatit-novaya-mezhdunarodnaya-klassifikatsiya-m-annheim-2007> (актуальна на 01.11.2018 г)

Осложнения хронического панкреатита. В трети случаев (30 %) при хроническом панкреатите развиваются осложнения. Осложнения хронического панкреатита могут развиваться на любой стадии его течения.

Хронический панкреатит в стадию обострения может осложняться *панкреонекрозом* и другими *инфекционными осложнениями* – формированием воспалительных инфильтратов, абсцессов, гнойного холангита, септического состояния.

Наиболее часто хронический панкреатит осложняется формированием *псевдокист*, образующихся на месте некроза ткани вследствие разрушения протоков поджелудочной железы, или на месте предыдущего некроза и последующего скопления секрета. Псевдокисты встречаются приблизительно у 1/3 пациентов с хроническим панкреатитом. Они различных размеров, могут быть бессимптомными или проявляться сдавлением соседних органов, вызывая боли в верхней половине живота. Псевдокисты реже, чем при остром панкреатите подвергаются регрессии – от 23 до 26 % случаев, но риск развития осложнений, обусловленных псевдокистами, высок и достигает до 10 % случаев.

Подпеченочная *желтуха* по мнению различных исследователей встречается в 10 - 16 – 33 % случаев хронического панкреатита. Она обусловлена отеком и фиброзом поджелудочной железы, в результате чего происходит сдавление общего желчного протока и, как следствие, развивается желтуха. Желтуха может быть постоянной или рецидивирующей.

Существует риск развития *вторичного билиарного цирроза* печени.

Другими осложнениями хронического панкреатита являются *тромбоз селезеночной, верхней брыжеечной и воротной вен, подпеченочная портальная гипертензия*. Эти осложнения развиваются на фоне воспаления и фиброза перипанкреатической клетчатки при сдавлении сосудов.

Хронический панкреатит может осложняться эрозивно-язвенными процессами в слизистых оболочках пищевода и гастродуоденальной зоны. Это - эрозивный эзофагит, гастродуоденальные язвы, обусловленные значительным снижением продукции бикарбонатов поджелудочной железы, хронической дуоденальной непроходимостью и абдоминальным ишемическим синдромом. Возможно на фоне упорной рвоты развитие такого осложнения, как синдром Мэллори–Вейса.

Хронический панкреатит при наличии прогрессирующего фиброза поджелудочной железы, панкреатической мальдигестии, не контролируемой заместительной ферментной терапией, осложняется *мальабсорбцией* с развитием дефицита микронутриентов или внешнесекреторной недостаточностью подже-

лудочной железы. Это позволяет отнести дефицит незаменимых макро- и микронутриентов также относят к осложнениям заболевания. Как следствие данных осложнений больные подвержены риску развития недостаточности жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К) и витамина В₁₂. – с явлениями *остеопороза*, отнесенного к осложнениям данной патологии и *анемии*.

Хронический панкреатит, особенно длительно текущий может осложняться развитием *сахарного диабета* и гипогликемическими состояниями.

Другим осложнением, но в большей степени исходом хронического панкреатита относится протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, риск развития которой увеличивается по мере длительности анамнеза заболевания, при семейном анамнезе и у больных с тропическим панкреатитом.

К наиболее типичным осложнениям хронического панкреатита относятся:

- псевдокисты поджелудочной железы;
- панкреонекроз;
- гнойно-септические – воспалительные инфильтраты, гнойный холангит, сепсис, перитонит;
- кровотечения из язв гастродуоденальной зоны;
- тромбоз воротной вены;
- стеноз холедоха;
- стеноз двенадцатиперстной кишки и хроническая дуоденальная непроходимость;
- подпеченочная желтуха, как следствие непроходимости общего желчного протока;
- подпеченочная форма портальной гипертензии;
- абдоминальный ишемический синдром;
- свищи с брюшной полостью и другие.

Хронический панкреатит осложняется :

1. сахарным диабетом;
2. дисбактериозом кишечника;
3. неспецифическим реактивным гепатитом;

4. псевдокистами;
5. раком поджелудочной железы;
6. варикозным расширением вен пищевода, асцитом и другими признаками портальной гипертензии;
7. гиповолемическим шоком (связанным с поступлением в кровь вазоактивных веществ - калликрейна и кинина, основным механизмом которого является усиление сосудистой проницаемости с пропотеванием плазмы в межклеточное пространство и уменьшением объема циркулирующей крови);
8. развитием желудочно-кишечных кровотечений (вследствие тромбоза селезеночной вены);
9. стенозом дистального отдела общего желчного протока (вследствие отека головки поджелудочной железы, реже причиной его развития являются псевдокисты);
10. стенозом *bulbus duodeni*;
11. абсцессами поджелудочной железы и прилежащих к ней тканей;
12. панкреатическим асцитом (вследствие разрыва панкреатических протоков при повышении давления в них);
13. перитонитом;
14. фистулами и стенозом толстой кишки;
15. реактивным плевритом, пневмониями, формированием свищей и т.д.;
16. артериопатиями нижних конечностей;
17. анемиями;
18. энцефалопатией;
19. спленоmegалией (редко), гепатомегалией (вследствие развития жировой дистрофии).

Осложнения хронического панкреатита следует характеризовать как ранние, поздние и специфические.

К *ранним* осложнениям хронического панкреатита относятся :

- подпеченочная желтуха;
- абсцессы поджелудочной железы;

- кисты и псевдокисты поджелудочной железы;
- перитонит;
- плеврит;
- пневмонит;
- артрит;
- шок, в том числе гиповолемический;
- стеноз двенадцатиперстной кишки.

К *поздним* осложнениям хронического панкреатита относятся :

- мальабсорбция;
- мльдигестия;
- пюригландулярная недостаточность;
- припанкреатит;
- подпеченочная желтуха;
- подпеченочная форма портальной гипертензии;
- свищи;
- остеопороз;
- атропатия;
- анемия;
- дисбактериоз кишечника.

К *специфическим* осложнениям хронического панкреатита относятся :

- гипогликемические состояния;
- нарушения психики (особенно у алкоголиков)
- желудочно-кишечные кровотечения из язв, эрозий двенадцатиперстной кишки вследствие тромбоза селезеночной вены;
- синдром Мэллори-Вейса;
- печеночно-клеточная недостаточность;
- сдавление чревного ствола и сплетения.

Прогноз. МСЭК

Прогноз при хроническом панкреатите всегда серьезный. Хронический панкреатит оказывает влияние параметры качества жизни и на продолжительность жизни больных. Стандартизированный показатель смертности - 3,6 : 1.

Как правило, страдающие этим заболеванием нуждающиеся в стационарном лечении в условиях гастроэнтерологического или хирургического стационаров и в выдаче листка нетрудоспособности.

При течении хронического панкреатита риск развития рака поджелудочной железы повышается в 5 раз! При длительности течения хронического панкреатита 10 лет могут погибнуть 30 % больных, при длительности течения 20 лет – до 50 % пациентов. При развитии осложнений летальность может составлять 5 %.

В периоде обострения больные нетрудоспособны, а наличие осложнений, которые могут развиваться в любом периоде и на любой стадии течения хронического панкреатита, является показанием для экстренной госпитализации в urgentную хирургию, проведения хирургического лечения и установления группы инвалидности. При длительном течении хронического панкреатита а также при неэффективном его лечении прогрессируют экзо- и эндокринная недостаточность, развивается сахарный диабет, которые наряду с абдоминальной болью ухудшают прогноз и качество жизни больных.

Правила ведения больных хроническим панкреатитом.

Порядок оказания медицинской помощи населению определен в Приказе Минздрава России № 906н от 12.11.2012 года («Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гастроэнтерология»²⁰). По стандартам медицинской помощи больным хроническим панкреатитом (Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 240 от 22.11.2004²¹ и Федеральным стандартом оказания медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях²²) медицинская помощь оказывается врачами-гастроэнтерологами амбулаторно-

поликлинического звена и стационара, врачами-хирургами, а при неосложненном течении хронического панкреатита - врачами-терапевтами участковыми, врачами педиатрами, врачами общей практики (семейными врачами).

Во время обострений хронического панкреатита показана госпитализация в гастроэнтерологический или хирургический стационар.

²⁰ Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (пятое Московское соглашение) [Электронный ресурс] / [Л. Б. Лазебник](#), [Е. И. Ткаченко](#), [Р. А. Абдулхаков](#) и др. // XIII съезд НОГР. 12 марта 2013 г. – Режим доступа: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006> . – (Дата обращения: 18.04.2018).

²¹ [Международная классификация болезней](#). Коды диагнозов, наименования, стандарты оказания медицинской помощи. – Режим доступа: <http://www.medicalib.ru/standards>. - (Дата обращения: 17.05.2018).

²² <http://www.center-med.ru/standarts/>

Лечение хронического панкреатита.

Лечение должно быть комплексное; включать в себя базисные принципы (нормализация образа жизни, режима и характера питания), медикаментозную терапию, психотерапию. В большинстве случаев при хроническом панкреатите проводится консервативное лечение.

Однако необходимо учитывать этиологию заболевания, особенно это касается хронического кальцифицирующего и хронического обструктивного панкреатита.

Цель консервативного лечения – купирование симптомов заболевания и предотвращение развития осложнений хронического панкреатита.

Задачи лечения:

«... 1) прекращение приема алкоголя и отказ от курения независимо от предполагаемой этиологии заболевания, суточных доз алкоголя и количества выкуриваемых сигарет в сутки, стажа употребления спиртных напитков и табакокурения;

2) определение причины боли в животе и попытка снижения ее интенсивности;

- 3) лечение недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы;
- 4) выявление и лечение эндокринной недостаточности на ранних стадиях до развития осложнений;
- 5) нутритивная поддержка;
- 6) скрининг аденокарциномы поджелудочной железы, особенно при наследственном (семейном) панкреатите, отягощенном наследственным анамнезе по раку железы, длительном анамнезе доказанного хронического панкреатита, возрасте старше 60 лет. ...»²³

²³ Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита [Электронный ресурс] / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. В. Охлобыстин и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2014. - №4. – С. 70 – 97. – Режим доступа: <http://www.gastro-j.ru/article/577-h2-rekomendatsii-rossiyskoy-gastroenterologicheskoy-assotsiatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-hron/>. - (Дата обращения: 17.05.2018).

Лечение хронического панкреатита предполагает разделение на 3 этапа :

1-й этап – оказание неотложной помощи больному с тяжелым обострением хронического панкреатита, имеющего клинику, сходную с острым панкреатитом.

2-ой этап – оказание помощи при обострении хронического воспалительного процесса в поджелудочной железе, но не имеющего симптомов острого панкреатита.

3-й этап – направлен на профилактику обострений хронического панкреатита.

Модификация образа жизни.

При хроническом панкреатите для регресса клинических симптомов, снижения частоты развития осложнений, а также развития серьезных осложнений и смерти строго рекомендуется полный отказ от употребления алкоголя.

Отказ от курения, являющегося независимым предиктором развития хронического панкреатита, также необходим всем больным хроническим панкреатитом.

Методы лечения включают в себя консервативный этап - нормализацию

образа жизни, диетотерапию, фармакотерапию, и хирургический этап - по показаниям – оперативное лечение.

Принципы *консервативной терапии* включают в себя :

1. купирование болевого синдрома;
2. дезинтоксикационные мероприятия;
3. коррекцию экзокринных расстройств и эндокринных нарушений.

В периоде обострения хронического панкреатита необходимо назначение :

1. щадящего режима - без строгого постельного, но с исключением каких-либо физических нагрузок и напряжений;

2. диеты - от голода первые 3 дня с переходом на рекомендации приказа МЗ РФ № 330 (от 05.08.2003 г.) с последующим расширением рациона питания до обогащения белком. Питание должно быть 5-6 разовое с целью уменьшить билиопанкреатический и дуоденопанкреатический рефлюксы;

3. в первые 3 дня – покой, голод и холод, промывание желудка через зонд, кишечные очистительные клизмы – что направлено на уменьшение интоксикации, устранение агрессивности ферментов и нормализацию дуоденальной дискинезии;

4. в первые 3 дня - холод на область железы для снятия боли и уменьшения спазмов.

Диетотерапия направлена на решение цели и задач лечения.

Диетические рекомендации.

Диета – Столы по Певзнеру при обострении хронического панкреатита мной отмечены выше. Однако научно обоснованной «панкреатической» диеты не существует. Это диктует необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту с максимально возможным расширением рациона питания в сочетании с современной заместительной ферментной терапией для профилактики дефицита макро- и микронутриентов так как больные хроническим панкреатитом подвержены высокому риску нутритивной недостаточности.

В идеальном случае диета больного хроническим панкреатитом не должна отличаться по составу и количеству от рациона здорового человека.

В связи с частым развитием белково-энергетической недостаточности при хроническом панкреатите целесообразен дробный прием пищи, небольшими порциями 5–6 раз в сутки, что зависит от тяжести заболевания

Рекомендуется пища с высоким содержанием белка и углеводов, если это не усиливает боль и диспепсические симптомы. Стеаторея определяет степень ограничения жиров, при этом не рекомендуется ограничивать прием жиров, особенно нерафинированных. И только при выраженной стеаторее, не поддающейся заместительной терапии, показана диета, содержащая менее 40–60 гр. жира в сутки.

В периодах обострения и ремиссии хронического панкреатита диета различна. В обострении заболевания – легкоусвояемая, малыми порциями, с 5 - 6 разовым приемом пищи и с расширением пищевого рациона по мере стихания симптомов заболевания до обычного рациона.

При тяжелой экзокринной недостаточности функций поджелудочной железы показана диета с энергетической ценностью 2500–3000 калорий, потребление 1,0–1,5 гр/кг/сутки белков, богатая витаминами и микроэлементами.

Нутритивная поддержка направлена на решение цели и задач лечения по купированию трофологической недостаточности и восстановлению нутритивного статуса больного.

Нутритивная поддержка необходима при длительном воздержании от перорального питания и при выраженной трофологической недостаточности 2 – 3 степеней.

С этой целью применяются ежедневные внутривенные введения концентрированных растворов *глюкозы с инсулином и электролитами* в объеме 1,5 – 2,0 литра/сутки; инфузии *аминокислотных растворов* в объеме 1,0 литр/сутки; *жировые эмульсии* в объеме 0,5 – 1,0 литр/сутки; *универсальные смеси для парентерального питания* ²⁴.

²⁴ Острый панкреатит : Клинические рекомендации Российского общества хирургов, Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Экспертная группа РОХ по проблемам острого панкреатита : Дибиров М.Д. (председатель); Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Прудков М.И., Филимонов М.И., Чжао А.В. – Москва, 2015 – 38 с. <http://xn----9sdbbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html> (актуально на 01.11.2018 г).

Проводятся внутривенные вливания, энтеральное зондовое питание либо их комбинация.

Парентерально в сутки вводят растворы глюкозы 1000 – 1500 мл., липофундина 10 % 500 мл., аминостерила КЕ 1000 мл.

Энтерально в сутки применяют солевой энтеральный раствор 1000 мл., портаген 10 % или 20 % раствор 1000 мл., изокал 20 % 2000 мл.

Вводятся глюкозо-калиевая-инсулиновая смесь - 400 мл 5 % раствора глюкозы + 10 до 50 мл 4 % раствора калия хлорида (под контролем уровня калия крови!) + от 2 до 10 единиц инсулина. Нехватка 0,5 ммоль калия плазмы крови (норма 3,3 - 5,5 ммоль/л) восполняется 1 граммом (25 мл 4 % раствора) калия.

Используются препараты для парентерального питания, которые делятся на 2 группы :

« ... 1 группа – препараты белкового питания (белковые гидролизаты, растворы аминокислот) – являются источником азота и содержат 8 незаменимых аминокислот: валин, изолейцин, лейцин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин, лизин;

2 группа – средства энергетического питания (растворы углеводов, жировые эмульсии) – оказывают азотосберегающее действие, способствуют анаболической направленности основного обмена. »²⁵.

²⁵ Парентеральное питание [Электронный ресурс] : метод. рекомендации для студентов 5-го и 6-го курсов, слушателей постдипломного обучения и ФУВ / под ред. чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.И. Петрова; сост. Н.Г. Чепурина. - Волгоград, 1997. – Режим доступа : <http://www.biometrica.tomsk.ru/ftp/medicine/parent.htm>. - (Дата обращения: 17.05.2018).

Компонетками парентерального питания являются энергоносители, азотистые препараты, макро- и микроэлементы и витамины – регуляторы обмена веществ.

Аминокислоты, применяемые для парентерального питания.

Это азотистые препараты, составляющие основу парентерального белкового питания. Они представлены белковыми гидролизатами и смесями кристаллических аминокислот.

Белковые гидролизаты - растворы, содержащие смесь аминокислот и простейших пептидов белков крупного рогатого скота и человека.

Гидролизат казеина – препарат, содержащий 7,0 - 9,5 гр/л общего азота, из которых 35 - 45 % составляет азот аминокислот, в том числе незаменимых, а также хлорид натрия (5,5 гр/л), хлорид кальция (0,4 гр/л), хлорид магния (0,005 гр/л) с рН препарата 5,7 - 6,7. Он вводится в/в капельно со скоростью до 40 кап/мин. При этом утилизируется до 80 % аминного азота. Однократно вливается не менее 400 мл гидролизата. Суточная доза до 2 л. Близкий по составу и улучшенный кислотный гидролизат *Гидролизин-2*.

Лучший отечественный гидролизат *Фибриносол* – ферментативный гидролизат, получаемый из фибрина крови человека и животных, содержащий 9 гр/л общего азота (55 % аминного) с рН 6,6. Другими белковыми гидролизатами являются *аминофузин, аминонорм, аминоплазмал, аминомел, аминовеноз* (Германия), *аминон* (Финляндия), *амиген* (США), *изовак* (Франция) и др.

Аминокислотные смеси по биологическим свойствам превосходят белковые гидролизаты и практически вытесняют их из употребления.

Полиамин – 8 % р-р смеси кристаллических аминокислот в L-форме и 5 % сорбита (аминокислот – 80 г, сорбита – 50 г, воды – до 1 л); рН 7,2. Вводится в/в со скоростью 25-35 кап/мин в средней суточной дозе до 1 литра. *Панамин* – раствор аминокислот, содержащий 18 основных аминокислот в L-форме и D-сорбит. *Вамин “Витрум”* (Швеция) – 7 % р-р смеси кристаллических L-аминокислот с фруктозой (100 г/л) и электролитами (натрий, калий, кальций, магний, хлор). Калорийность фруктозы около 400 ккал/л. всего аминокислот – 70 г/л (незаменимых – 29 г/л); аминного азота – 7,7 г/л. *Левамин-80* (“Лейрас”, Финляндия) – несколько отличается от вамина количеством и соотношением

аминокислот и аминного азота: всего L-аминокислот – 82 г/л, из них незаменимых – 44,2 г/л; общее содержание азота – 12,4 г/л (аминного – 9,6 г/л); рН 5,5 – 7,5. Препарат предназначается для применения у больных с выраженным катаболизмом (хирургическое вмешательство, травма, инфекция). Доза – до 1-2 л/сут (1 - 2 г аминокислот на 1 кг массы тела в сутки). Скорость вливания не более 0,2 г аминокислот на 1 кг/ч (2,5 мл/кг/ч). показан при умеренной печёночной и почечной недостаточности в дозе не более 500 мл/сут. *Левамин-нормо* (“Лейрас”, Финляндия) содержит все 18 аминокислот при оптимальном их соотношении, соответствующем эталону ВОЗ. Всего аминокислот 86,16 г/л (незаменимых – 36,6 г/л); общее содержание азота 12 г/л (аминного – 9,6 г/л); рН 4,5-6,5. Может использоваться для парентерального питания детей и новорожденных. Доза для взрослых зависит от уровня катаболизма и варьирует от 0,5 до 2 г аминокислот на 1 кг/сут. Скорость вливания не должна превышать 0,2 г аминокислоты на 1 кг/ч.

Другие зарубежные аминокислотные препараты - *альвезин, аминоклаз-мал, аминофузин* (Германия), *мориамин, сохаин* (Япония), *трофизан* (Франция), *фриамин* (США) существенно не отличаются от вышеприведённых. Применяются и комплексные растворы - *Нутрифундин* (Германия) и *трив-1000* (Франция), которые кроме аминокислот (60 гр/л), содержат и энергетические субстраты (сорбитол – 100 г/л и соевое масло – 38 г/л)²⁵.

Высококалорийными компонентами парентерального питания являются *жиры*. Вводятся препараты соевого и хлопкового масла²⁶.

²⁶ Парентеральное питание [Электронный ресурс] : метод. рекомендации для студентов 5-го и 6-го курсов, слушателей постдипломного обучения и ФУВ / под ред. чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.И. Петрова; сост. Н.Г. Чепурина. - Волгоград, 1997. – Режим доступа : <http://www.biometrica.tomsk.ru/ftp/medicine/parent.htm>. - (Дата обращения: 17.05.2018).

« ... Жировые эмульсии, приготовленные из соевого масла. Это *Интралипид* – 10 и 20 % эмульсия соевого масла. Энергетическая ценность 10 % р-ра – 1100 ккал/л, 20 % р-ра – 2200 ккал/л. Скорость вливания в первые 10 мин – 10

кап/мин, в последующий 10-30 мин – 20 кап/мин, далее – 60 - 70 кап/мин. Общая доза – 1-2 г/кг/сут. Инфузия 500 мл препарата продолжается 4 - 5 ч. Также другие препараты - *липофундин-С 20 %* и *эмульсан – 10 и 20 %* (Финляндия), *венолитид* (Япония), *липофундин-“S” 10 и 20 %* (Германия), *инфузолипол* (Россия). На основе сафлорового масла разработан *20 % липозин* (США).

Жировые эмульсии, приготовленные из хлопкового масла, представляют *липофундин 10 %* (Финляндия), *липомул 15 %* (США), *липофундин 15 %* (Германия) и *липифизан 15 %* (Франция). По физико-химическим и биологическим свойствам эти препараты близки к интралипиду, но значительно отличаются от последнего более выраженной реактогенностью и нежелательным воздействием на кровообращение и дыхание.»

Макро- и микроэлементы – не менее важные компоненты парентерального питания. Поливитаминные комплексы для парентерального введения: *витафузин* (Финляндия); *протавит* (Швейцария); *солувит* (Швеция) и др. 10 мг *витафузина*, например, содержит среднюю суточную норму витаминов для взрослого человека (А, D, E, С, В1, В2, В6, В12; никотинамид; декспантенол; биотин).²⁵».

Универсальными смесями являются следующие препараты, применяемые в клинической практике, представленные в таблице 20.

Таблица 20.

Белки и аминокислоты в комбинациях²⁶

Действующее вещество	Торговые названия
<p><u>Аминокислоты для парентерального питания</u> (<u>Aminoacids for parenteral nutrition</u>)</p>	<p><u>Аминовен</u> <u>Аминовен Инфант</u> <u>Аминоплазмаль Гепа</u> <u>Аминосол-Нео</u> <u>Аминостерил® КЕ Нефро</u> <u>Аминостерил® КЕ Нефро безуглеводный</u> <u>Аминостерил® Н-Гепа</u> <u>Гепасол-Нео</u> <u>Дипептивен</u> <u>Нефрамин</u> <u>Нефротект</u></p>

Действующее вещество	Торговые названия
	<u>Полиамин</u> <u>Хаймикс</u>
<u>Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты (Aminoacids for parenteral nutrition + Other medicines)</u>	<u>Мориамин® С-2</u>
<u>Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Декстроза + Минералы] (Aminoacids for parenteral nutrition+Other medicines [Dextrose+Multimineral])</u>	<u>Нутрифлекс 40/80</u> <u>Нутрифлекс 40/80 липид</u> <u>Нутрифлекс 48/150</u> <u>Нутрифлекс 48/150 липид</u> <u>Нутрифлекс 70/240</u>
<u>Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы] (Aminoacids for parenteral nutrition+Other medicines [Fat emulsions + Dextrose + Multimineral])</u>	<u>Кабивен® периферический</u> <u>Кабивен® центральный</u> <u>Нутрифлекс 70/180 липид</u> <u>Оликлиномель N4-550 E</u> <u>Оликлиномель N7-1000E</u> <u>Оликлиномель N8-800</u>
<u>Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Минералы] (Aminoacids for parenteral nutrition + Other medicines [Multimineral])</u>	<u>Аминоплазмаль Б. Браун Е 10</u> <u>Аминоплазмаль Б. Браун Е 5</u> <u>Аминоплазмаль Е</u> <u>Аминоплазмаль Е10</u> <u>Аминоплазмаль Е15</u> <u>Аминоплазмаль Е5</u> <u>Аминосол-Нео Е</u> <u>Аминостерил® КЕ</u> <u>Инфезол® 100</u> <u>Инфезол® 4</u>
<u>Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Поливитамин] (Aminoacids for parenteral nutrition+Other medicines [Multivitamins])</u>	<u>Аминосол (600 ккал)</u> <u>Аминосол (800 ккал)</u> <u>Аминосол КЕ</u> <u>Гепасол А</u>
<u>Поливитамин + Прочие препараты (Multivitamins + Other medicines)</u>	<u>Мориамин® форте</u>

²⁶Фармакологическая группа «Белки и аминокислоты в комбинациях» [Электронный ресурс] : https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_621.htm // Регистр лекарственных средств. - (Дата обращения: 17.05.2018).

Купирование болевого синдрома – важнейший этап лечения больного хроническим панкреатитом. Для решения цели и задач лечения по купированию болевого синдрома применяются следующие мероприятия.

При обострении применяются следующие виды лечения.

1. Минимизация функциональной активности поджелудочной железы – голод, холод на область поджелудочной железы. Затем по мере стихания симп-

томов панкреатита назначается полноценное питание с ограничением раздражающих и экстрактивных компонентов и с полным исключением курения и употребления алкоголя.

2. Эффективное обезболивание.

Периодически или курсами при интенсивной боли применяются *ненаркотические анальгетики* - *парацетамол* 1000 мг 3 раза/день, при неэффективности – *трамадол* в дозе 800 мг/сут.

Если боль усиливается после приема пищи, анальгетики рекомендовано принимать за 30 мин до еды с целью предотвращения постпрандиальных болей, а если нет связи болевых ощущений с временем приема пищи - анальгетики назначаются после еды с целью уменьшения риска повреждения слизистой оболочки желудка.

Трамадом применяют в двух режимах – постоянном и по требованию. Длительность постоянной терапии парацетамолом не должна превышать более 3 месяцев и проводится под контролем клинических признаков, биохимических показателей крови. В дальнейшем показан прием парацетамола по требованию.

Также применяются другие препараты анальгетического действия :

- ненаркотические анальгетики - *анальгин* 2 мл 50 % раствора; *баралгин* (Баралгин М, Антипирин, Баралгетас, Квинталгин, Максиган, Спазмалин, Тетралин, Бралангин, Ревалгин) 250 - 500 мг – до 1,0 – 3,0 гр/сутки внутрь или парентерально – внутримышечно, внутривенно 250-500 мг 2-3 раза/сут с максимальной разовой дозой 1,0 гр и суточной 3,0 гр;

- миотропные спазмолитики – *папаверина гидрохлорид* 20,0 – 40,0 мг внутрь или ректально в свечах – по 40 – 60 мг 2-3 раза/сутки или парентерально – подкожно, внутримышечно, внутривенно 2 % раствор 2,0 мл (40 мг в ампуле) 2-4 раза/сут., *бускопан* 10 – 20 мг внутрь 3 – 5 раз/сутки;

- прямые миотропные спазмолитики – блокаторы натриевых каналов - *мебеварина гидрохлорид* (Мебеварин, Дюспатаплин, Спарекс, Тримедат, Апрофен, Спазмол, Аспазмин, Спарк, Реналгин, Триган Д, Спаскупель) по 200 - 100

мг 2 – 4 раза в сутки за 20 минут до еды в таблетках, в капсулах per os, сублингвально или парентерально;

- опиаты и их синтетические аналоги - наркотические анальгетики - *промедол* (Фентанил) 2 % раствора 1 – 2 мл внутримышечно; *пентазоцин* (Лексир, Фортрал, Долапент, Форталгезик, Фортвин, Магадолин, Пентагин, Созенил, Фортралин, Созегон, Созигон, Талвин) по 50,0 мг/внутри 3 – 4 раза/сутки перед едой или 30 – 60 мг внутримышечно; *трамадол* (Трамадола гидрохлорид, Трамал, Плазодол, Трамолин) 100 мг; *пентазоцин* (Лексир, Фортрал, Долапент, Форталгезик, Фортвин, Магадолин, Пентагин, Созенил, Фортралин, Созегон, Созигон, Талвин) 50 мг в таблетках и 30 мг в ампулах для подкожного, внутримышечного, внутривенного введения не более 350 мг/сут; *бупренорфин* (Анфин, Бупрекс, Бупремен, Бупренал, Бупренекс, Лепетан, Норфин, Сангезик, Темгезик, Торгесик, Юнифин);

- глюкокортикоиды (*преднизолон* и другие) в малых дозах в режиме пульс-терапии при резко выраженном болевом синдроме и применяются при аутоиммунном панкреатите;

- анестетики – *новокаин, лидокаин* в новокаиновых блокадах или парентерально – внутривенно.

- нестероидные противовоспалительные препараты *Кетанов, Индометацин, Мовалис* - в виде таблеток или в форме инъекций, в зависимости от препарата – внутривенно, внутримышечно, инфузивно, показаны при хронической боли.

Препаратами первого ряда при хроническом панкреатите являются *парацетамол и анальгин*, назначаемые в стандартных дозировках, которые при отсутствии обезболивающего эффекта могут быть увеличены в два раза, но не более.

Спазмолитики и M₁-холинолитики применяются с целью уменьшения дискинезии двенадцатиперстной кишки. Применяются 2% раствор платифиллина, атропин, галидор, но-шпа, папаверин, аэрон, суппозитории с индоцидом и другие. Но предпочтение следует отдать применению дюспаталина, особенно у

больных с дисфункциональными расстройствами желчевыводящей системы, дискинезией двенадцатиперстной кишки.

Применение *антидепрессантов* обладающих прямым анальгезирующим действием и потенцирующим эффектом в отношении ненаркотических анальгетиков. Они уменьшают проявления сопутствующей депрессии, выраженность болей и потенцируют эффект анальгетиков. При хроническом панкреатите применяются : трициклические антидепрессанты (обладающие кардиотоксичностью и холинолитическими эффектами, имеют широкий профиль нежелательных явлений); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (нет РКИ, демонстрирующие их эффективность); противосудорожное средство *прегабалин*.

Применяются *сульпирид* (Просульпин, Эглонил, Бетамакс) 50,0 мг в дозе 100 – 300 мг/сут в первой половине дня, *амитриптилин* (Амизол, Амирол, Amitriptilin – ЛЕНС, Веро-амитриптилин, Саротен ретард, Дамилена малеинат, Amitriptilin-Ферейн) 10 и 25 мг в дозе 10 – 75 мг/сутки и транквилизатор *медазепам, нозепам* (рудотель), *седуксен, фенозепам*.

С целью подавления панкреатической секреции ферментов и бикарбонатов доказана эффективность применения *сандостатина* (Соматостатина, Окреотида, Диферилина, Серморелина и других) в дозе 25-50 мкг 2-3 р/сутки подкожно или в/венно в течение 5-7 дней. Но данный препарат не рекомендуют для лечения хронической боли, так как имеют место неоднозначность имеющихся данных и невозможность длительного применения в виду высокой стоимости препарата и развития частых побочных эффектов.

Октеотид – синтетический аналог соматостатина ингибирует желудочную и панкреатическую секрецию, обладает цитопротективным эффектом и позитивно влияет на систему макрофагов-фагоцитов (СМФ, ранее ретикулоэндотелиальная).

Однако, длительное применение октреотида способствует развитию ряда нежелательных эффектов – усугублению мальдигестии на фоне резкого снижения выделения панкреатических ферментов в двенадцатиперстную кишку,

возможному развитию пареза кишечника, ухудшению кровоснабжения поджелудочной железы, а также гипотонии желчного пузыря, особенно при билиарнозависимом панкреатите, развившемся на фоне желчнокаменной болезни. Шаговая терапия купирования болевого синдрома представлена ниже (табл. 21).

Таблица 21.

Алгоритм снятия болевого синдрома (Рекомендации экспертов ВОЗ, 1990)

Шаги	Анальгетики и дополнительные средства	Препараты
I. Умеренная боль	Периферические анальгетики	Парацетамол, метамизол натрия (Анальгин)
II. Сильная боль (шаг I. неэффективен)	Периферические анальгетики + анальгетики центрального действия	Парацетамол, метамизол натрия (Анальгин) + пентазин (Фортал, Фортвин)
III а. Более сильная боль (шаг II. неэффективен)	Легкие опиоиды	Трамадол (Трамал), Тилидин
III б. Еще более сильная боль (шаг III. неэффективен)	Нейролептики и/или антидепрессанты	Левопромацин, кломипрамин
IV. Сильнейшая, нестерпимая боль (шаг III. неэффективен)	Опиоиды	Бупренофрин (Бупронал)

Применяются :

- спазмолитики - но-шпа, бишпан, феникарберан, галидор парентерально и per os но-шпа, но-шпа форте, дротаверин, папаверина гидрохлорид, бишпан, феникарберан, бенциклан (галидор), *альверин*;
- блокаторы кальциевых каналов (Дицител 500 – 100 мг до 3-х раз/сутки;
- при выраженном рефлюксе применяются *эглонил* (сульпирид), *церукал*, *мотилиум* и другие *прокинетики* (табл. 22).

Таблица 22.

Лекарственные средства, влияющие на тонус и моторику

Препарат, доза	Побочные действия
<i>Неселективные миотропные спазмолитики</i>	
Альверин 40 – 80 мг х 3 раза/сутки внутрь Но-шпа 40 – 80 мг 1 – 3 раза/сутки	Редко – сердцебиения, чувство жара, кожные аллергические реакции, при внутривенном

Препарат, доза	Побочные действия
<i>Неселективные миотропные спазмолитики</i>	
Папаверин 40 – 60 мг 3 – 5 раз/сутки	введении – понижение АД
<i>Селективные миотропные спазмолитики</i>	
Дицител 50 – 100 мг х 3 раза/сутки Дюспаталин капсулы 200 мг х 2 раза в день за 20 минут до еды	Редко – легкие расстройства пищеварения Редко – кожные реакции и головокружение
<i>Блокаторы М-холинорецепторов</i>	
Атропина сульфат 0,1 – 0,6 мг внутримышечно Бускопан 10 – 20 мг х 3 – 5 раз/сутки перорально или ректально	Сухость во рту, тахикардия, затруднение мочеиспускания, обстипация, мидриаз, паралич аккомодации

Для купирования болевого синдрома за счет ингибирования секреции ферментов поджелудочной железы путем механизма обратной связи применяются *внутрикишечно введения трипсина или химотрипсина*.

Для купирования боли при хроническом панкреатите показана эффективность *ингибиторов протонной помпы*, особенно рабепразолом и пантопразолом в дозах 40 – 80 мг/сутки или лансопразолом в дозе 60 мг/сутки или *H₂-блокаторы гистаминорецепторов - фамотидин* внутривенно капельно по 20 мг/каждые 8 часов, которые способны влиять на уменьшение боли и повышать эффективность панкреатина.

С целью купирования воспалительно-деструктивного синдрома и коррекции нарушений в свертывающей и антисвертывающей системе внутривенно вводится *α-аминокапроновая кислота*, которая кроме того, что она инактивирует кинины, обладает противоаллергическим действием и угнетает фибринолиз.

Дезинтоксикационная терапия. При хроническом панкреатите применяются внутривенные вливания растворов *гемодеза, изотонического раствора натрия*. Назначение глюкозы противопоказано, т. к. при панкреатите имеет место во время обострений снижение толерантности к глюкозе.

С целью профилактики болевых приступов показана эффективность антиоксидантов - *селена, бета-каротина, аскорбиновой кислоты, токоферола и метионина*. Их дополнительное назначение снижают потребность в дозах и длительности применения анальгетиков.

Уменьшение абдоминальной боли получено в рандомизированных исследованиях последних лет у больных, принимающие *минимикросферы панкреатина* (Креон 10 000, 25 000 и 40 000 Ед., Микрозим 10 000 и 25 000 Ед., Панцитрат 10 000 и 25 000 Ед., Эрмиталь 25 000 и 40 000 Ед., Мезим форте 10 000 Ед., Пангрол 10 000 и 25 000 Ед., Панзинорм капсулированные таблетки по 10 тыс. ЕД. и таблетки «форте» по 20 тыс. ЕД., Пензитал 6 000 Ед., Гастенорм форте 3 500 Ед., Панкреатин форте 4 300 Ед. и другие) в единицах липазы в суточной дозе более 240 000 Ед в течение одной и 50 недель.

При недостаточной эффективности консервативных мероприятий решается вопрос о выборе инвазивных методов лечения боли - необходимо использовать эндоскопические и хирургические методы лечения. Применяются блокады, стентирование, литотрипсия внутри протоков – протоковая декомпрессия, литоэкстракция, денервирующие мероприятия - нейролизис, близкофокусная лучевая терапия и лазеротерапия, а при выраженном отеке и боли в поджелудочной железе и другие и/или хирургическое лечение. Резекция поджелудочной железы может вызывать развитие и/или усугубление внешнесекреторной недостаточности, что определяет необходимость проведения пожизненной заместительной ферментной терапии.

При исключении осложнений панкреатита, которые требуют эндоскопических или хирургических вмешательств, должно проводиться последовательное консервативное лечение.

3. Подавление секреции. Спорным остается вопрос об эффективности антиферментных препаратов при хроническом панкреатите. При отеке железы и выраженных изменениях амилазного теста возможно применение антиферментной терапии (*антиэнзимами*).

Назначаются : *контрикал, гордокс, трасилол, ингитрил, пантрипин, трасколан, и аминокaproновая кислота*. Основной механизм действия препаратов обусловлен инактивацией протеолитических ферментов и способностью предупреждать высвобождение биологически активных веществ (БАВ - кининов; брадикинина), что предотвращает переход отека в некроз, уменьшает экс-

судацию в серозные полости. А это, в свою очередь, способствует уменьшению интоксикации, купирует болевой синдром. На введение этих препаратов в 10 – 12 % случаев развиваются аллергические реакции, что ограничивает их назначение.

4. Лечение при недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Расстройства усвоения жиров и белков возникают при снижении функциональной активности поджелудочной железы 90 %. Адекватное и своевременное лечение хронического панкреатита позволяет избежать развития серьезных осложнений и снизить смертность на фоне нарушения питания. Проводится заместительная ферментная терапия. Заместительная ферментная терапия строго показана больным хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

Цель заместительной терапии - обеспечение возможности принимать, переваривать и усваивать нормальное количество основных пищевых веществ и микроэлементов.

Заместительная терапия способна : улучшать переваривание и всасывание жиров; нормализовать состояние нутритивного статуса - уровень жирорастворимых витаминов, преальбумина и ферритина, в том числе без клинических признаков стеатореи; предотвращать развитие остеопороза, обусловленного мальабсорбцией витамина D; улучшать качество жизни больных.

Заместительная ферментная терапия при хроническом панкреатите показана при : верификации стеатореи; хронической диарее, полифекалии; нутритивной недостаточности; перенесенном панкреонекрозе, тяжелом течении панкреатита с кальцификацией кальцинатов в сочетании с расширением главного панкреатического протока; перенесенных оперативных вмешательствах на поджелудочной железе с нарушением нормального пассажа пищи – при классической панкреатодуоденальной резекции, латеральной панкреатоеюностомии с петлей, выключенной по Ру; состояниях после любых хирургических вмеша-

тельств на поджелудочной железе с последующими признаками внешнесекреторной недостаточности.

Клиническими показаниями для проведения заместительной терапии панкреатическими ферментами даже без верификации стеатореи являются :

- клинически выраженная стеаторея – полифекалия с неоформленным, с жирным блеском, зловонным стулом;
- хронический панкреатит с признаками нутритивной недостаточности - потеря в весе, гипотрофия мышц, остеопороз, признаки гиповитаминоза.

Показаны преимущества минимикросфер, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, и микротаблеток перед таблетированными препаратами для лечения стеатореи (табл. 23). Эффективность заместительной ферментной терапии более высока при назначении ферментов во время или сразу после еды.

Таблица 23.

Ферментные препараты, разрешенные к применению в России

Препарат	Лек. форма	Панкреатин	липаза	амилаза	протезаза	гемиллюлоза	Желч и ее компоненты	Доп. компоненты
Дигестал	Д	+	-	-	-	+	-	-
Кадистал	Д	-	+	+	+	-	+	-
Коэнзим	Д	+	+	+	+	+	-	-
Креон	К	+	+	+	+	-	-	-
Мезим форте	Т	+	+	+	+	-	+	-
Мензим	Т	+	-	-	-	-	-	-
Мексаза	Д	+	-	-	-	-	-	Бромелин; дегидрохолевая кисл.; хинолинпроизводные
Неопампер	Т	-	+	+	+	-	-	-
Нигедаза	Т	-	+	-	-	-	-	-
Ораза	Г	-	-	+	-	-	-	-
Панцитрат	К	-	+	+	+	+	-	-
Панзинорм	Д	+	+	+	-	-	-	Трипсин; химотрипсин; холевая кисл.; пепсин;

Препарат	Лек. форма	Панкреатин	липаза	амилаза	протезаза	гемицеллюлоза	Желч и ее компоненты	Доп. компоненты
								гидрохлориды; аминокислоты
Панкурмен	Т	+	+	+	+	-	-	Экстр. Куркумы
Панкреатин	Д, Т, П	+	+	+	+	-	-	-
Пролипаза	К	-	+	+	+	-	-	--
Сомилаза	Т	-	-	+	-	-	++	Солизим;
Солизим	Т	-	+	-	-	-	+	высуш. СО тонк. Кишк.
Холензим	Т	+	-	-	-	-	+	То же
Фестал	Д	-	+	+	+	+	+	-
Энзистал	Д	+	-	-	-	-	-	-

Примечание: Т-таблетки; Д-драже; К-капсулы; П-порошок.

Минимикросферы панкреатина - Креон 10 000, 25 000 и 40 000 Ед., Микрозим 10 000 и 25 000 Ед., Панцитрат 10 000 и 25 000 Ед., Эрмиталь 25 000 и 40 000 Ед., Мезим форте 10 000 Ед., Пангрол 10 000 и 25 000 Ед., Панзинорм капсулированные пеллеты по 10 тыс. ЕД. и таблетки «форте» по 20 тыс. ЕД., Пензитал 6 000 Ед., Гастенорм форте 3 500 Ед., Панкреатин форте 4 300 Ед, и другие. в единицах липазы.

Для купирования внешнесекреторной недостаточности назначаются *панкреатические ферменты* – панкреатин, пензистал, панкурмен, мезим форте, нигедаза, ораза, панцитрат, солизим, сомилаза, трифермент, биозим, нормэнзим, юэнзим, и другие, содержащие панкреатические энзимы, и фестал, аджезим, дигестал, котазим форте, энзистал и др., содержащие дополнительно компоненты желчи (табл. 23).

Для смягчения недостаточности продукции бикарбонатов назначаются : *антациды* - альмагель, фосфалугель, маалокс и другие; *H₂-гистаминоблокаторы* – циметидин, тагамет, ранитидин и другие. Антациды,

особенно не всасывающихся, в сочетании с назначением препаратов кальция способствуют уменьшению стеатореи.

Национальные рекомендации по нивелированию внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Рекомендовано :

- Дробный прием пищи с высоким содержанием белков и углеводов, а степень ограничения жиров определяется тяжестью мальабсорбции и эффективностью заместительной ферментной терапии.

- Всем больным с клиническими проявлениями недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы показана заместительная ферментная терапия.

- При лечении мальабсорбции микропланкетки и минимикросферы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, более эффективны по сравнению с незащищенными средствами и таблетированным энтеросолюбильным панкреатином.

- Минимальная доза для начальной терапии составляет 25 000 – 40 000 Ед. липазы на основной прием пищи и 10 000 – 25 000 Ед - на промежуточный.

- Результаты лечения следует оценивать по прибавке массы тела и снижению выраженности симптомов, а в сомнительных случаях необходимо проводить лабораторный и инструментальный контроль заместительной ферментной терапии.

- При недостаточной эффективности заместительной терапии в начальных дозах рекомендуется удвоить дозу рекомендуемых панкреатических ферментов.

- При сохраняющихся симптомах в случаях приема в максимальных дозах ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, необходима терапия, подавляющую желудочную секрецию – ингибиторами протонной помпы.

- При тяжелой панкреатической недостаточности после перенесенного панкреонекроза у больных кальцифицирующим панкреатитом, при значительно

сниженной эластазы-1 кала (менее 200 мкг/гр), свидетельствующей о значимом снижении возможностей поджелудочной железы к образованию эндогенных панкреатических ферментов - менее 5 – 10 % от исходного возникает необходимость пожизненной заместительной терапии минимикросферами или микро-таблетками панкреатина в подобранной дозе.

5. Лечение при недостаточности внутрисекреторной функции поджелудочной железы.

Диета при панкреатогенном сахарном диабете должна соответствовать диете при сахарном диабете 1-го типа, лишь за исключением необходимости коррекции мальабсорбции, дефицита витаминов и микроэлементов.

Профилактику гипогликемии обеспечивается назначением дробного питания.

При развитии диабета в исходе выраженного фиброза паренхимы поджелудочной железы пероральные гипогликемические средства не эффективны, и при неэффективности соответствующей диеты необходимо назначение инсулина. Инсулинотерапия должна проводиться по канонам инсулинотерапии сахарного диабета 1-го типа, за исключением увеличения эпизодов гипогликемий. Необходим строгий контроль уровня глюкозы с целью предотвращения осложнений сахарного диабета, в первую очередь гипогликемии.

6. Для коррекции нарушенного нутритивного статуса применяются :

- при выраженной недостаточности витаминов и микроэлементов - *поли-витаминовые* препараты (ундевит, аскорутин и т.д.);
- целью воздействия на тромбоцитарные факторы - *гепарин* до 20 000 ЕД под кожу живота в течение 5-7 дней;
- средства, улучшающие метаболизм – *пентоксил, метилурацил*;
- липотропные вещества – *липокаин, метионин*;
- анаболические стероиды – *нерабол, ретаболил, рибоксин*.

7. Лечение инфекционных осложнений. Антибиотики показаны при вторичных хроническом панкреатите и перипанкреатите. Лучше назначать це-

фалоспорины и полусинтетические пенициллины в средних терапевтических дозировках, курсами по 7-10 дней.

8. Хирургические методы лечения хронического панкреатита

Инвазивные вмешательства применяются при неэффективности консервативных мероприятий и при развитии осложнений.

Применяются эндоскопические и хирургические методы лечения - блокады, стентирование, литотрипсия внутри протоков – протоковая декомпрессия, литоэкстракция, денервирующие мероприятия - нейролизис, близкофокусная лучевая терапия и лазеротерапия, а при выраженном отеке и боли в поджелудочной железе и другие и/или хирургическое лечение. Резекция поджелудочной железы может вызывать развитие и/или усугубление внешнесекреторной недостаточности, что определяет необходимость проведения пожизненной заместительной ферментной терапии.

При *неосложненном* течении хронического панкреатита инвазивные вмешательства направлены на коррекцию морфологических изменений системы протоков поджелудочной железы - стриктур, конкрементов, а также для купирования воспалительных изменений паренхимы поджелудочной железы при отсутствии адекватного купирования боли в течение 3 месяцев при последовательном применении алгоритма консервативных мероприятий или для выполнения невролиза.

При *осложненном* течении хронического панкреатита или в случаях некупирующейся абдоминальной боли показано проведение эндоскопического или хирургического вмешательства.

Инвазивные методы лечения должны проводиться в центре, специализирующемся на консервативных и хирургических методах лечения заболеваний поджелудочной железы.

8.1. Эндоскопические методы лечения

Эндоскопические методы лечения хронического панкреатита представлены сфинктеротомией, дилатацией стриктур, литоэкстракцией, установкой стента изолированно или в комбинации методов.

Эндоскопические методы лечения не показаны при бессимптомном расширении главного панкреатического протока и применяются при болях и его дилатации. Эндоскопические вмешательства с литотрипсией применяются в случаях панкреатолитиаза. Для улучшения дренажа главного панкреатического протока также требуется проведение комбинированных процедур, таких как сфинктеротомия, дилатация стриктур, литоэкстракция, установка стента, а при рецидиве болей повторные эндоскопические процедуры имеют высокую эффективность. Эндоскопические вмешательства показаны в качестве временной меры для эффективного лечения холестаза, желтухи или холангита у пациентов с хроническим панкреатитом. Эндоскопическое вмешательство показано при псевдокистах поджелудочной железы с наличием клинических проявлений и при осложненных негеморрагических псевдокистах и не показано при бессимптомных и неосложненных псевдокистах - независимо от их размера.

Эндоскопическое дренирование - метод выбора при противопоказаниях к хирургическому вмешательству или при отказе от него, или являться предварительным этапом для оценки эффективности планируемого хирургического лечения.

Сфинктеротомия направлена на улучшение оттока секрета поджелудочной железы при частых болевых приступах, но данные об эффективности сфинктеротомии для купирования боли у больных без дилатации протока и обструкции отсутствуют.

Стентирование поджелудочной железы при хроническом панкреатите сегодня имеет две стратегии :

- удаление стента спустя 6–12 мес независимо от разрешения стриктуры главного панкреатического протока;
- последующие замены стента вплоть до исчезновения стриктуры.

Установлено, что купирование боли в течение 12 месяцев после стентирования отмечается у $\frac{2}{3}$ больных, однако исчезновение стриктур обнаружено у небольшой части пациентов. Поэтапное стентирование приводит к исчезновению стриктур в 92 % случаев!

При псевдокистах проводится эндоскопическое дренирование, которое предпочтительнее хирургического лечения, поскольку имеет лучший профиль польза/риск, является менее инвазивным методом, обеспечивающим дренирование аналогичной эффективности.

8.2. Хирургические методы лечения

Плановое хирургическое лечение при хроническом панкреатите показано при :

- нарушении трудоспособности, обусловленном интенсивной некупирующейся абдоминальной болью;
- отсутствием эффекта от консервативного лечения в течение 3 месяцев с риском или фактом наркотической зависимости;
- развитию осложнений хронического панкреатита, требующих хирургического вмешательства - кровотечений, непроходимости двенадцатиперстной кишки, формирование псевдокист и других;
- подозрение на рак поджелудочной железы.

Показания к проведению хирургического вмешательства при *осложнениях* хронического панкреатита :

- симптоматические псевдокисты;
- обструкция общего желчного протока;
- геморрагические осложнения;
- непроходимость двенадцатиперстной кишки.

Метод хирургического лечения псевдокист – наложение *анастомоза с тощей кишкой по Ру* или с желудком.

При дилатации главного панкреатического протока > 7 мм применяется *латеральная панкреатоеюностомия*.

При обструкции общего желчного протока, диагностируемой примерно у 6 % больных хроническим панкреатитом, показано проведение *гепатоеюностомии*.

При непроходимости двенадцатиперстной кишки, встречаемой примерно у 1% больных хроническим панкреатитом проводится *гастроэнтостомия*.

При рецидивирующей желтухе и холангите показано проведение *эндоскопической поэтапной установке нескольких стентов*, являющейся безопасной и эффективной процедурой с частотой осложнений от 4 до 7 %.

Стойкая желтуха – более 1-го месяца, гнойный холангит, сепсис, холедохолитиаз, выраженное увеличение головки поджелудочной железы воспалительного характера и/или при невозможности исключения рака поджелудочной железы являются показанием для проведения *хирургического дренирования желчных путей*.

При стриктурах желчных путей с клиническими проявлениями желтухи длительностью более одного месяца проводятся различные операции от создания *обходного желчного анастомоза - холедохо-* или *гепатоеюностомия* до *панкреатодуоденэктомии*.

Сочетание непроходимости двенадцатиперстной кишки с другими осложнениями - болью и/или обструкцией желчных протоков выполняются *резекции поджелудочной железы* с сохранением двенадцатиперстной кишки/привратника.

При наличии воспалительного образования и/или подозрении на рак выполняется *частичная или тотальная резекция* головки поджелудочной железы.

Таким образом, оперативные методы лечения хронического панкреатита следующие :

1. Чрезэндоскопическая деобструкция панкреатических протоков
2. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия
3. У 1/8 больных она может быть дополнена вирсунготомией, именуемой панкреатической сфинктеротомией с возможным установлением в протоке протеза
4. Для ликвидации стенозов большого панкреатического протока используют специальные зонды с баллонами, позволяющие расширить зону сужения

5. При стенозах нескольких протоков производят продольную панкреатоэнтероанастомозию

6. При узких панкреатических протоках возможности хирургического лечения ограничены

7. Сравнительно нечасто прибегают к резекции солнечного сплетения

Методы **профилактики хронического панкреатита**. Однако для первичной и вторичной профилактики необходимы следующие условия : соблюдение режима питания; отказ от приема алкоголя и от курения; занятия спортом и физкультурой.

Мер первичной и вторичной профилактики хронического панкреатита аналогичны мерам профилактики острого панкреатита.

Первичная профилактика хронического панкреатита направлена на предотвращение развития заболевания и основана на следующих базисных принципах.

1. Отказ от приема алкоголя и от курения.

2. Исполнять указания по здоровому питанию и здоровому образу жизни - не переедать, употреблять разнообразную пищу, заменять тугоплавкие животные жиры на растительное, поддерживать нормальный вес тела, сохранять баланс объема и количества принимаемой пищи и физической активности.

3. Проводить диспансерные обследования с целью своевременной диагностики патологии желчевыводящей системы, в первую очередь желчнокаменной болезни.

4. Проводить УЗИ-мониторинг в группах лиц с повышенной вероятностью развития острого и хронического панкреатита :

– злоупотребляющим алкоголем;

- с несбалансированным питанием;

- у курильщиков;

- у лиц, имеющих патологию желчевыводящих путей;

- у лиц с левоподреберным болевым синдромом и с синдромом диспепсии;

- у лиц с ожирением и метаболическими расстройствами - гиперхолестеринемией, дислипидемией, ассоциированными с метаболическими расстройствами кардиоваскулярными и обменными заболеваниями.

Для эффективной первичной профилактики хронического панкреатита предполагается тотальное диспансерное наблюдение населения с целью своевременного выявления патологии желчевыводящих путей, гиперлипидемии, стигматов скрытого злоупотребления алкоголем и других.

Однако ни в одной из стран мира эта идея не нашла практического применения, так как за ней стоят большие материальные затраты.

Вторичная профилактика хронического панкреатита направлена на устранение факторов, способствующих рецидивированию или прогрессированию заболевания, направленную на профилактику рецидивов. Опасность развития обострений и рецидивов чрезвычайно высока, особенно в течение первого года по выписки из стационара.

Она проводится в рамках диспансерного наблюдения за больными, перенесшими острый и хронический панкреатит. Вторичная профилактика включает в себя следующие мероприятия.

1. Ограничение употребления алкоголя и табакокурения с категорическим запретом при перенесенном остром панкреатите и/или установленном диагнозе хронического панкреатита является фактором, снижающим риск прогрессирования заболевания.

2. При наличии желчнокаменной болезни, протекающей с симптомами и с атаками хронического калькулезного холецистита и/ли билиарнозависимого панкреатита средством профилактики последующих атак панкреатита можно считать своевременную холецистэктомию.

3. Не достаточно изучены аспекты о значимости для провокации обострения хронического панкреатита факторы, ассоциированные с питанием - ожирение, переедание и гипокинезия после приема пищи, при которых созда-

ются условия для высокого внутрибрюшного давления, а также при хроническом дефиците антиоксидантов в пище, гиперхолестеринемии, сочетанном действии пищевых факторов, этанола, компонентов табачного дыма и других.

4. Диспансерное наблюдение в течение года у хирурга и у гастроэнтеролога по месту жительства.

5. Мониторинг клинических, лабораторных (амилаза, липаза), ультрасонографических параметров.

5. Строжайшее соблюдение диеты – а также строжайшее соблюдение правил - отказ от приема алкоголя и от курения ²⁷.

Однако, при скрупулезном соблюдении жесткой диеты с целью профилактики повторных приступов панкреатита лицами без алкогольного анамнеза и некурильщиками доводят себя до нутритивной недостаточности с явлениями поливитаминодефицита, квашиоркора, анемии и др.

Эмпирические рекомендации о диетической профилактике, необходимости отказа практически от всего, включая кофе, шоколад, жиры любого происхождения, на сегодняшний день не являются научно обоснованными.

²⁷ Приказ Минздрава РФ от 5 августа 2003 г. N 330 "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации" // <http://base.garant.ru/12132439/> (дата обращения 01.11.2018 года)

4. Рекомендованы следующие мероприятия по модификации образа жизни с целью профилактики хронического панкреатита :

- дробное питание (4–5 раз в день, равномерными порциями с одинаковым распределением жиродержащих продуктов в рационе), отказ от переедания;

- употребление разнообразной пищи с низким содержанием насыщенных жиров и холестерина (нерафинированные растительные жиры несколько ограничиваются только у лиц с избыточной массой тела);

- выбор рациона с достаточным количеством пищевых волокон, содержащихся в зерновых продуктах, овощах и фруктах;

- найти баланс между количеством принимаемой пищи и физической активностью (для стабилизации массы тела со стремлением к идеальным показателям)

телям с поправкой на возраст).

5. Поиск патологии желчевыводящей системы и ее своевременное лечение.

Вопросы для самоподготовки.

1. Дайте определение хронического панкреатита.
2. Этиология хронического панкреатита.
3. Факторы риска развития хронического панкреатита.
4. Патогенез хронического панкреатита.
5. Классификации хронического панкреатита
6. Стадии течения – фазы и сроки течения хронического панкреатита.
7. Перечислите клинические синдромы острого панкреатита.
8. Синдром локальной болезненности и группы симптомов хронического панкреатита.
9. Охарактеризуйте клинику хронического панкреатита
10. Критерии диагноза хронического кальцифицирующего панкреатита
11. Критерии диагноза хронического обструктивного панкреатита
12. Критерии диагноза IgG4-ассоциированного панкреатита
13. Течение хронического панкреатита
14. Оценка степени тяжести хронического панкреатита
15. Перечислите методы лабораторной диагностики (посиндромно) применяемые для диагностики хронического панкреатита
16. Инструментальные критерии хронического панкреатита
17. Осложнения и исходы хронического панкреатита
18. Принципы лечения хронического панкреатита, применяемые в различные его периоды

V. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы

Код МКБ-10 :

C 25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы

D 13.6 Доброкачественное новообразование поджелудочной железы

E 16.1 Другие формы гипогликемии

E 16.2 Гипогликемия неуточненная

E 16.3 Увеличенная секреция глюкагона

E 16.8 Другие уточненные нарушения внутренней секреции поджелудочной железы

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы классифицируют в 2-х классах МКБ – X пересмотра – в IV классе - Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ под рубрикатами E 16.1 – E 16.8 и во II классе - под двумя рубрикатами - C25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы и D13.6 Доброкачественное новообразование поджелудочной железы.

Различают *доброкачественные* (D13.6) опухоли поджелудочной железы, которые могут происходить из :

- соединительнотканых структур – фибромы, липомы и др.;
- эпителиальных клеток – папилломы, аденомы, кистаденомы;
- сосудистых образований – гемангиомы, лимфомы, гемангиолимфомы;
- гладкомышечных волокон и образований - миомы;
- нервных клеток - невриномы.

В настоящем разделе речь пойдет о нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы, которые могут быть как доброкачественными, так и злокачественными. Это инсулинома, гастринома, вилома и глюкагонома.

Это редко встречаемые заболевания сложны и разноплановы для диагностики, лечения и ведения больных.

Эпидемиология. Нейроэндокринные опухоли представлены в 2/3 случаев карциноидными опухолями и в 1/3 случаев – панкреатическими эндокринными

опухольями. Панкреатические нейроэндокринные опухоли характеризуются показателями заболеваемости 1 : 100 000 населения в год, однако по данным аутопсий они встречаются гораздо чаще – от 0,3 – 1,6 % до 10 % случаев аутопсий. Частота встречаемости и гендерные особенности нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы представлены в таблице 24.

Таблица 24.

Эпидемиологические характеристики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Тип опухоли	Частота встречаемости на 1 миллион населения	Основные локализации	М : Ж
Инсулиномы	0,8 – 2,0	β-клетки поджелудочной железы (90 %)	2 : 3
Гастроинномы	0,5 – 1,5	Двенадцатиперстная кишка (70 %), Головка поджелудочной железы (25 %)	Чаще у мужчин
Випомы	0,05 – 0,2	Поджелудочная железа (70 – 80 %)	1 : 3
Глюкагономы	0,01 – 0,1	α-клетки поджелудочной железы (хвост 50 – 80 %, головка 22 %, тело 14 %)	Нет данных

Панкреатические нейроэндокринные опухоли могут быть доброкачественными, злокачественными или неопределенными.

Среди панкреатических нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы инсулиномы составляют $\approx 70 - 75 \%$, гастринномы – $\approx 20 \%$, ВИПомы – $\approx 3 - 8 \%$ и глюкагономы – $\approx 5 \%$.

Этиология. Основная причина развития панкреатических нейроэндокринных опухолей – генетические мутации.

Факторы риска развития панкреатических нейроэндокринных опухолей неизвестны.

Патогенез нейроэндокринных опухолей определяется каскадом генетических изменений, приводящих к активации онкогенов и/или к инактивации тумор-супрессивных генов.

В результате данных реакций формируются процессы клеточной трансформации и пролиферации со следующим сценарием - гиперплазия клеток – дисплазия, которая под воздействием различных ростовых факторов - роста опухоли, роста фибробластов β , сосудисто-ростового, некроза опухоли и других преобразуют опухолевые клетки в высококодифференцированные.

Дальнейшая активация онкогенов (*c-myc*, *K-ras*) ведет к дедифференцировке клеток и к развитию умеренно-дифференцированной опухоли. При потере пула тумор-супрессорных генов (*PTEN*) и генов, контролирующих апоптоз наряду с хромосомной нестабильностью, способствует развитию низкодифференцированных опухолей, обладающих высокой способностью к метастазированию.

При в онкогенезе зрелых клеток формируются преимущественно доброкачественные опухоли. Если трансформация опухоли возникает из мультипотентных стволовых клеток, дающих начало как эндокринным, так и экзокринным клеткам, риск формирования злокачественных опухолей крайне высок (табл. 25)

Таблица 25.

Характеристики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Тип опухоли	Источник опухоли	доброкачественные	злокачественные
Инсулиномы	β -клетки островков Лангерганса	$\approx 90\%$	$\approx 10\%$
Гастроинномы	Мультипотентные стволовые клетки островковой зоны поджелудочной железы	$\approx 30\%$	60 – 70 %
Випомы	Мультипотентные стволовые клетки из клеток ВИП в островковой части поджелудочной железы	$\approx 50\%$	$\approx 50\%$
Глюкагономы	α -клетки поджелудочной железы	$\approx 20 - 25\%$	$\approx 86\%$

Первичные опухоли могут быть мелкими или достигать размеров 5 – 10 см. При злокачественных панкреатических нейроэндокринных опухолях в 80 % случаев обнаруживаются отдаленные метастазы в печени и/или в абдоминальный лимфатический аппарат.

Так как панкреатические эндокринные опухоли вырабатывают вещества, контролирующие обмен веществ и деятельность желудочно-кишечного тракта, то наиболее часто при них формируются нарушения моторики.

Инсулома (инсулинома) или аденома инсулярного аппарата, состоит преимущественно из β -клеток островков Лангерганса, секрет которой тормозит секрецию инсулина. Примерно в 90 – 95 % случаев это доброкачественные опухоли, но реже - злокачественные.

Эти опухоли инкретируют значительное количество инсулина и приводят к развитию гипогликемии с признаками гиперинсулинизма. Функционирующие инсулиномы, как правило, злокачественные, причем функционально активными являются и метастазы опухоли.

В 1 – 2 % случаев опухоль может располагаться за пределами тканей поджелудочной железы - в двенадцатиперстной кишке, в области дивертикула Меккеля, в малом сальнике и даже в нервных окончаниях, что затрудняет ее топическую диагностику.

Опухоли визуализируются при достижении весьма значительных размеров – 10 - 20 мм в диаметре и более.

Симптомы обусловлены гипогликемией, вызванной нерегулируемой избыточной секрецией инсулина - гипогликемией, снижением содержания глюкозы, активацией адренэргической системы, а нейрогликопенические признаки обусловлены хроническим отсутствием достаточного количества глюкозы в нервных клетках и головном мозгу.

Механизмы патогенеза при инсулиноме определяются гиперинсулинизмом, при котором постоянная патологическая секреция инсулина ведет к гипогликемии. Гипогликемия запускает механизмы, направленные на восполнение

источников энергии в плазме крови - гликогенолиз, глюконеогенез, мобилизацию свободных жирных кислот, продукцию кетоновых тел.

Это происходит под контролем контринсулярных гормонов - норадреналина, глюкагона, кортизола и СТГ.

Клинические проявления, в основном, обусловлены гипердреналинемией и повышением активности симпатической нервной системы. Одновременно регистрируется высокая чувствительность центральной нервной системы к гипогликемии, что определяется тем, что мозг не имеет запасов углеводов и не способен использовать в качестве энергетического источника циркулирующие свободные жирные кислоты.

Гастронома происходит из островковой зоны поджелудочной железы. Клетками опухоли вырабатывается вещество гастрин, определяющий агрессивность желудочного секрета, а его избыток приводит к изъязвлению слизистой оболочки желудка и развитию синдрома Золлингера-Эллисона, характеризующегося:

- непрерывным течением язвенного процесса в желудке с рецидивами язв;
- отсутствием рубцевания язвенного дефекта;
- патологически высокой желудочной секрецией;
- частыми желудочно-кишечными кровотечениями;
- поносами и диареей за счет того, что очень кислое содержимое желудка не нейтрализуется содержимым двенадцатиперстной кишки на фоне высокой кислотной продукции желудочного сока.

Випома, или болезнь Вернера-Мориссона. Опухоль, развивающаяся из островковой части поджелудочной железы и состоящая из клеток ВИП - вазоактивного интестинального пептида, обладающего сосудорасширяющим эффектом. Випома - солитарная опухоль в 80 % случаев, обычно локализована в теле или хвосте железы. Доброкачественная опухоль может также возникнуть в спинном и головном мозге - т.е. и в железе и нервной системе. В 50 % случаев это злокачественная опухоль, в том числе с метастазами.

При ВИПома развиваются гипомагниемия, азотемия, гипергликемия и гиперкальциемия. Для нее типичны вследствие эффектов вазоактивного интестинального пептида ничем не купируемые поносы, что дало другое название данной опухоли - панкреатическая "холера". При синдроме Вернера–Моррисона развивается тяжёлая диарея в сочетании с гипокалиемией и ахлоргидрией, связанная с гиперсекрецией клетками островков поджелудочной железы вазоактивного интестинального пептида (ВИП).

Глюкоганомы. При этой опухоли из α -клеток поджелудочной железы, в подавляющем большинстве – злокачественных, секретируется глюкагон, определяющий развитие сахарного диабета, нормохромной анемии, похудения, мигрирующей некролитической эритемы, а также диареи, поражений слизистых оболочек в виде стоматита, глоссита, хейлита, тромбозов и эмболий.

Классификация нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы определяется особенностями происхождения и клинической симптоматикой.

Среди нейроэндокринных опухолей это - Панкреатические эндокринные опухоли - Функционально-неактивные (15 – 30 %) и Функционально-активные (70 – 85 %) :

- инсулинома (продуцирующая избыток инсулина);
- гастринома (продуцирующая избыток гастрина, клинически – синдром Золлингера-Эллисона);
- глюкагонома (продуцирующая избыток глюкагона);
- ВИПома (продуцирующая избыток вазоактивного интестинального полипептида);
- ППома (продуцирующая избыток панкреатического полипептида);
- соматостиннома (продуцирующая избыток соматостатина);
- КРГОма (продуцирующая избыток кортикотропин-релизинг гормона, клиническая картина гиперкортицизма);
- опухоль, продуцирующая избыток соматолиберина (клиническая картина акромегалии);

- нейротензиома (продуцирующая избыток нейротензина);
- АКТГома (продуцирующая избыток АКТГ, характерны АКТГ-эктопированный синдром, клиническая картина гиперкортицизма).

Клиника нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы определяется спектром гормонов, продуцируемых опухолью и гормональной активностью. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы поражают те органы, в которых встречаются эндокринные клетки. Клинические проявления появляются при достижении опухолей значительных размеров (табл. 26).

Таблица 26.

Основные симптомы нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Опухоль	Симптомы	Основной гормон	Другие гормоны	Степень злокачественности, %	Типичная локализация	Нетипичная локализация
Инсулинома	Гипогликемия	инсулин	Глюкагон, панкреатический полипептид	5 – 10 %	Поджелудочная железа	Очень редко
Гастриннома	Пептические язвы, диарея, рефлюксы	гастрин	Инсулин, панкреатический полипептид, глюкагон, АКТГ, соматостатин	> 90 %	Поджелудочная железа	Двенадцатиперстная кишка, желудок, брыжейка
Випома	Стойкая Диарея, гипокалиемия	Вазоактивный интегральный полипептид, пептид гестидин-изолейцин	Панкреатический полипептид, глюкагон, соматостатин, хромогранин А	75 – 100 %	Поджелудочная железа	нет
Глюкагонома	Некролитическая мигрирующая эритема, диабет	Глюкагон	Панкреатический полипептид, соматостатин, хромогранин А	50 %	Поджелудочная железа	Редко

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы могут быть функционирующими и нефункционирующими.

Клинические проявления функционирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы имеют симптомы и определяются теми гормонами, которые продуцируют опухоли (табл. 26).

При нефункционирующих нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы клинических проявлений нет, так как нет гормональной гиперсекреции, но выявляется незначительное повышение концентрации конкретного гормона в сыворотке крови и резкое повышение его экспрессии в опухолевых клетках, диагностируемое иммуногистохимическим методом.

Инсулома (инсулинома). Симптомы обусловлены гипогликемией, вызванной нерегулируемой избыточной секрецией инсулина.

Так как гипогликемия и гиперинсулинизм проявляются слабостью, потливостью и судорожными проявлениями нередко больных с инсулиномой длительно и безуспешно лечат, и наблюдают психиатры с диагнозом эпилепсия. Диагностической сложностью является трудность топической диагностики; о чем говорилось выше.

Симптомы гипогликемии, гипогликемия, снижение содержания глюкозы, активация адренэргической системы, нейрогликопенические признаки кроме вышеперечисленных симптомов проявляются расплывчатостью зрения, повышенной потливостью – с холодным профузным потом, тремором конечностей, приступами спутанности сознания, нейропсихическими нарушениями и судорогами.

Жалобы и анамнез. Развитие приступов в ранние утренние часы или при пропуске очередного приема пищи, после физического или психического напряжения, характер которых больные не помнят. Регистрируется прибавка в весе с тех пор, как стали появляться приступы.

Предвестниками приступов являются : слабость, потливость, покалывание губ, языка, головокружение, апатия, сонливость и другие.

Триада Уиппла - приступы потери сознания, резкое снижение гликемии, устранение приступов внутривенным введением 40 % глюкозы. Физикальное обследование позволяет диагностировать избыточную массу тела.

Клиническая картина инсулиномы зависит от её гормональной активности.

Приступ острой гипогликемии развивается натощак, чаще всего утром - после длительного (ночного) перерыва в приёме пищи. Больной не может «проснуться», длительное время он дезориентированный, производит ненужные повторяющиеся движения, односложно отвечают на простейшие вопросы. Это уже не сон, а расстройство сознания различной глубины.

Гипогликемия при инсулиноме может проявиться наступлением сноподобного состояния - пациенты уезжают или уходят в неопределённом направлении и затем не могут объяснить, каким образом они там оказались. Прогрессирование приступа чаще всего заканчивается глубоким расстройством сознания, из которого больных выводят введением глюкозы. Если помощь не оказана, то нарушение сознания может длиться от нескольких часов до нескольких суток. О случившемся больные ничего сказать не могут вследствие развития ретроградной амнезии.

Могут развиваться приступы психомоторного возбуждения. В эти периоды больные мечутся, что-то выкрикивают, кому-то угрожают или поют, танцуют, не по существу отвечают на вопросы, производят впечатление опьяневших людей. Типичны эпилептиформные припадки, которые отличаются от эпилепсии большей продолжительностью, гиперкинезами, обильной нейровегетативной симптоматикой. Однако, длительное течение заболевания не приводит изменениям личности, характерным для эпилепсии.

При инсулиноме в межприступном периоде сохраняются симптомы хронической гипогликемии, которая влияет на центральную и вегетативную нервную систему в виде недостаточности VII и IX пар черепных нервов по центральному типу, асимметрии сухожильных и периостальных рефлексов, патологических рефлексов Бабинского, Россолимо. О расстройствах центральной

нервной системы в межприступном периоде свидетельствуют снижение памяти, когнитивных способностей, потеря профессиональных навыков, что нередко вынуждает больных заниматься менее квалифицированным трудом.

Дополнительными симптомами злокачественных инсулином являются похудение, диарея, боли в животе, парезы.

Возможно сочетание инсулином с гиперпаратиреозом, с аденомами гипофиза, с аденомами надпочечников, с подкожными липомами, с ангиофибромами лица, с коллагеномами в рамках множественной эндокринной неоплазии типа I – МЭН-I.

Гастриннома или синдрома Золлингера-Эллисона - симптоматические язвенные процессы в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, чаще всего в желудке или в культе желудка, с непрерывным не рубцующимся язвенным процессом, протекающем на патологически высокой кислотной продукции, осложняющимся частыми желудочно-кишечными кровотечениями, перфорациями или стенозом пилорического отдела.

Язвенный процесс в слизистой оболочке и чрезмерно высокая кислотность сохраняются и в культе желудка, даже после неоднократных гастрэктомий.

Может развиваться диарея с частым стулом до 20 – 30 и более раз в сутки.

При злокачественной гастриноме выявляются метастазы в печени, в лимфатических узлах, в костях. Размеры гастрином коррелируют с метастазами – при мелкой гастриноме с диаметром менее 1 см метастазы имеют место не более, чем в 4 % случаев, при гастриноме размерами 1 – 3 см – в 28 % случаев, а при гастриноме диаметром более 3-х см - у 61 % больных.

Винома, или болезнь Вернера-Мориссона, или панкреатическая - эндокринная холера. Клинические проявления - не купируемая изнуряющая диарея, обезвоживание, гипотензия, судороги, эритема кожи головы и туловища, метаболические расстройства с кардиальными проявлениями, обусловленные мальабсорбцией.

ВИПомы бывают панкреатические и внепанкреатические. Панкреатические в подавляющем большинстве злокачественные и в 80 % случаев метастазируют в печень. Внепанкреатические ВИПомы, развивающиеся преимущественно в нервной системе – в спинном и в головном мозгу, как правило, доброкачественны.

Глюкоганомы. Ее клиническими признаками в 2/3 случаев являются похудание (70 – 80 %), сахарный диабет (75 %) и дерматит (65 – 80 %), в трети и более случаев – стоматит (30 – 40 %) и диарея (15 – 30 %) и нормохромная нормоцитарная анемия. Возможны поражения слизистых оболочек с развитием стоматита, гингивита, глоссита, хейлита, вагинита, а также осложнения в виде тромбозов и эмболий.

Некротизирующий мигрирующий дерматит – эритема протекает циклически - начинается с пятна или группы пятен, которые превращаются в папулы с запавшим центром и чётко ограниченным краем. Процесс, длящийся 7 – 14 дней характеризуется четкой стадийностью процесса, после чего на коже остаются участки гиперпигментации. Сценарий дермальных проявлений -

Пятно → Папула → Везикула → Эрозия → Экскориация (корки или чешуйки).

Имеются 2 особенности мигрирующего некротизирующего дерматита – полиморфизм и резистентность к терапии.

Первая особенность – это полиморфизм в виде наличия очагов поражения, находящихся на разных стадиях развития, что придаёт коже пёстрый вид. Наиболее частые локализации дерматита - кожа ног, паховой области, промежности, перианальной зоны и нижней части живота. На лице процесс протекает в виде ангулярного хейлита. Нередко к основному процессу присоединяется вторичная инфекция. Вторая особенность — дерматит, сопровождающий глюкоганому, у большинства пациентов резистентен к проводимой местной и системной терапии, включая применение кортикостероидов.

При глюкагономе возможно поражение слизистых оболочек с развитием стоматита, гингивита, глоссита, реже – вагинита и балантита. Язык при осмотре большой, мясистый, красный, со сглаженными сосочками, что типично для глюкагономы. Поражения слизистых оболочках аналогичны процессам на коже.

Методы диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Для их диагностики оцениваются : I. Клинические II. Лабораторные; III. Инструментальные и IV. Морфологические критерии.

При подозрении на нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы проводятся следующие инструментальные методы исследования :

- эндоскопические – эзофаго-гастро-дуоденоскопия, фиброколоноскопия и ректосигмоскопия;
- эндоскопическое УЗИ с визуализацией поджелудочной железы;
- УЗИ органов брюшной полости – поджелудочной железы, печени;
- мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости;
- магнитно-резонансная томография органов брюшной полости;
- сканирование с меченым октреотидом для обнаружения соматостатиновых рецепторов в опухолях;
- позитронно-эмиссионная томография с предшественником серотонина 11-С-5НТР для диагностики карциноидных опухолей, поражений поджелудочной железы, печени и лимфатических узлов.

Диагноз нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы устанавливают на основании клинических проявлений, гистологического и иммуногистохимического исследований.

Клиника описана в разделе выше. Морфологическая диагностика нейроэндокринных опухолей – основная, представлена иммуногистохимическими и гистологическими критериями.

Иммуногистохимические исследования направлены на определение реакции клеток опухоли с общими нейроэндокринными маркерами, что позволяет

точно диагностировать нейроэндокринные опухоли. С этой целью определяют :

- синаптофизин - маркер мелких везикул с нейротрансмиттерами;
- хромографины А, С, С – специфические маркеры эндокринных гранул;
- CD56 – маркер молекул нейроадгезии;
- нейрон-специфическая энолаза – NSE, цитоплазматический маркер;
- Leu-7 – лимфоретикулярный маркер;
- гормональные маркеры;
- Ki-67 и маркеры эндотелия;
- CB31 и CB34.

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы в соответствии с их биологическим потенциалом классифицируют как :

1. Высокодифференцированные эндокринные опухоли –
 - доброкачественные - в пределах поджелудочной железы, без инвазии сосудов и нервов, размерами не более d 2 см., с митотической активностью менее 2 – 10 митозов в 10 раз/поле зрения и с содержанием Ki-67 позитивных клеток до 2 %;
 - опухоли с неопределенным потенциалом злокачественности – рост в пределах поджелудочной железы, с инвазией сосудов и/или нервов, размером более 2-х см., с митотической активностью выше 2 – 10 митозов в 10 раз/поле зрения и более 2 % Ki-67-позитивными клетками;
2. Высокодифференцированные эндокринные карциномы с низкой степенью злокачественности, обширной локальной инвазией и/или с метастазированием;
3. Низкодифференцированные эндокринные карциномы с высокой степенью злокачественности и с митотической активностью более 10 митозов в 10 раз/поле зрения.

Морфологическими критериями нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы являются следующие макроскопические признаки – они представляют собой хорошо отграниченные солитарные образования от беловато-

желтого до розово-коричневого цвета с различной консистенцией – от мягкой до очень плотной.

Морфологическими критериями нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы являются следующие гистологические (микроскопические) признаки – различное строение в пределах одной опухоли – наличие сочетаний трабекулярных, альвеолярных, солидных, солидно-криброзных, псевдожелезистых, ациноподобных, ангиоматозных структур.

Международная гистологическая классификация нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (2004).

1. Высокодифференцированные эндокринные опухоли –
 - Функционирующие
 - Инсулин-продуцирующие (инсулиномы)
 - Глюкагон-продуцирующие (глюкагономы)
 - Соматостатин-продуцирующие (соматостатиномы)
 - Гастрин-продуцирующие (гастриномы)
 - ВИП-продуцирующие (випомы)
 - Нефункционирующие
 - Микроаденомы – размерами до 0,5 см.
2. Высокодифференцированные эндокринные карциномы –
 - Инсулин-продуцирующие (инсулиномы)
 - Глюкагон-продуцирующие (глюкагономы)
 - Соматостатин-продуцирующие (соматостатиномы)
 - Гастрин-продуцирующие (гастриномы)
 - ВИП-продуцирующие (випомы)
 - Серотонин-продуцирующие опухоли (с карциноидным синдромом)
 - АКТГ-секретирующие опухоли (синдром Кушинга)
3. Низкодифференцированные эндокринные карциномы.
4. Мелкоклеточные карциномы.
5. Смешанные экзокринно-эндокринные карциномы.

Высокодифференцированные доброкачественные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы характеризуются наличием клеток со слабой или умеренно выраженной атипией. Это низкодифференцированные эндокрин-

ные опухоли, состоящие их клеток небольшого или среднего размера, которые формируют пласты различной формы с центральными некрозами.

Злокачественные опухоли – их не более 10 – 20 % продуцируют гормоны островков Лангерганса – инсулин, глюкагон, соматостатин, панкреатический полипептид, а в 60 – 80 % случаев – кишечные и эктопические гормоны - гастрин, АИП, нейротензин, АКТГ, гормон роста и другие.

Нейроэндокринные опухоли – это редкие и медленно растущие новообразования за исключением низкодифференцированных карцином.

Критериями злокачественности высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей является инфильтрация и инвазия окружающих органов и/или наличие метастазов, а также размер опухоли, инвазия кровеносных и лимфатических сосудов, увеличение митотического индекса более 2 – 10 митозов в 10 РПЗ и индекса пролиферации Ki-67/MIB.

Инсулома (инсулинома). I. *Клиническими критериями* диагностики инсулиномы является наличие ***триады Уипла:***

1. приступы гипогликемии натошак, через 2-4 часа после еды, нередко в утренние часы (после длительного перерыва в приеме пищи), которые могут провоцироваться физической и нервно-психической перегрузкой;

2. падение уровня сахара крови натошак или во время приступа до 2,0 – 2,5 – 2,7 ммоль/л и менее;

3. быстрое купирование приступа внутривенным введением концентрированного раствора глюкозы внутривенно или приемом сладкой еды;

и

4. положительная проба с голоданием – развитие гипогликемии с потерей сознания, судорогами и другими признаками гипогликемических состояний.

Проба с голоданием

1. Берут пробу крови из вены для определения исходных уровней глюкозы, инсулина, проинсулина и С-пептида.
2. В течение 72-х часов после ужина - исключается любая пища, допустим прием только воды.

3. Через каждые 4 часа глюкометром определяют уровень глюкозы в капиллярной крови до снижения ниже 3,3 ммоль/л, а затем определяют глюкозу в крови каждый час. При достижении гликемии на уровне 2,7 ммоль/л производят повторный забор сыворотки крови с целью определения уровней глюкозы, инсулина, проинсулина и С-пептида и контролируют клиническое состояние больного до появления симптомов нейрогликопении.
4. При наличии симптомов нейрогликопении и содержании глюкозы в крови ниже 2,7 ммоль/л или по завершении 72-часового голодания повторно в венозной крови определяют уровни глюкозы, инсулина, проинсулина и С-пептида, ацетона, а также производных сульфанилмочевины (для исключения искусственной гипогликемии).
5. после чего даются плотный завтрак и сладкие напитки.
6. При спутанном сознании пациента вводят струйно 40 % раствор глюкозы.

При инсулинсекретирующих опухолях падение уровня глюкозы в крови не тормозит выработку инсулина, и поэтому он остается высоким, несмотря на падение уровня глюкозы крови ниже 2,5 ммоль/л. Уровни С-пептида и проинсулина также повышены, как в первой, так и последней пробе крови.

II. *Лабораторными критериями* диагностики инсулиномы являются :

1. гипогликемия натощак ниже 2,2 ммоль/л и до 2,22-2,78 ммоль/л во время приступов;
2. повышение базального содержания иммунореактивного инсулина (ИРИ) более, чем в 2 раза. Методом радиоиммунологического анализа определяют уровень инсулина в плазме крови, который в норме превышает 144 пмоль/л, а если во время приступа гликемии при концентрации глюкозы в крови < 1,7 ммоль/л уровень инсулина в плазме крови < 72 пмоль/л, то это диагностически значимый признак инсулиномы;
3. повышение уровней С-пептида и проинсулина в крови;
4. для диагностики гиперинсулинизма рассчитывают соотношение инсулин/глюкоза – при значениях > 37 указание на его наличие;
5. проведение теста с подавлением С-пептида – внутривенное введение инсулина в течение 1 часа из расчета 0,1 ЕД/кг. Наличие инсулиномы можно предположить при снижении С-пептида менее чем на 50%.

III. *Инструментальные критерии* диагностики инсулиномы.

1. Проведение эндоскопического и интраоперационного УЗИ.
2. Сочетание пальпации с данными интраоперационного УЗИ поджелудочной железы позволяет выявить инсулиному в 98 % случаев.
3. Проводятся КТ или МРТ с шагом не более 5 мм и с контрастированием – для выяснения локализации опухоли.
4. При опухоли менее 1,5 см - не визуализируемой показано проведение селективной ангиографии в условиях стимуляции глюконатом кальция, который вводят в гастродуоденальную, селезеночную или верхнебрыжеечную артерию, а уровень инсулина определяют в крови из печеночной вены, так как кальций стимулирует выработку инсулина только из инсулиномы, не воздействуя на нормальные островки Лангерганса. Если уровень инсулина в крови возрастает при введении кальция в гастродуоденальную артерию, опухоль локализуется в головке поджелудочной железы, если это происходит при введении кальция в верхнебрыжеечную артерию, то – в крючковидном отростке, а если при введении кальция в селезеночную артерию – то в теле или хвосте.

Недостатками УЗИ диагностики является то, что возможно выявить только очень крупные солидные инсулиномы. Эхография в диагностике инсулином широкого распространения не получила еще и из-за избыточной массы тела пациентов, так как жировая клетчатка является значительным препятствием для ультразвуковой волны. Однако метод УЗИ-диагностики позволяет определить интраоперационно локализации новообразований.

Для визуализации инсулиномы применяются три основных метода исследования : ангиографический, катетеризацию портальной системы и метод компьютерной томографии поджелудочной железы.

При ангиографии диагностика инсулином основана на гипертраваскуляризации в очагах новообразований и в их метастазах.

Метод катетеризации портальной вены применяется для определения уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) в венах различных отделов поджелудочной железы. По максимальному значению результатов исследования судят о локализации функционирующего новообразования.

В редких случаях опухоль удаётся визуализировать с помощью методов КТ или МРТ.

Таким образом, методы топической диагностики позволяют в 80 - 95 % случаях при инсулиномах до операции установить локализацию, размер, распространённость, злокачественность с наличием метастазов опухолевого процесса.

IV. Морфологические критерии диагностики инсулиномы.

Инсулиномы в 10 - 15 % случаев множественные, в 1 % расположены эктопически, вне поджелудочной железы – в желудке, в двенадцатиперстной, в тощей кишке, в желчном пузыре, в малом сальнике, в воротах селезёнки, в печени.

В 85 - 90 % случаев инсулиномы доброкачественны. Инсулинома в поджелудочной железе обычно доброкачественная, она солидная, одиночная. Инсулиномы размерами более 2 - 3 см, как правило, злокачественны.

У детей инсулинома иногда сопровождается гиперплазией бета-клеток или незидиобластозом. В каждом втором случае - более, чем у 50 % больных, инсулинома диагностируется, как компонент синдрома МЭН - Множественной эндокринной неоплазии типа I (синдром Вермера).

Крупная инсулинома : опухоль типичного красно-коричневого цвета. Размер инсулином в 2/3 случаев не превышает 2 см, но при МЭН-I – 1 см.

Гистологическая картина инсулиномы – напоминающие β -клетки островков Лангерганса, солидные или трабекулярные структуры, при злокачественности – с инвазией в парапанкреатическую жировую клетчатку и/или в окружающие железу органы (селезенку, двенадцатиперстную кишку), с метастазированием в региональные лимфатические узлы или в печени.

Иммуногистохимическая характеристика инсулиномы – она интенсивно реагирует с инсулином, с проинсулиномно в 50 % случаев опухоль мультигормональна.

Окончательный диагноз инсулиномы устанавливают на основании :

- клинической картины;
- высокого содержания инсулина, проинсулина и С-пептида в сыворотке крови;
- низких концентраций глюкозы в крови.

Гастронома или синдрома Золлингера-Эллисона. I. *Клиническими критериями* диагностики гастриномы являются : тяжелые рецидивирующее не купируемые язвенные поражения гастродуоденальной зоны; многократные рецидивы язв в культе желудка или в двенадцатиперстной кишке; повторяющиеся кровотечения, перфорации, стриктуры привратника.

II. *Лабораторными критериями* диагностики гастриномы являются :

1. избыточная кислотность желудочного сока с гиперсекрецией слизистой оболочки желудка, даже в культе органа, которая определяется методами зондового исследования кислотной продукции и рН-метрии – резко повышается тощаксовая, базальная и стимулированная кислотность желудочного сока и понижается рН до значений ниже 2,5 – рН более 2,5 исключает диагноз гастриномы;

2. повышение концентрации гастринина в сыворотке крови до 1000 пг/мл выше при референтных значениях гормона 100 пг/мл - гастринина – G-17 в 80 % и G-34 в 20 %;

3. повышение концентрации в сыворотке крови инсулина, панкреатического полипептида, глюкагона, соматостатина, адренкортикотропного гормона.

III. *Инструментальные критерии* диагностики гастриномы - определяемые по эндоскопическим параметрам (ФГДС) хронические и острые язвенные процессы в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, в том числе язвы анастомоза, рубцовая деформация двенадцатиперстной кишки, стеноз привратника.

Методы УЗИ, КТГ, МРТ позволяют визуализировать опухоль и метастазы опухоли.

IV. *Морфологические критерии* диагностики гастриномы.

Гастрономы могут быть функционирующими и нефункционирующими. Они чаще всего локализуются в головке поджелудочной железы или в двенадцатиперстной кишке. Первая локализация характеризуется в большей степени, чем втора злокачественным течением. Гастрономы метастазируют в региональные лимфатические узлы или в печень. Значительно реже гастрономы локализуются еще и в желудке, в тощей кишке, в печени, в билиарном тракте, в почках, в брыжейке, в сердце. Гастрономы могут протекать в рамках МЭН-I. Локализованные в поджелудочной железе и в двенадцатиперстной кишке они чаще множественны, не превышающие размеров 1 см. в диаметре.

Иммуногистохимически определяется положительная реакция опухолевых клеток с гастрином.

Гистологические признаки гастрин-продуцирующих опухоли имеют сходство с интестинальными карциноидами – они плохо отграничены от окружающих тканей, часто содержат очаги некрозов и геморрагий, состоят из клеток небольшого или среднего размера и характеризуются высокой митотической активностью – более 10 митозами в 10 РПЗ и выше Ki-67-позитивных клеток.

Окончательный диагноз гастриномы устанавливаются на основании :

- клинической картины;
- резкому снижению рН;
- 10-ти и более кратному повышению концентрации гастрин в сыворотке крови;
- положительной иммуногистохимической реакции опухолевых клеток с гастрином.

Винома, или гиперфункциональный синдром Вернера-Мориссона, или панкреатическая холера.

I. *Клинические критерии* диагностики ВИПомы описаны выше. Диагностическими значимыми клиническими признаками являются стойкая изнуряющая водная диарея с суточным объемом каловых масс 500 гр – 6 литров и симптомы гипокалиемии, гипонатриемии в рамках синдрома мальабсорбции.

II. *Лабораторными критериями* диагностики ВИПомы являются :

- повышение концентрации в сыворотке крови ВИП до 60 пмоль/л и его предшественников – гистидина, метионина;

- понижение микроэлементов в сыворотке крови – формируются гипокалиемия, гипохлоремия;

- понижение в крови глюкозы;

- ахлоргидрия – резкое до полного снижение выработки соляной кислоты с понижением кислотности желудочного сока, определяемой методом зондового исследования содержимого желудка или рН-метрией при уменьшении содержания пепсиногена и некоторого повышения гастрина в сыворотке крови.

III. *Инструментальные критерии* диагностики ВИПомы это определяемые по методам УЗИ, КТГ, МРТ визуализированные опухоль и метастазы опухоли. Чаще всего ВИПома локализуется в хвосте поджелудочной железы.

IV. *Морфологические критерии* диагностики ВИПомы. ВИПомы почти в 100 % случаев злокачественные нейроэндокринные панкреатические опухоли. Кроме типичной локализации в хвосте поджелудочной железы, они при синдроме МЭН-I с экстрапанкреатической локализацией в тонкой кишке, в пищеводе и в почках. Макроскопическими признаками ВИПом являются наличие фокальных геморрагий, кистозных стриктур и крупных кальцификатов.

Окончательный диагноз ВИПомы устанавливают на основании :

- клинической картины водной диареи, гипокалиемии, гипонатриемии, ахлоргидрии;

- увеличению сывороточной концентрации ВИП до 60 пмоль/л;

- положительной иммуногистохимической реакции опухолевых клеток с ВИП, реже с пептидом гистидин-изолейцин.

Глюкоганомы. I. Клинические критерии диагностики глюкоганомы описаны выше. Диагностическими значимыми клиническими признаками являются некротизирующая мигрирующая эритема и диабет в сочетании с потерей массы тела, анемией, поражением слизистых оболочек, реже – с тромбозами и эмболиями.

II. *Лабораторными критериями* диагностики глюкагономы являются :

- гипергликемия - повышение содержания глюкозы в крови, но без признаков кетоацидоза;
- анемия - понижение гемоглобина при референтных значениях цветового показателя и с понижением гематокрита в периферической крови;
- иногда сидеропения - понижение содержания сывороточного железа при нормальных параметрах фолиевой кислоты и витамина В₁₂;
- понижение содержания в крови холестерина, альбуминов и аминокислот с развитием гипохолестеринемии, гипоальбуминурии, гипоамиоацидемии;
- повышение содержания глюкагона в плазме крови в 80 % случаев с превышением нормы в 5 - 20 раз - содержание глюкагона более 1000 пг/мл при референтных значениях < 200 пг/мл считается патогномичным для глюкагономы.

III. *Инструментальные критерии* диагностики глюкагономы это определяемые по методам УЗИ, КТГ, МРТ визуализированные опухоль и метастазы опухоли. Чаще всего опухоль локализуется в хвосте поджелудочной железы или распространяется по всей железе.

VI. *Морфологические критерии* диагностики глюкагономы. В подавляющем большинстве случаев (60 – 70 % и более) глюкагономы злокачественны, характеризуются локальной инвазией, метастазированием в региональные лимфоузлы и/или в печень. Глюкагонома умеренно реагирует с глюкагоном, с проглюкагоном (глицетином, глюкагон-подобными пептидами 1 и 2), с панкреатическим полипептидом в иммуногистохимических реакциях.

Окончательный диагноз глюкагономы устанавливают на основании :

- клинической картины – гиперфункционального синдрома Маллисона – некротической мигрирующей эритемы, стоматита, потери массы тела, сахарного диабета, венозного тромбоза, депрессий, диареи;
- 10-ти 20-ти кратному повышению концентрации глюкагона в сыворотке крови.

Течение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Течение определяется видом нейроэндокринной опухоли, ее характеристиками - доброкачественная, злокачественная, от функциональной активности.

Осложнения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы определяются типом секретирующих гормонов и их эффектами. Осложнения описаны в разделе клиническая характеристика заболеваний.

Прогноз. МСЭК. Прогноз при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы определяется характером и типом опухоли, гормональной активностью, но он всегда серьезный. Больные нуждаются и в госпитализации, и в установлении группы инвалидности. Прогноз всегда серьезный. Больные с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы в подавляющем большинстве случаев нетрудоспособны.

Восстановление трудоспособности определяется еще и от радикальности выполненной операции.

Правила ведения больных нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. Проведение диагностических мероприятий, тяжелое состояние больного и выполнение хирургического лечения являются показаниями для госпитализации. Больных наблюдают эндокринологи и хирурги, при необходимости онкологи. Больные должны быть проконсультированы гастроэнтерологами.

Ведение и лечение больных регламентируется стандартами оказания медицинской помощи населению Российской Федерации :

« ... Стандарт первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы (обследование в целях установления диагноза заболевания и подготовки к противоопухолевому лечению) С25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы взрослые Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1160н.

Стандарт первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы I–IV стадии (обследование при проведении диспансерного наблюдения) С25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы взрослые Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1165н.

Стандарт первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы IIВ–IV стадии (нерезектабельный процесс, химиотерапевтическое лечение) С25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы взрослые Приказ Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1527н. ...»²⁸

²⁸ Стандарты оказания медицинской помощи [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.zdrav.ru/articles/4293658042-17-m11-29-medicinskie-standarty-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi>. – (Дата обращения: 28.05.2018).

Лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы направлено на ликвидацию опухоли и ее метастазов, на нормализацию гормональной продукции опухолей и регресс клинически проявлений.

Симптоматическая терапия зависит от вида нейроэндокринной опухоли.

Методы лечения нейроэндокринных опухолей подразделяются на немедикаментозные, медикаментозные и хирургические. Перечисляю возможности лечения.

Немедикаментозные методы лечения нейроэндокринных опухолей.

Эмболизация печеночной артерии поливиниловыми алкогольсодержащими микросферами при метастазах в печень.

Печеночная химиоэмболизация – окклюзия печеночной артерии с проведением локальной цитотоксической химиотерапии.

Печеночная радиоэмболизация с введением микросфер, содержащих радиоэзотопы.

Применение радио-меченных аналогов соматостатина для воздействия на опухоли, позитивными на сканировании соматостатиновых рецепторов.

Медикаментозные методы лечения нейроэндокринных опухолей.

Применяют лечение интерфероном в дозе 3 – 9 МЕ х 3 раза в неделю, соматостатином – его аналогом октреотидом и химиотерапию для лечения преимущественно низкодифференцированных быстрорастущих опухолей.

Медикаментозная терапия нейроэндокринных опухолей определяется ее видом и характером продуцируемых опухолью гормонов (табл 26).

Таблица 26.

Специфическая медикаментозная терапия и схемы лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Вид опухоли	Вид терапии
Высокодифференцированные НЭО	Стептозоцин + Доксорубин
Генерализованные НЭО	Ломустин (CCNU) + Стептозоцин + Фторурацил (5FU)
Низкодифференцированные, агрессивные НЭО, панкреатические опухоли, карциноидные опухоли	Этопозид (VP16) + Цисплатин (CDDP)
Инсулинома	Диазоксид. Частое дробное углеводистое питание. Внутривенное введение раствора Декстрозы при отсутствии возможности перорального питания. Аналоги соматостатина, если результаты сканирования с октреотидом положительны.
Гастронома	-
Випома	Высокие дозы аналогов соматостатина. Массивная интравенозная регидратация для ликвидации обезвоживания. Компенсация солевых потерь (калий, бикарбонаты)
Глюкагонома	Аналоги соматостатина, если результаты сканирования с октреотидом положительны

Хирургические методы лечения нейроэндокринных опухолей – это единственный оптимальный и наиболее эффективный и адекватный метод лечения. Удаляются либо вся опухоль, либо ее часть (паллиативный вид хирургического вмешательства), метастазы в печени и в лимфатических узлах. При метастазировании опухолей в печень возможно проведение трансплантации печени.

Методы профилактики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы не разработаны.

Вопросы для самоподготовки.

1. Клиника и критерии диагноза Гастрономы
2. Клиника и критерии диагноза ВИПомы
3. Клиника и критерии диагноза Глюкагономы
4. Клиника и критерии диагноза Инсулиномы

VII. Злокачественные опухоли поджелудочной железы

Код МКБ-10 :

C 25 Злокачественные новообразования поджелудочной железы

C25.0 ЗНО головки поджелудочной железы

C25.1 ЗНО тела поджелудочной железы

C25.2 ЗНО хвоста поджелудочной железы

C 25.3 ЗНО протока поджелудочной железы

C 25.4 ЗНО островковых клеток поджелудочной железы

C 25.7 ЗНО других частей поджелудочной железы

C 25.8 Поражение поджелудочной железы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C 25.9 ЗНО поджелудочной железы неуточненное

Злокачественные новообразования поджелудочной железы классифицируют в I классе МКБ – X пересмотра.

Рак поджелудочной железы представляет собой быстро прогрессирующее опухолевое заболевание с различным гистогенезом. Это самая распространенная злокачественная опухоль поджелудочной железы, характеризующаяся агрессивным течением, ранним распространением метастазов и крайне неблагоприятным прогнозом. Рак поджелудочной железы – это злокачественная опухоль, исходящая из эпителия поджелудочной железы.

До 90 % злокачественных опухолей поджелудочной железы представлены аденокарциномой – в 95 % случаев из протокового эпителия и в 5 % случаев – из ацинарных клеток.

Эпидемиология. Рак поджелудочной железы является самой распространенной злокачественной опухолью данного органа. Во всем мире регистрируется неуклонный рост заболеваемости раком поджелудочной железы. По данным ВОЗ — это заболевание диагностируется впервые на уровне 200 000 новых случаев.

Рак поджелудочной железы занимает 13-е место в структуре всех онкологических заболеваний. В структуре онкологических заболеваний в России в 2015 году на его долю пришлось 3,3 %. Среди причин смерти, как следствия

онкологической патологии, рак поджелудочной железы занимает 4 – 5 место, уступая смертности от рака легких, толстой кишки, молочной железы и простаты. В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2015 году на его долю пришлось 5,9 %. Смертность от рака поджелудочной железы в 2015 году уступила смертности от рака легкого, рака ободочной кишки и от рака молочной железы.

Рак поджелудочной железы поражает чаще всего лиц старших возрастных групп – 60 – 70 лет и старше и чаще им болеют мужчины. Злокачественные опухоли (первичный рак и саркома) поджелудочной железы занимают 9 место среди злокачественных опухолей у мужчин. За предшествующие 10 лет зарегистрирован прирост показателей заболеваемости раком поджелудочной железы у мужчин на 9,39 %, у женщин на 14,95 %.

При раке поджелудочной железы в 2/3 случаев поражается головка органа, в 15 – 20 % случаев – тело и хвост и в 6 % случаев – крючковидный отросток.

Этиология. Этиология рака поджелудочной железы сегодня не изучена.

Обсуждаются этиологические аспекты онкогенеза – генетические мутации, в том числе на фоне хронического воспаления, и химическая агрессия.

В 10 % рак поджелудочной железы обусловлен мутациями генов BRCA. В канцерогенезе неоплазмы поджелудочной железы определена значимость 4-х генов – K-ras, p16, p53, DPC4 (табл. 27).

Таблица 27.

Мутации генов, ответственных за онкогенез в поджелудочной железе

Ген	Локус	Доля, %
K-ras	12p12	93
p16	9p21	78
p53	17p13	70
DPC4	18q21.1	50

Рак поджелудочной железы в 15 – 16 раз чаще развивается у больных хроническим панкреатитом по сравнению с его распространением в популяции. Хроническое воспаление в поджелудочной железе создает условия риска разви-

тия злокачественных новообразований за счет клеточной пролиферации и/или повреждений генома.

Сахарный диабет также может быть неспецифическим фоном для развития раков, в том числе рака поджелудочной железы. Рак поджелудочной железы встречается в 2 – 2,5 раза чаще у курильщиков, в 2 раза чаще у больных сахарным диабетом и в 1,5 – 2 раза чаще у лиц, злоупотребляющих алкоголем.

Считается, что риск развития рака поджелудочной железы определяется этиологией хронического панкреатита – при наследственном и тропическом хроническом панкреатите рак поджелудочной железы развивается в 53 и в 100 раз чаще.

Обсуждается вопрос о гиперпродукции холецистокинина на фоне ежедневного приема мяса, мутагенности кофе в связи с его катализирующей активностью по превращению в полости желудка пищевых нитритов и нитрозаминов.

Имеются сведения о патологическом воздействии других химических веществ – производных бензидина, бетанафтиламинов, нитрозаминов, металлической пыли, растворителей, ДДТ и прочих веществ с повышенным риском развития рака поджелудочной железы.

Факторы риска развития рака поджелудочной железы – в первую очередь, это токсическое воздействие нитрозамин-содержащих компонентов, никотина и других компонентов табака. Курение оказывает негативное влияние на весь организм человека, но в первую очередь поражаются легкие и поджелудочная железа.

Другим фактором риска развития рака поджелудочной железы является пища - употребление яиц, животных белков и сахара, приводящих к избыточному весу и к ожирению, а также чрезмерное употребление растворимого кофе (Mac-Mahon et al., 1982 г., Lin Kossler, 1981 г.), недостаток витамина Д3, злоупотребление алкоголем, ожирение и низкая физическая активность.

К предикторам развития рака поджелудочной железы также относят

наследственные формы хронического панкреатита и сахарный диабет.

Рак поджелудочной железы ассоциирован в 10 % случаев с наследственными синдромами, определяемыми мутацией генов BRCA – с синдромами Пейтца-Егерса, Линча, наследования рака молочной железы и яичников.

Патогенез рака поджелудочной железы. Рак – генетическая болезнь, обусловленная геномными изменениями, характерными клеточной пролиферацией и дифференциацией, изменениями в регулирующих молекулярных факторах.

Выделены гены, ответственные за онкогенез – онкогены, гены опухолевой супрессии и гены, ответственные за исправление репликации ДНК – MMR – mismatch repair genes.

Онкогены отвечают за контроль клеточной пролиферации. При их видоизменениях происходит неконтролируемый рост клеток, и, как следствие, развивается опухоль. Гены-супрессоры подавляют активность роста на клеточном уровне, а ее потеря развивается при наличии мутации в обоих аллелях гена. Система MMR контролирует вновь сформированную ДНК и исправляет ошибки в ее репликации. Дефект гена MMR связан с мутированным фенотипом и элементы мутаций определяют в том числе аккумуляцию ошибок ДНК и воздействуют на подавляющее большинство регулирующих генов, особенно генов и рецепторов трансформирующих факторов роста.

Генетическая модель рака поджелудочной железы определяется неспособностью p53 и p16 выступать посредниками супрессивного действия на опухоль и онкогенетическим эффектом K-ras, что ведет к нарушению регуляции процессов деления в клетке и к развитию опухоли.

В генезе развития рака поджелудочной железы играют роль 4 гена – K-ras, p16, p53, DPC4 и другие маркеры (табл. 27).

Генетические дефекты приводят к неоплазии эпителия протоков и собственно к раку поджелудочной железы :

- мутации гена опухолевой супрессии p53 приводит к ингибированию

апоптоза;

- мутации генов-супрессоров p16 и DPC4 вызывают нарушения процессов деления клеток;

- мутации K-ras обладают онкогенным эффектом.

Мутация онкогена K-ras диагностируется в 90 % случаев аденокарциномы поджелудочной железы. Так как столь высокий показатель мутации не обнаружен ни при какой другой опухоли человека, это позволило отнести поиск данного маркера к наиболее информативным генетическим тестам для рака поджелудочной железы.

Мутации в кодоне 12 онкогена K-ras встречаются в клетках аденокарциномы и в клетках зон гиперплазии эпителия протоков поджелудочной железы, а собственно развитие мутаций является ключевым этапом прогрессирования канцерогенеза.

Мутации онкогена K-ras проявляются усилением его функции, а мутации генов супрессии опухолевого роста - p16, p53, DPC4 характеризуются свойствами потери способностей торможения неопластических процессов.

Протеины, кодируемые генами K-ras, p16, p53 регулируют контрольные системы прохождения клеток через цикл деления. При этом чередуются фазы репликации и митоза ДНК, определяемые классами протеинов - циклинзависимых киназ, их ингибиторов и циклинов.

Наиболее важным этапом деления является процесс прохождения фазы деления от G1 до S. Гены K-ras и DPC4 регулируют деления клеток в фазе G и контролируют неопластические процессы. Прохождение деления от одной фазы к другой контролируется протеинами и генами. Так, супрессорный ген p16 может препятствовать фосфорилированию, тормозить прохождение клетки через фазу деления G1. При нарушениях в ДНК или при других стимулах повышенная экспрессия супрессорного гена p53 вызывает транскрипцию гена p21, ингибитора циклинзависимых киназ, что ведет к тому, что протеин p21 инактивируя комплексы замедляет или предотвращает деление клетки в S-фазу. Если клетка не подлежит восстановлению, то под воздействием гена, ингибирующе-

го апоптоз Vcl-2 происходит ее апоптоз.

А при хроническом панкреатите любой этиологии поражаются структуры протокового эпителия – исчезают микроворсинки в апикальных отделах протокового эпителия, развиваются десквамация эпителия в просвет протоков и гиперплазия с развитием многослойных структур, что также приводит к метаплазии эпителия и собственно к раку поджелудочной железы.

Классификация рака поджелудочной железы. Вторым по важности после МКБ документом являются классификации, утвержденные съездами специалистов. Указаний кода МКБ недостаточно, в этой связи привожу международную классификацию, утвержденную в клинических рекомендациях по данному заболеванию ²⁹.

Международная гистологическая классификация
(классификация ВОЗ, 4-е издание, 2010 г.) ²⁹

Эпителиальные опухоли

Доброкачественные

- Ацинарноклеточная цистаденома
- Серозная цистаденома

Предзлокачественные изменения поджелудочной железы

- Панкреатическая интраэпителиальная неоплазия 3 степени (PanIN-3)
- Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с лёгкой или умеренновыраженной дисплазией
- Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с тяжёлой дисплазией
- Внутрипротоковая тубулопапиллярная опухоль
- Муцинозная кистозная опухоль с лёгкой или умеренновыраженной дисплазией
- Муцинозная кистозная опухоль с тяжёлой дисплазией

Злокачественные

- Протоковая аденокарцинома
- Аденоплоскоклеточный рак
- Коллоидный рак (муцинозный некистозный рак)
- Гепатоидный рак
- Медуллярный рак
- Перстневидноклеточный рак
- Недифференцированный рак

- Недифференцированный рак с остеокластоподобными гигантскими клетками
- Ацинарноклеточная карцинома
- Ацинарноклеточная цистаденокарцинома
- Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль ассоциированная с инвазивным раком
- Смешанный ацинарно-протоковый рак
- Смешанный ацинарно-нейроэндокринный рак
- Смешанный ацинарно-нейроэндокринно-протоковый рак
- Смешанный протоково-нейроэндокринный рак
- Муцинозная кистозная опухоль, ассоциированная с инвазивным раком
- Панкреатобластома
- Серозная цистаденокарцинома
- Солидно-псевдопапиллярная опухоль

Нейроэндокринные опухоли

- Нейроэндокринная микроаденома поджелудочной железы
- Нейроэндокринная опухоль
- функционально неактивная нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы G1, G2
- нейроэндокринная опухоль G1
- нейроэндокринная опухоль G2
- Нейроэндокринный рак
- Крупноклеточный нейроэндокринный рак
- Мелкоклеточный нейроэндокринный рак
- ЕС-клеточная, серотонинпродуцирующая нейроэндокринная опухоль (карциноид)
- Гастронома
- Глюкагонома
- Инсулинома
- Соматостатинома
- VIPома

Зрелая тератома

Мезенхимальные опухоли

Лимфомы

Вторичные опухоли

В данной классификации рака поджелудочной железы выделяются 5 основных форм его гистологической принадлежности :

- Аденокарцинома;
- Плоскоклеточный рак;
- Цистоаденокарцинома;
- Ацинарно-клеточный рак;
- Недифференцированный рак.

²⁹ Рак поджелудочной железы : Клинические рекомендации. 2017 [Электронный ресурс]. // Ассоциация онкологов России. - Режим доступа: http://oncology-association.ru/docs/rak_podzheludochnoy_zhelezy.pdf. - (Дата обращения: 25.05.2018).

Стадию рака поджелудочной железы классифицируют по принципам, утвержденным международным противораковым комитетом (UICC) в Париже (1997 г.) (табл. 28).

Таблица 28.

Классификация стадий TNM рака поджелудочной железы (7-е издание, 2010 г.)

Стадия рака	Tumor	Nodus	Metastasis
0	T _{is}	N ₀	M ₀
I A	T ₁	N ₀	M ₀
I B	T ₂	N ₀	M ₀
II A	T ₃	N ₀	M ₀
II B	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
III	T ₄	N любая	M ₀
IV	T любая	N любая	M ₁

Первичная опухоль (Т)²⁹:

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли,

T_{is} – карцинома in situ,

T₁ – опухоль ограничена поджелудочной железой до 2 см в наибольшем измерении,

T₂ – опухоль ограничена поджелудочной железой более 2 см в наибольшем измерении,

T₃ – опухоль распространяется за пределы поджелудочной железы без вовлечения чревного ствола или верхней брыжеечной артерии,

T₄ – опухоль распространяется на чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию.

Региональные лимфатические узлы (N):

N_x – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов,

N₀ – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов,

N₁ – наличие метастазов в регионарных лимфоузлах. Адекватное послеоперационное стадирование предполагает морфологическое изучение минимум 10 лимфатических узлов. К регионарным лимфоузлам относятся следующие панкреатические лимфоузлы:

- верхние – лимфоузлы выше головки и тела,
- нижние – лимфоузлы ниже головки и тела,

- передние – передние панкреатодуоденальные лимфоузлы, лимфоузлы вокруг общего желчного протока, проксимальные брыжеечные лимфоузлы,
- селезеночные – лимфоузлы ворот селезенки и хвоста поджелудочной железы для опухолей тела и хвоста,
- чревные - чревные лимфоузлы только для опухолей головки.

Отдаленные метастазы (M):

M0 – нет отдаленных метастазов,

M1 – наличие отдаленных метастазов. ...»

Клиника рака поджелудочной железы не имеет специфических симптомов, особенно на ранних стадиях канцерогенеза. Клинические проявления рака поджелудочной железы разнообразны, определяются локализацией опухолевого процесса. Ее размерами, характером – кистозным или солидным, вовлечением в канцерогенез близлежащих органов и/или анатомических структур.

1. Необходимо оценивать весь спектр жалоб больного и настроенность должна быть при наличии синдрома «малых признаков» :

- нарушения нутритивного статуса – беспричинного похудения, в 90 % случаев быстрого и прогрессивного;

- понижения аппетита;

- расстройства процессов пищеварения, как следствия недостаточного поступления ферментов в просвет кишечника;

- потери жизненного тонуса, снижение трудовой и бытовой активности.

2. Анорексия и кахексия отнесены к паранеопластическому синдрому.

Анорексия и кахексия обусловлены гуморальными и опухолеассоциированными факторами и преобладанием при кахексии ФНО α , ИЛ₁, ИЛ₆, ИНФ γ , фактор ингибирования лейкоза, фактор роста β над противокахексическими факторами ИЛ₄, ИЛ₁₀, ИЛ₁₃ и других, что приводит к потере эффективности расхода энергии.

Анорексия и кахексия наиболее часто сопровождает опухолевый процесс. Эти симптомы оценивают по аппетиту, питанию в течение последних недель с учетом исходного веса и его потери. В 15 % случаев раковых заболеваний потеря массы тела достигает 10 % от исходной. Такие признаки, как анорексия,

потеря массы тела, атрофия мышц, астения приводят к нарушению метаболизма всех энергоемких веществ. Кахексия встречается \approx в 50 % злокачественных новообразований и отнесена к плохим прогностическим признакам³⁰.

³⁰ Рак поджелудочной железы : Клинические рекомендации. 2017 [Электронный ресурс]. // Ассоциация онкологов России. - Режим доступа: http://oncology-association.ru/docs/rak_podzheludochnoy_zhelezy.pdf. - (Дата обращения: 25.05.2018).

3. Синдром экзокринной недостаточности проявляется метеоризмом и интермиттирующей дисхезией – расстройствами стула, при которой чередуются эпизоды диареи со всеми признаками, патогномоничными для панкреатита (обильный, липкий, блестящий, зловонный стул), чередующимися с запорами.

4. Одним из ранних признаков рака поджелудочной железы может быть развившейся синдром эндокринной недостаточности поджелудочной железы, описанный в разделе клинических проявлений хронического панкреатита.

В отличие от хронического панкреатита, синдромы экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной желез, развивающиеся на фоне онкологического процесса в органе, не могут коррелировать с прогрессирующим похуданием больных до кахексии, что типично для ракового процесса.

5. В рамках паранеопластического синдрома при для рака поджелудочной железы типичны множественные венозные тромбозы. Тромбозы периферических вен могут быть первым и единственным клиническим признаком рака поджелудочной железы и обусловлены нарушениями гемореологических и коагуляционных свойств крови.

Паранеопластические синдромы – это группа синдромов, обусловленных опосредованным действием опухолевых клеток на метаболизм, иммунитет и регуляторные системы организма, проявляющиеся в отдалении от опухолей и их метастазов, которые наблюдаются не менее чем в 10-15% случаев злокачественных новообразований.

Клиническое значение паранеопластических синдромов заключается в следующем. Они :

- могут опережать или маскировать проявления основного заболевания;

- могут быть единственным признаком существующей первичной или метастатической опухоли;
- влияют в ряде случаев на тяжесть течения онкологического процесса;
- в большинстве случаев успешно поддаются терапии, в том числе на лечение рака;
- при них продуцируются гормоны и другие белки, потенциально являющиеся онкомаркерами.

Механизмы паранеопластических синдромов заключаются в :

- синтезе опухолью биологически-активных веществ - гормонов и их предшественников, факторов роста, цитокинов, ФНО и других;
- формировании противоопухолевого иммунного ответа с образованием иммунных и аутоиммунных комплексов;
- образование эктопических рецепторов или конкурентном блокировании действия нормальных гормонов веществами, продуцируемыми опухолью;
- истощении запасов веществ организма.

Паранеопластический тромбоз представляет собой сложные процессы разбалансировки механизмов коагуляции и фибринолиза - повышенный катаболизм фибриногена, тромбоцитов, снижение уровней протеина С, S, антитромбина, прямое образование тромбина, тромбоцитоз. Паранеопластический тромбоз и эмболии обусловлены активацией факторов свертывания V, VII, IX, XI, фибриногена, продуктов распада фибрина. Повышенное образование активаторов плазминогена и снижение количества их ингибиторов, активация тромбоцитов, их повышенная агрегация приводят к повышенному риску тромбозов.

Тромбоз и тромбофлебит, как паранеопластические синдромы, чаще всего встречаются при раке поджелудочной железы или при аденокарциномах иной локализации – в молочной железе, яичниках, простате.

6. При раке поджелудочной железы асцит развивается всегда и часто, при условии развития канцероматоза брюшины, может развиваться механическая

тонкокишечная непроходимость и всегда развивается метастазирование в региональные лимфатические узлы и в печень, даже при малых размерах опухоли.

7. Синдром диспепсии. В первую очередь это боль. На первых стадиях течения рака поджелудочной железы - неотчетливая, постоянная локализованная в эпигастральной области – и не имеет четких параметров. Болевой синдром при раке поджелудочной железы не имеет четких характеристик и ощущается от дискомфорта, неприятных ощущений в виде распираания и вздутий живота, до тупых, постоянных или ноющих. Боли усиливаются при перемене положения тела – из вертикального в горизонтальное, что объясняется давлением на солнечное сплетение. Для ослабления боли пациент лежи на боку с приведенными к животу коленями, но это типично для поздних стадий заболевания.

Боль обусловлена локализацией опухоли в том или ином отделе поджелудочной железы. При локализации рака в головке поджелудочной железы боль определяется в правом подреберье, в области тела и хвоста – и в подложечной области и в левом подреберье с иррадиацией в спину и носят опоясывающий характер.

При раке поджелудочной железы поражаются нервные окончания, рецепторный аппарат, в том числе солнечного сплетения, так как он прорастает в соседние органы, а также развивается внутривнутрипротоковая гипертензия, как следствие обтурации протоков опухолью и метастазирование.

Другими проявлениями синдрома диспепсии являются анорексия, тошнота, рвота, отрыжка.

8. При раке поджелудочной железы может развиваться желтуха вследствие вовлечения терминального отдела общего желчного протока – при этом желтуха, как правило, безболевая. Кроме того, развивается довольно часто механическая желтуха, после которой в каждом пятом случае определяется пальпируемый безболезненный увеличенный желчный пузырь – симптом Курвуазье.

Нередко на фоне желтухи развивается кожный зуд. Если он возникает после желтухи, то обусловлен раздражением кожных рецепторов кислотами. Но у

части больных кожный зуд встречается до желтухи. В этом случае следует думать о паранеоплатической реакции организма.

При раке поджелудочной железы желтуха становится стойкой, нарастающей, развивающейся на фоне анемии, ускоренного СОЭ.

9. При раке поджелудочной железы возможна закупорка двенадцатиперстной кишки, прорастание ее стенки с развитием осложнений – нарушениями эвакуации из двенадцатиперстной кишки или кровотечение.

10. Асцит в рамках синдрома подпеченной портальной гипертензии формируется как следствие сдавления воротной вены либо как следствие тромбоза воротной вены.

Таким образом, клинические проявления рака поджелудочной железы обширны и зависят от стадии, размеров опухоли, ее локализации и метастазирования. Ранние стадии заболевания характеризуются неопределенными и неспецифичными жалобами. А наиболее значимыми признаками рака поджелудочной железы на поздних его стадиях являются абдоминальная боль, желтуха, кожный зуд, потеря массы тела, эндокринные нарушения, сдавление опухолью двенадцатиперстной кишки.

У лиц старше 60-ти лет рак поджелудочной железы необходимо подозревать при наличии любого из ниже перечисленных признаков (Harrison's principles of Internal Medicine, 2003) :

- необъяснимое понижение массы тела более, чем на 10 % по сравнению с нормой;
- необъяснимая боль в верхних отделах живота;
- необъяснимые боли в спине;
- приступы панкреатита, возникающие без видимой причины;
- экзокринная недостаточность поджелудочной железы, развившаяся без очевидной причины;
- внезапное начало сахарного диабета без прерасполагающих факторов (ожирение, семейный анамнез);
- обтурационная желтуха.

Эти признаки требуют углубленного обследования для диагностики рака поджелудочной железы.

Метастазирование рака поджелудочной железы развивается лимфогенно и гематогенно – в лимфатические узлы, печень, селезенку, легкие, позвоночник, головной мозг, придатки матки и по протяжению – в двенадцатиперстную кишку, сальник, брюшину и на близлежащие органы.

Следует помнить, что могут развиваться и метастатические поражения поджелудочной железы из рака легкого, меланомы, почечно-клеточного рака и рака желудочно-кишечного тракта.

Методы диагностики рака поджелудочной железы. Для диагностики оцениваются : I. Клинические, II. Лабораторные, III. Инструментальные и IV. Морфологические критерии.

Диагностика данных основывается на наличии атипичных клеток (АК) в панкреатическом соке, данных УЗИ, КТГ, селективной ангиографии.

I. *Клинические критерии.* Клиника рака поджелудочной железы, оцениваемая по симптомам и синдромам описана выше. Критерии диагностики определяются стадией течения заболевания, локализацией опухоли в поджелудочной железе, ее размерами, прорастанием в окружающие органы и ткани, метастазированием.

Клинические симптомы рака поджелудочной железы описаны А.А. Шелагуровым (1970 г). Это характерные синдромы и симптомы :

- эпигастральные боли;
- прогрессирующее похудание до анорексии;
- диспепсические расстройства – анорексия, тошнота, рвота, отрыжка;
- механическая желтуха;
- увеличенный безболезненный желчный пузырь – симптом Курвуазье;
- пальпируемое образование (опухолевидное) в проекции поджелудочной железы;
- асцит;
- множественные венозные тромбозы (симптом или феномен Труссо);
- признаки желудочно-кишечного кровотечения;
- глюкозурия;
- функциональные нарушения поджелудочной железы.

Чаще всего рак поджелудочной железы поражает головку орган - \approx в 70 % случаев, что неизбежно приводит к :

- механической желтухе;
- сдавлению двенадцатиперстной кишки или прорастанию в нее;
- сдавлению воротной вены и ее ветвей с развитием подпеченочного варианта портальной гипертензии – со значимой спленомегалией, асцитом;
- тромбозу воротной вены и ее ветвей также с развитием подпеченочного варианта портальной гипертензии – со значимой спленомегалией, асцитом.

II. *Лабораторные критерии* при раке поджелудочной железы включают в себя комплексную оценку лабораторных параметров посиндромно, а также оценку содержания онкомаркеров. Определяются следующие синдромы и параметры.

1. Изменения в анализах крови регистрируются чаще всего на поздних стадиях заболевания. При раке поджелудочной железы выявляются изменения в :

- анализе крови – анемия, повышение СОЭ;
- биохимических анализах – гипопроотеинемия, диспротеинемия, повышение активности маркеров холестаза – щелочной фосфатазы, гаммаглутамат-транспептидазы, маркеров желтухи – гипербилирубинемия с увеличением содержания прямой фракции билирубина, что потогномонично для подпеченочного варианта желтухи;
- повышение содержания глюкозы – гликемию, глюкозурию.

Анемия развивается преимущественно в рамках паранеопластического синдрома. Анемия возникает достаточно часто, генез ее до конца не ясен, но доказана роль гормональной регуляции и влияния фактора роста на гемопоэз. Анемия, как гематологическая паранеопластическая реакция организма обусловлена воздействием на эритропоэз провоспалительных цитокинов - ИЛ₁, ФНО- α , фактора роста- β , но может развиваться и анемия парциальная клеточная аплазия красного кровяного ростка, аутоиммунная, микроангиопатическая.

При раке поджелудочной железы чаще всего встречается нормоцитарный нормохромный тип, обусловленный низким содержанием железа, нормальным

или повышенным уровнем ферритина, сохранным депо железа и низким уровнем эритропоэтина. При опухолях органов пищеварения, легких, простаты развивается микроангиопатическая гемолитическая анемия с фрагментацией красных телец и ДВС-синдромом. Анемия может быть и следствием синдрома экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

В рамках экзокринной недостаточности и воспаления диагностируются гипопроотеинемия и диспротеинемия. Холестаз и механическая желтуха - следствие сдавления желчных ходов и метастазирования в печень.

Гипергликемия и глюкозурия есть следствием синдрома эндокринной недостаточности поджелудочной железы.

2. Обнаружение онкомаркеров, являющихся ранним и высокоспецифичным показателем, свидетельствующем в пользу канцерогенеза. В сыворотке крови в повышенных титрах определяются онкомаркеры - канцерэмбриональный (РЭА) и карбогидратный (СА 19-9) антигены.

Независимо от степени дифференцировки при раке поджелудочной железы независимо от степени повышенные уровни СА 19-9 определяются в 70-80% случаев, а повышение содержания РЭА - в 25 – 54 % случаев.

Хотя нет корреляции между концентрацией СА 19-9 и массой опухоли, высокий уровень СА 19-9 всегда свидетельствует о плохом прогнозе. При содержании СА 19-9 более 1000 Ед/мл при аденокарциноме поджелудочной железы следует предполагать вовлечение в онкопроцесс лимфатических узлов, а содержание СА 19-9 более 10000 Ед/мл свидетельствует о гематогенной диссеминации. Маркер СА 19-9 следует определять в динамике, еженедельно - отсутствие его снижения - аргумент в пользу рака поджелудочной железы.

3. Определение в панкреатическом соке мутаций генов, экспрессирующих белки К-ras и p53. Они обнаруживаются при раке поджелудочной железы в 80,4 % и в 87 % случаях соответственно и не определяются при хроническом панкреатите.

4. Определение герминальной мутации BRCA₁ и BRCA₂ проводится при указании на генетическую природу рака поджелудочной железы. Исследова-

ние проводят после уточнения анамнеза - когда у пациента имеются одна или более близких родственников, страдавших раком яичников в любом возрасте или раком молочной железы в возрасте до 50 лет, или двух родственников, страдавших раком поджелудочной железы, яичников, молочной железы или предстательной железы. В этих случаях необходимо еще и проведение генетической консультации.

III. Инструментальные критерии. Для диагностики рака поджелудочной железы требуется проведение комплекса и комбинации методов исследований. Основными задачами обследования с применением инструментальных методов исследования являются :

1. установление диагноза с высокой степенью вероятности;
2. определение стадии и распространенности опухолевого процесса в соответствии с международной классификацией TNM;
3. формирования предположения о резектабельности опухоли;
4. решение вопросов о возможном проведении или радикального, или паллиативного хирургического вмешательства.

Выполняются следующие методы обследования.

1. *Пункционная биопсия новообразования*, так как применение консервативного лечения требует обязательной верификации ввиду значительной вероятности ложноположительных заключений инструментальных методов исследования. Целесообразно применять тонкоигольную пункцию образования - чрескожную или эндоскопическую с целью получения материал для цитологического анализа.

2. Проведение фиброскопической *эзофаго-гастро-дуоденоскопии* (ЭГДС) с целью визуализации инвазии двенадцатиперстной кишки и определения наличия и степени ее опухолевого стеноза, а также уточнения локализации и местной инвазии органов билио-панкреато-дуоденальной зоны.

3. Проведение *компьютерной томографии (КТГ)* органов брюшной полости и органов грудной клетки с контрастированием с целью визуализации опухоли в поджелудочной железе, определения ее размеров, связи с близлежащими органами и крупными сосудами, выявления метастазов.

4. Выполнение *обзорной рентгенографии органов грудной клетки* при невозможности выполнить КТГ - для выявления метастазов в легкие и в лимфоузлы средостения.

5. *Ультразвуковое исследование (УЗИ)* органов брюшной полости и малого таза клетки при невозможности выполнить КТГ. УЗИ проводят для визуализации образования в поджелудочной железе, для оценки состояния соседних с поджелудочной железой органов, для оценки инвазии сосудов, что необходимо знать с целью решения вопроса о резектабельности опухоли, а также для выявления метастазов в печень, в абдоминальный лимфатический аппарат и в придатки матки у женщин. Для решения этих диагностических задач используются следующие методы УЗИ диагностики :

- скрининговый метод – чрезкожное УЗИ в В-режиме – первый этап обследования;

- дуплексное сканирование в режимах цветового доплеровского графического картирования или энергии отраженного доплеровского сигнала;

- дуплексное сканирование или исследование в В-режиме в сочетании с контрастированием – с использованием микропузырьков двуокиси углерода для оценки васкуляризации.

6. Выполнением *ангиографии* при планировании хирургического вмешательства при сомнительных или недостаточных данных, полученных вышеперечисленными методами с целью решения вопроса о резектабельности опухоли поджелудочной железы.

7. Проведение *эндоскопической ультразвуковой сонографии* (эндо-УЗИ) для выполнения биопсии, для дополнительной оценки распространенности опухоли и для проведения нейролизиса чревного сплетения. Данный метод позволяет оценить инвазию опухоли в прилежащие органы – в двенадцатиперстную кишку, желчные протоки и в крупные сосуды.

8. Проведение *экскреторной ретроградной холецисто-панкреато-холангиографии* (ЭХПГР) показано при наличии механической желтухи, требующей стентирования общего желчного протока, а также для забора биопсийного материала из опухоли.

9. Выполнение *магнитно-резонансной томографии* (МРТ) с внутривенным контрастированием проводится при подозрении на метастазирование в печень, если они не визуализированы другими методами при механической желтухе, требующей дренирования желчных протоков. Проведение данного метода позволяет визуализировать метастазы рака в печени, позволяет судить о природе стриктур панкреатического протока, внутри- и внепечёночных желчных протоков, что сделает необязательным в дальнейшем выполнение ЭРХПГ

10. Проведение *позитронно-эмиссионной томографии* (ПЭТ) проводится для диагностики метастазов, в том числе отдаленных, наличие которых определяет дальнейшую тактику лечения больного.

11. Выполнение *остеосцинтиграфии* проводят при подозрении на наличие метастазов в костях.

12. Проведение *лапароскопии* необходимо при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине или при невозможности забора материала для морфологической верификации рака поджелудочной железы другими методами.

13. Выполнением МРТ или КТГ головного мозга с внутривенным контрастированием показано при подозрении на метастазы в головной мозг.

14. Выполнение ЭКГ необходимо для оценки состояния больного, особенно при планируемом оперативном вмешательстве.

IV. *Морфологические критерии* при раке поджелудочной железы - важнейший этап в его диагностике. Рекомендуется забор материала при проведении вышеописанных методов исследования - пункционной биопсии под контролем УЗИ, ЭндоУЗИ, во время лапароскопии/лапаротомии, а также необходимо гистологическое исследование удаленного опухолевого препарата при проведении резекции опухоли или постмортально.

Применяются методы световой микроскопии, электронной микроскопии и иммуногистохимические исследования.

В морфологическом заключении рекомендуется отражать :

- « ... 1. расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
2. размеры опухоли;
3. гистологическое строение опухоли;
4. степень дифференцировки опухоли;
5. указание общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов;
6. наличие поражения краев резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
7. наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
8. степень регрессии опухоли в случае предоперационной терапии. ...»³¹.

³¹ Рак поджелудочной железы : Клинические рекомендации. 2017 [Электронный ресурс]. // Ассоциация онкологов России. - Режим доступа: http://oncology-association.ru/docs/rak_podzheludochnoy_zhelezy.pdf. - (Дата обращения: 25.05.2018).

Злокачественные опухоли развиваются из экзокринной или из эндокринной тканей поджелудочной железы. В поджелудочной железе развиваются также как и в других органах предраковые процессы – *диспластические интраэпителиальные неоплазии* в виде пролиферации выстилки протоков, формирование многослойных структур, сосочковых разрастаний при отсутствии типичных для рака стромы, клеточного полиморфизма и гипертрофии слизистых клеток. Эти изменения обнаруживаются в тканях, окружающих опухоль.

Среди опухолей экзокринной части поджелудочной железы наиболее часто встречается *протоковый рак*.

Макроскопические признаки протокового рака – большие размеры опухоли, ее локализация в теле и в хвосте органа, плотная консистенция, серовато-белая или серовато-желтая поверхность на разрезе, наличие кистозных полостей, часть которых – компенсаторно расширенные протоки железы.

Микроскопические признаки протокового рака – железистые протоковые структуры различной величины и формы – тубулярные, папиллярные или крибронные, заключенные в фиброзную основу. Дифференцированные формы рака характеризуются наличием высокопризматического эпителия с эозинофильной цитоплазмой и везикулярными ядрами. Расположенными базально.

Аденосквамозный рак состоит из 30 % плоскоклеточных структур.

При недифференцированном анапластическом раке определяются гигантские клетки типа остеокластов, представленные резко полиморфными гигантскими клетками с наличием 20-ти и более мноморфных ядер или веретенообразных клеток с сохранившимися опухолевыми железами.

При некистозных муцинозных опухолях – коллоидных аденокарцином в половине структур из состава содержится слизь.

Смешанный *протоково-эндокринный* рак диагностируют в случаях, когда методом иммуногистохимии установлена способность трети и более клеток продуцировать нейроэндокринные маркеры, в том числе сохраняющаяся двухкомпонентность в метастазах.

К редким новообразованиям поджелудочной железы относятся *серозные кистозные опухоли* в виде серозной микрокистозной аденомы, серозной олигокистозной аденомы и серозной цистоаденомы. Серозные кистозные злокачественные опухоли характеризуются наличием кубических клеток с оптически пустой цитоплазмой, содержащей большое количество гликогена.

Микрокистозная аденома макроскопически представляет собой многокамерную спонгиозную кисту размерами до 20 см и более, микроскопически – со-

стоящую из небольших кистозных полостей, выстланных светлыми кубическими клетками. Эта опухоль встречается чаще у женщин пожилого возраста.

Олигокистозная характеризуется меньшим числом более крупных кист и встречается чаще у детей раннего возраста.

Для серозной цистоаденокарциномы типичны клеточный полиморфизм и присутствие инфильтративного роста, способствующего компрессии протоков, прорастанию вен селезенки с последующим кровотечением из них. А вот структурная атипия при ней выражена не всегда. Данный вид опухоли встречается чаще всего у лиц пожилого возраста обоих полов.

Другую группу представляют *муцинозные кистозные* опухоли поджелудочной железы. Эти опухоли гистогенетически связаны с остатками тканей яичников. Макроскопические признаки данного вида опухолей - множественные кисты размерами до 30-ти см и более или одна киста с толстой фиброзированной стенкой, содержащая опалесцирующее содержимое и кальцинаты. гистологически эти опухоли могут быть доброкачественными, пограничными и злокачественными. Они встречаются только у женщин старше 20-ти лет.

Другая патология – внутрипротоковая *папиллярно-муцинозная опухоль*, локализованная в теле и хвосте поджелудочной железы, в просвете главного панкреатического протока и/или его крупных разветвлений, напоминающая кистозные муцинозные опухоли. Макроскопически опухоль имеет кистозный вид либо разрастания вдоль стенки панкреатического протока, а микроскопически – идентичны кистозной муцинозной опухоли. Эти опухоли встречаются у женщин старше 40 лет.

Ацинарноклеточные опухоли поджелудочной железы встречаются редко и преимущественно у лиц пожилого возраста. Опухоли локализуются в любом отделе поджелудочной железы, а клетки продуцируют липазу, гиперсекреция которой приводит к некрозам подкожно-жировой клетчатки и к суставному синдрому. Макроскопически опухоль представляет собой отграниченные четко очерченные узлы мягкой консистенции, желтовато-коричневого цвета, иногда с очагами некроза. Микроскопически при данной опухоли визуализируется ми-

нимальная строма, состоящая из мономорфных клеток с округлыми крупными ядрами с грануляционной цитоплазмой, а также очаги некрозов, инфарктов и реактивных изменений вблизи новообразований за счет гиперпродукции липазы. Опухолевые клетки могут располагаться сплошными солидными пластами, или между ними визуализируются железистополдобные полости в виде криброзных структур. Иммуногистохимическим методом определяются : ферменты поджелудочной железы – трипсин, химотрипсин, липаза; нейроэндокринные амины.

Другая злокачественная опухоль - *панкреатобластома* - размерами от 1,5 до 20-ти см. Опухоль представляет собой макроскопически ороговевающие структуры. Для нее типична смешанная гистологическая картина: наличие мелких кист, выстланных слизеобразующим эпителием; недифференцированного эпителия из полигональных клеток; округлых клеточных скоплений – сквамозидных корпскулов, состоящих из крупных эпителиодных и веретенообразных клеток, расположенных концентрическими слоями; иногда встречаются участки опухолевой костной и хрящевой ткани. Методами электронной микроскопии и иммуногистохимии не определяются истинные признаки зрелой эпидермизации. Эта опухоль чаще развивающаяся у детей, но может возникнуть и у взрослых.

В любой части поджелудочной железы может развиваться *солидно-псевдопапиллярная опухоль*, которая может распространяться за пределы органа. Макроскопически данная опухоль характеризуется наличием хорошо отграниченного от тканей одиночного крупного узла диаметром от 3-х до 20-ти см, состоящего из крупных кистозных полостей с очагами некрозов, чередующихся с солидными желтовато-коричневыми участками. Гистологическая характеристика опухоли представлена: мономорфными клетками с эозинофильной или светлой вакуолизированной цитоплазмой; округлыми мономорфными ядрами; хорошо васкуляризированными солидными полями; периваскулярными сосудистыми розетками в участках склерозирования с гиалинозом сосудов; инвази-

ей в сосуды и периневральные щели; повышением митотической активности; нарастанием клеточного полиморфизма.

Для установления окончательного диагноза рака поджелудочной железы пользуются утвержденной в 2010 году Международной гистологической классификацией, утвержденной ВОЗ (см. раздел классификации, стр. 202 - 203). Среди злокачественных опухолей выделяются 5 основных форм его гистологической принадлежности:

- Аденокарцинома;
- Плоскоклеточный рак;
- Цистоаденокарцинома;
- Ацинарно-клеточный рак;
- Недифференцированный рак.

Течение рака поджелудочной железы. Заболевание агрессивно, особенно аденокарцинома, характеризуется ранним метастазированием, высокой устойчивостью к химиотерапии и к лучевой терапии, высокими показателями смертности. Даже при раке поджелудочной железы I стадии после проведенного хирургического лечения 5-ти летняя выживаемость не превышает 37 %.

Осложнения рака поджелудочной железы. Осложнения – механическая желтуха, непроходимость двенадцатиперстной кишки, тонкокишечная непроходимость, сахарный диабет, кровотечение из сосудов воротной вены – из селезеночной вены, из сосудов артериального русла брюшной полости, раковая интоксикация, а также осложнения, обусловленные метастазированием в органы или в связи с тромбозами и флебитами воротной вены и с формированием портальной гипертензии, асцита.

Прогноз. МСЭК. Прогноз при раке поджелудочной железы всегда серьезный и крайне неблагоприятный. После проведенного комплексного лечения 5-ти летняя выживаемость больных раком поджелудочной железы менее 2 %. Больные нуждаются и в госпитализации, и в установлении группы инвалидно-

сти. Больные нетрудоспособны, нуждаются в постоянном наблюдении онколога, в паллиативной терапии. Средняя продолжительность жизни после установления рака поджелудочной железы не превышает 6-ти месяцев, а при неоперабельных больных – не более 4-х месяцев. Исключение составляет цистаденома, при которой 50 % больных могут быть излечены хирургическим путем и живут 5 лет и более.

Правила ведения больных раком поджелудочной железы. Проведение диагностических мероприятий, тяжелое состояние больного и выполнение хирургического лечения и/или полихимиотерапии являются показаниями для госпитализации в онкологический диспансер. Больных наблюдают онкологи. Больные должны быть проконсультированы гастроэнтерологами.

Ведение и лечение больных регламентируется стандартами оказания медицинской помощи населению Российской Федерации :

« ... Стандарт первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы (обследование в целях установления диагноза заболевания и подготовки к противоопухолевому лечению) С25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы взрослые Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1160н.

Стандарт первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы I–IV стадии (обследование при проведении диспансерного наблюдения) С25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы взрослые Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1165н.

Стандарт первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы IIВ–IV стадии (нерезектабельный процесс, химиотерапевтическое лечение) С25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы взрослые Приказ Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1527н. ...»³²

³² Стандарты оказания медицинской помощи [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.zdrav.ru/articles/4293658042-17-m11-29-medicinskie-standarty-okazaniya-medicinskoj-pomoshchi>. – (Дата обращения: 28.05.2018).

Лечение рака поджелудочной железы направлено на ликвидацию опухоли и ее метастазов, на стабилизацию опухолевого процесса, на профилактику осложнений.

Методы лечения рака поджелудочной железы подразделяются на консервативные с применением медикаментозных средств – эффективное обезболивание, полихимиотерапия, лучевых методов воздействия, на оперативное лечение. Перечисляю возможности лечения.

Хирургические методы лечения рака поджелудочной железы - единственный эффективной метод лечения. Удаляются либо вся опухоль, либо ее часть (паллиативный вид хирургического вмешательства), метастазы в печени и в лимфатических узлах. При метастазировании опухолей в печень возможно проведение трансплантации печени.

Хирургическое лечение показано при резектабельном раке I – III стадий (T₁₋₃ N₀₋₁ M₀), а объем вмешательства определяется локализацией и распространением опухоли. На первом этапе хирургического лечения операция проводится при отсутствии абсолютных противопоказаний (табл. 29).

Сомнительно резектабельный и нерезектабельный рак поджелудочной железы (T₃₋₄ N₀₋₁ M₀) требует лечения больных в крупные хирургические центры для повторной оценки возможности удаления опухоли.

Таблица 29.

Оценка резектабельности рака поджелудочной железы ³³

Сосуд	Категория		
	Резектабельный	Погранично резектабельный	Нерезектабельный
Верхняя брыжеечная артерия	Не вовлечена; Нормальная жировая прослойка между	Опухолевая инфильтрация ≤180° (половина или менее) окружности артерии; периартериальная исчерченность и опу-	Опухолевая инфильтрация более 180°

	опухолью и артерией	холевые очаги, выпуклой поверхностью контактирующие со стенкой сосуда (на неольшой площади), что повышает шанс их удаления	
Чревный ствол / печеночная артерия	Не вовлечены	Вовлечение футляра общей печеночной артерии на небольшом протяжении (чаще в зоне отхождения гастродуоденальной артерии); хирург должен быть готов к резекции сосуда с последующей реконструкцией	Опухолевая инфильтрация и отсутствие технических возможностей для реконструкции из-за распространения на чревный ствол на уровне отхождения селезеночной и левой желудочной артерии или на проксимальный отдел чревного ствола
Верхняя брыжеечная вена / воротная вена	Проходимы	Вовлечение короткого сегмента с измененным сосудом выше и ниже; изолированное вовлечение сегмента вены без инвазии верхней брыжеечной артерии является редкостью и должно быть явно выражено на всех снимках КТ	Полная окклюзия и отсутствие перспектив реконструкции

33 Рак поджелудочной железы : Клинические рекомендации. 2017 [Электронный ресурс]. // Ассоциация онкологов России. - Режим доступа: http://oncology-association.ru/docs/rak_podzheludochnoy_zhelezy.pdf. - (Дата обращения: 25.05.2018).

При аденокарциноме поджелудочной железы с локализацией в головке поджелудочной железы показано проведение *гастро-панкреато-дуоденальной резекции*, возможно с *липодиссекцией* лимфатических узлов, в том числе милапаротомной методикой.

При аденокарциноме поджелудочной железы с локализацией в теле или в хвосте органа показано проведение *дистальной субтотальной резекции* органа с удалением тела и хвоста железы и селезенки.

При аденокарциноме поджелудочной железы с поражением всех отделов органа показана *тотальная панкреатотомия*.

Противопоказания к проведению панкреатотомии при раке поджелудочной железы обширны (табл. 30)

Таблица 30.

Противопоказания к резекции при раке поджелудочной железы

Абсолютные	Возможные	Относительные - биологические предикторы неблагоприятного исхода
Метастазы в печени и брюшине	Вовлечение в неопластический процесс двенадцатиперстной кишки, желудка, толстой кишки	ДНК-анеуплоидные опухоли
Метастазы в лимфатические узлы вне зоны резекции	Метастазирование в лимфатические узлы в зоне резекции	Высокий уровень СА 19-9 – более 1000 ед/мл
Вовлечение венозного сосуда протяженностью > 1,2 см; деформация сосуда по типу «песочных часов»; тотальное прорастание сосуда	Тесный контакт со стенкой верхней брыжеечной или воротной вены или минимальное их вовлечение	Размер опухоли 4 см и более
Вовлечение в опухолевый процесс чревного ствола. Верхней брыжеечной и печеночной артерии	Вовлечение в процесс желудочно-двенадцатиперстной артерии	Положительная перитонеальная цитология
Тяжелые сопутствующие заболевания	Высокий оперативно-анестезиологический риск	Чрезмерное выделение опухолью некоторых факторов роста и их рецепторов

При нерезектабельном раке поджелудочной железы рекомендовано выполнение *обходных анастомозов* с целью профилактики механической желтухи и стеноза верхних отделов пищеварительного тракта.

При нерезектабельном раке поджелудочной железы, протекающем на фоне тяжелой соматической патологии, применяются комбинированные виды лечения – *паллиативное* лекарственное, сочетающееся с *малоинвазивными хирургическими* методами лечения и *симптоматическая* терапия.

При раке поджелудочной железы проводятся следующие виды операций :

- стандартная панкреато-дуоденальная резекция;
- радикальная панкреато-дуоденальная резекция;

- расширенная радикальная панкреато-дуоденальная резекция;
- стандартная дистальная резекция;
- радикальная дистальная резекция;
- тотальная панкреато-дуоденэктомия.

Консервативные методы лечения рака поджелудочной железы показаны химиотерапия, лучевая терапия и симптоматическое лечение - обезболивание.

При погранично-резектабельном раке поджелудочной железы (T₃₋₄ N₀₋₁ M₀) рекомендована предоперационная химиотерапия, при эффективности которой рекомендовано оперативное лечение.

При нерезектабельном раке поджелудочной железы (T₃₋₄ N₀₋₁ M₀) основным методом является химиотерапия.

Режимы химиотерапии, подразделяемая на адьювантную, химиотерапию I и II линий приведены в таблице 31.

Роль адьювантной лучевой терапии, которая в настоящее время изучается в проспективных рандомизированных исследованиях показана при неместатическом раке поджелудочной железы. Ее длительность – 6 месяцев (табл. 31).

Таблица 31.

Режимы адьювантной химиотерапии при раке поджелудочной железы³⁴

<i>Режим</i>	<i>Режим дозирования</i>
ГЕМСАР	Гемцитабин** 1000 мг/м ² в/в капельно 30 минут в 1,8,15 дни + капецитабин** 1660 мг/м ² внутрь ежедневно 21 день 28-дневного цикла (6 циклов)
Гемцитабин**	1000 мг/м ² в/в капельно 30 минут еженедельно 7 недель, далее 1000 мг/м ² в 1,8,15 дни 28-дневного цикла, 6 циклов
Фторпиримидины	Капецитабин** 2000-2500 мг/м ² внутрь 1-14 дни 21-дневного цикла, 8 циклов;
	5-фторурацил** 425 мг/м ² в/в струйно + лейковорин** 20 мг/м ² в/в струйно 1-5 дни 28-дневного цикла, 6 циклов.

34 Рак поджелудочной железы : Клинические рекомендации. 2017 [Электронный ресурс]. // Ассоциация онкологов России. - Режим доступа: http://oncology-association.ru/docs/rak_podzheludochnoy_zhelezy.pdf. - (Дата обращения: 25.05.2018).

Адьювантная химиотерапия показана при резецированном раке поджелудочной железы I–III стадий (T₃₋₄ N₀₋₁ M₀) всем пациентам при отсутствии противопоказаний.

При метастатическом раке поджелудочной железы рекомендуется применение системной химиотерапии. Режимы, схемы и показания к проведению системной полихимиотерапии отражены в национальном руководстве³⁴.

Симптоматическое лечение направлено на облегчение болевых ощущений. Выработаны основные принципы лечения хронической боли у онкологических больных – прием анальгетиков по часам, изначальное назначение ненаркотических анальгетиков, затем слабых опиатов и потом - наркотических анальгетиков.

На *первой ступени* применяют ненаркотические анальгетики : аналгин внутрь и парентерально; парацетамол – внутрь; напроксен - внутрь.

На *второй ступени* назначаются : трамадол - внутрь, внутривенно; дигидрокодеин (ДГК Континус) – внутрь; промедол – внутрь, внутримышечно и подкожно.

На третьей ступени используют опиаты : просидол - внутрь, сублингвально, внутривенно; фентанил (Дюрагезик) - внутримышечно или внутривенно; препараты морфина, в том числе пролонгированные – Континиус, Гидроморфон, Леворфанол, Диаморфин.

Методы профилактики рака поджелудочной железы включает в себя ограничение контактов с экзогенными воздействиями на организм. После установления диагноза и проведенного лечения больные должны быть осмотрены каждые 12 – 16 недель.

Вопросы для самоподготовки.

1. Этиология рака поджелудочной железы
2. Клинические синдромы рака поджелудочной железы
3. Клинические формы рака поджелудочной железы
4. Принципы классификации рака поджелудочной железы
5. Паранеопластические синдромы при раке поджелудочной железы
6. Роль онкомаркеров (каких?) при раке поджелудочной железы
7. Методы диагностики рака поджелудочной железы
8. Осложнения рака поджелудочной железы
9. Факторы неблагоприятного прогноза при раке поджелудочной железы
10. Принципы лечения больных раком поджелудочной железы

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Основные этиологические факторы хронического панкреатита

- алкоголь
- токсические воздействия
- конкременты и воспаление в желчевыводящей системе
- инфекция (вирусы гемоконтактных гепатитов)
- =все перечисленное
- ничего из перечисленного

2. Ведущие синдромо-комплексы хронического панкреатита

- диспепсии + постпрандиальные расстройства
- диспепсии + интоксикация, воспаление
- =воспалительно-деструктивный + экзокринной недостаточности + эндокринной недостаточности

3. Какие осложнения хронического панкреатита Вы знаете:

- ранние (Подпеченочная желтуха, Абсцессы ПЖ, Кисты и Псевдокисты ПЖ, Перитонит, Плеврит, Пневмонит, Артрит, Шок, в том числе гиповолемический, Стеноз ДПК)
- поздние (Мальабсорбция, Мальдигестия, Плюригландулярная недостаточность, Перипанкреатит, Подпеченочная Желтуха, Портальная гипертензия (подпеченочный вариант), Свищи, Остеопороз, Атропатия, Анемия, Дисбактериоз кишечника)
- специфические (Гипогликемические состояния, Нарушения психики (особенно у алкоголиков), Желудочно-кишечные кровотечения из Язв, Эрозий СОДПК вследствие тромбоза селезеночной вены, Синдром Мэллори-Вейса, Печеночно-клеточная недостаточность, Сдавление чревного ствола и сплетения)
- =все верно
- ничего из перечисленного

4. Основные принципы лечения хронического панкреатита :

- Купирование боли + Прекращение аутоактивации ферментов + Воздействие на тромбоцитарные факторы
- Снижение продукции кислот + Смягчение недостаточности секреции бикарбонатов
- Супрессивное воздействие на секрецию ПЖ + Ликвидация ферментативной недостаточности (панкреатические ферменты)
- Предупреждение инфекционных осложнений + Ликвидация моторных нарушений - купирование рефлюксов
- Коррекция водно-электролитных нарушений.
- Восстановление нарушенного оттока панкреатического сока из ПЖ (папиллосфинктеротомия, эндоскопическая канюлизация Фатерова соска)
- =все верно
- другое

5. Самым ценным лабораторным показателем в диагностике обострения хронического панкреатита является:

- =уровень амилазы крови и мочи,
- лейкоцитоз,
- уровень аминотрансфераз крови,
- уровень щелочной фосфатазы,
- гипергликемия.

6. Какое средство применяется для подавления активности ферментов поджелудочной железы?

- =трасилол,
- антациды,
- холинолитики,
- циметидин,
- тразикор.

7. Для рака головки поджелудочной железы не характерно:

- =появление желтухи после приступа болей,
- интенсивная желтуха с зудом,
- увеличение желчного пузыря,
- увеличение активности щелочной фосфатазы,
- гипергликемия.

8. Под влиянием каких средств поджелудочная железа увеличивает секрецию сока и бикарбонатов?

- холецистокинина,
- атропина,
- =секретина,
- молока,
- аскорбиновой кислоты.

9. Хронический рецидивирующий панкреатит наблюдается чаще всего:

- =при ЖКБ,
- при язвенной болезни,
- при постгастрорезекционном синдроме,
- при хроническом колите,
- при лямблиозе.

10. В борьбе с болью при хроническом панкреатите можно применять все перечисленные средства, кроме:

- =морфия,
- новокаина,
- фентанила,
- баралгина,
- анальгина.

11. Какой из перечисленных тестов является наиболее существенным в диагностике хронического панкреатита?

- определение глюкозы крови.
- секретин-панкреозиминный тест,
- сцинтиграфия поджелудочной железы,
- определение жира в кале,
- все перечисленные методы,
- =ни один из перечисленных методов.

12. Этиологическими факторами панкреатита являются все, кроме:

- =высокая кислотность желудочного сока,
- функциональные, воспалительные и склеротические изменения большого дуоденального соска,
- рефлюкс желчи и кишечного содержимого в протоки поджелудочной железы,
- проникновение инфекции лимфогенным путем из соседних органов в протоки поджелудочной железы,

-злоупотребление алкоголем.

13. Для лечения панкреатитов используются все группы перечисленных препаратов, кроме:

- ингибиторы трипсина,
- = β -адреноблокаторы,
- салуретики,
- М-холинолитики,
- антациды.

14. Диарея является частым симптомом при:

- =хроническом панкреатите,
- желчно-каменной болезни,
- опухоли дистального отдела толстого кишечника,
- язвенной болезни 12-перстной кишки.

15. В комплексную терапию хронического панкреатита, сопровождающегося гиперамилаземией, целесообразно включить

- баралгин,
- =трасилол (гордокс, контрикал),
- блокаторы H_2 -рецепторов гистамина,
- жидкие антациды,
- =фестал.

16. Укажите "эталонный" метод диагностики опухолей поджелудочной железы:

- МР-томография,
- компьютерная томография,
- ультразвуковое исследование,
- =ангиография.

17. Основные этиологические факторы хронического панкреатита:

- заболевания желчных путей,
- хроническая алкогольная интоксикация,
- изменения большого дуоденального сосочка,
- токсические и аллергические воздействия,
- =все выше перечисленное,
- ничего из выше перечисленного.

18. Основными этиологическими механизмами вторичного (билиарнозависимого) хронического панкреатита являются:

- заболеваний верхнего отдела ЖКТ,
- =заболевания желчных путей,
- хроническая алкогольная интоксикация,
- изменения большого дуоденального сосочка,
- токсические и аллергические воздействия.

19. Основным этиологическим механизмом кальцифицирующего хронического панкреатита является:

- заболеваний верхнего отдела ЖКТ,
- заболевания желчных путей,
- =алкоголизм и алкогольная интоксикация,
- изменения большого дуоденального сосочка,
- токсические и аллергические воздействия.

20. Наиболее существенные методы в диагностике хронического панкреатита:

- определение жира в кале,
- сцинтиграфия,
- секретин-панкреозиминовый тест,
- =другие методы.

21. Рецидивирующую форму хронического панкреатита характеризуют:

- постоянные боли с отсутствием выраженной ремиссии,
- раннее и быстрое развитие недостаточности функции поджелудочной железы,
- стертая клиническая картина,
- =ничего из перечисленного.

22. Характер болей при деструктивном панкреатите:

- схваткообразные боли,
- боль неопределенного характера,
- боль, вызывающая беспокойство,
- =сильная, постоянная боль,
- боль отсутствует.

23. Наиболее частая причина смерти при деструктивном панкреатите в поздние сроки заболевания:

- =гнойные осложнения,
- желтуха,
- энцефалопатия,
- почечная недостаточность,
- тромбоэмболия легочной артерии.

24. Укажите показатель лабораторного теста исследования внутрисекреторной функции поджелудочной железы:

- = сахар крови,
- секретин,
- панкреозимин крови,
- железо,
- адреналин крови.

25. Назовите пищеварительные гормоны, участвующие в регуляции секреции панкреатического сока:

- каликреин,
- =секретин, панкреозимин,
- брадикинин,
- трипсин,
- адреналин.

26. Перечислите медикаментозные средства, применение которых противопоказано для купирования болевого синдрома при остром и хроническом панкреатите:

- атропин,
- новокаин,
- промедол,
- =морфин,
- эуфиллин.

27. Перечислите медикаментозные средства, применяемые для купирования болевого синдрома при остром панкреатите:

- атропин,
- новокаин,
- промедол,
- сандостатин,
- эуфиллин,
- =все перечисленные,
- ничего из выше перечисленных.

28. Какой из нижеперечисленных синдромов не характерен для хронического панкреатита?

- абдоминальные боли,
- стеаторея,
- креаторея,
- =водная диарея,
- нарушенная толерантность к глюкозе.

29. Наиболее частыми исходами хронического панкреатита являются:

- =экзокринная недостаточность поджелудочной железы,
- =эндокринная недостаточность поджелудочной железы,
- =псевдокисты поджелудочной железы,
- перитонит.

30. Характер болей при деструктивном панкреатите:

- схваткообразные боли;
- боль неопределенного характера;
- боль, вызывающая беспокойство;
- = сильная, постоянная боль;
- боль отсутствует.

31. Выберите правильную комбинацию ответов у больных с осложнениями острого панкреатита: а) шок и острая сердечная недостаточность; б) перфорация желчного пузыря; в) перитонит; г) дивертикул 12-перстной кишки; д) аррозивные кровотечения.

- а, в, г;
- б, г, д;
- а, б, в, г;
- = а, в, д;
- все ответы правильные.

32. Механизм лечебного действия цитостатиков при остром панкреатите:

- блокада блуждающего нерва;
- уменьшение воспаления в железе;
- уменьшение болей;
- = блокада белкового синтеза в клетках железы;
- инактивация панкреатических ферментов.

33. Наиболее частые косвенные признаки острого панкреатита при гастродуоденоскопии:

- острые язвы желудка;
- острые язвы 12-перстной кишки;
- = отек и гиперемия задней стенки желудка;

- кровоизлияния на передней стенке желудка;
- утолщение складок желудка и 12-перстной кишки.

34. Выберите наиболее информативные методы диагностики острого панкреатита (жирового, геморрагического) в стадии токсемии: а) рентгенологическое исследование желудка; б) целиакография; в) портография; г) лапароскопия; д) ультразвуковое исследование.

- все ответы правильные;

- б, в, г;

= г, д;

- а, б, д;

- в, г.

35. Назначение цитостатиков при остром панкреатите нецелесообразно при:

- деструктивных формах панкреатита в стадии токсемии;

- дыхательной недостаточности;

= гнойных осложнениях панкреатита с почечно-печеночной недостаточностью;

- коллапсе;

- желтухе.

36. Наиболее частая причина смерти при деструктивном панкреатите в поздние сроки заболевания:

= гнойные осложнения;

- желтуха;

- энцефалопатия;

- почечная недостаточность;

- тромбоэмболия легочной артерии.

37. Показания для внутривенного форсированного диуреза у больного с деструктивным панкреатитом:

- геморрагический синдром;

= интоксикация;

- парез кишечника;

- болевой синдром;

- дыхательная недостаточность.

38. Показания к оперативному вмешательству при деструктивном панкреатите:

- парапанкреатический инфильтрат;

= гнойный парапанкреатит;

- отек забрюшинной клетчатки;

- панкреатогенный перитонит;

- тяжелая интоксикация.

39. Характерными осложнениями первичного хронического панкреатита являются: а) холедохолитиаз; б) киста, свищи, регионарная портальная гипертензия; в) желтуха, сужение 12-перстной кишки; г) желудочное кровотечение; д) колит. Выберите правильную комбинацию ответов:

- а, в, г;

- г, д;

= б, в;

- а, г, д;

- б, г.

40. Признаки инкреторной недостаточности поджелудочной железы при хроническом панкреатите:

- желтуха;
- частые потери сознания;
- = высокое содержание сахара в крови и моче;
- увеличение печени, пальпируемый желчный пузырь;
- креаторея, стеаторея.

41. Наружное дренирование кисты поджелудочной железы показано при:

- малигнизации;
- = нагноении кисты;
- механической желтухе;
- кровотечении в просвет кисты;
- для этой операции нет показаний.

42. Укажите показатель лабораторного теста исследования внутрисекреторной функции поджелудочной железы:

- = сахар крови;
- секретин;
- панкреозимин крови;
- железо;
- адреналин крови.

43. Назовите пищеварительные гормоны, участвующие в регуляции секреции панкреатического сока:

- калликреин;
- = секретин, панкреозимин;
- брадикинин;
- трипсин;
- адреналин.

44. Укажите доброкачественные эпителиальные опухоли поджелудочной железы: а) аденома; б) папиллома; в) цистаденома; г) фиброма; д) миксома; е) гемангиома; ж) миома; з) невринома. Выберите правильную комбинацию ответов:

- = а, б, в;
- а, б, д;
- б, г;
- а, в, е;
- г, е, ж, з.

45. Во время лапароскопии у больного 40 лет обнаружено до 1,5 л геморрагической жидкости. Какие дополнительные лабораторные исследования жидкости позволят уточнить диагноз?

- определение лейкоцитов;
- определение гемоглобина;
- = определение амилазы;
- цитологическое исследование;
- исследование микробной флоры.

46. Креаторея характерна для:

- = хронического панкреатита;
- болезни Крона;

- ишемического колита;
- синдрома раздраженной кишки;
- дискинезии желчного пузыря.

47. Стимулирует активность ферментов поджелудочной железы:

- соматостатин;
- глюкагон;
- = гистамин;
- мотилин;
- вазоактивный интестинальный пептид.

48. У человека в сутки вырабатывается панкреатического сока:

- до 0,5 л;
- 0,5-1,0 л;
- 1,0-1,5 л;
- = 1,5-2,0 л;
- 2,0-2,5 л.

49. Через сколько часов после появления клиники острого панкреатита можно зафиксировать наибольший уровень амилазы крови?

- 2-4 часа;
- 10-12 часов;
- 18-24 часа;
- = 48-72 часа;
- 96-120 часов.

50. Какой из перечисленных симптомов не характерен для хронического панкреатита?

- абдоминальные боли;
- стеаторея;
- креаторея;
- = водная диарея;
- диабет.

51. Для купирования болевого синдрома при хроническом панкреатите не применяют:

- атропин;
- новокаин;
- баралгин;
- промедол;
- = морфин.

52. Анатомическим образованием, которое наиболее часто ограничивает распространение патологического процесса, вызванного перфорацией язвы двенадцатиперстной кишки, является:

- желчный пузырь;
- печень;
- малый сальник;
- большой сальник;
- = поджелудочная железа.

53. Последствие хронического панкреатита, возникшего вследствие злоупотребления алкоголем:

- экзокринная недостаточность поджелудочной железы;

- эндокринная недостаточность поджелудочной железы;
- перитонит;
- = кисты в поджелудочной железе;
- асцит.

54. В консервативную терапию хронического панкреатита не включаются:

- диета;
- = кортикостероиды;
- ферментные препараты;
- анальгетики;
- сандостатин.

55. Какой из инструментальных методов диагностики поджелудочной железы является эталонным?

- ультрасонография;
- компьютерная томография;
- лапароскопия;
- = селективная ангиография.

56. Какой из инструментальных методов диагностики псевдотуморозного панкреатита является эталонным?

- ультрасонография;
- компьютерная томография;
- лапароскопия;
- = селективная ангиография.

57. Укажите возможные причины развития хронического панкреатита:

- злоупотребление алкоголем;
- хронические вирусные инфекции;
- желчекаменная болезнь;
- гиперлипидемия;
- = все вышеперечисленное.

58. Укажите наиболее частую причину развития хронического панкреатита:

- = злоупотребление алкоголем;
- хронические вирусные инфекции;
- желчекаменная болезнь;
- избыточная масса тела, гиперлипидемия.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Больной мужчина 58 лет

Жалобы при обращении в поликлинику на:

- ♥ боли в верхней половине живота и в левом подреберье, иррадиирующие в спину, опоясывающего характера, постоянные, усиливающиеся после еды, особенно богатой клетчаткой, а также соленой и жирной, чувство переполнения и быстрого насыщения,
- ♥ сухость во рту, жажду, возникающие на высоте болей, понижение аппетита, тошноту, рвоту периодически многократно, не приносящую облегчение,
- ♥ обильный, липкий, зловонный блестящий стул, плохо смываемый с унитаза,
- ♥ потерю массы тела на 7 кг за месяц, общую слабость, недомогание.

Анамнез заболевания

- ♥ Считает себя больным более 10 лет, когда стали появляться и постепенно нарастать вышеописанные симптомы, особенно после злоупотребления алкоголем. Последние год-полтора отмечает усиление болевого синдрома, нарастание астенизации, похудание. Стал отмечать, что плохо переносит яблоки, свежую капусту, концентрированные мясные бульоны.

Анамнез жизни

- ♥ Городской житель, работает мастером на машиностроительном заводе.
- ♥ В раннем возрасте перенес детские инфекционные заболевания, в зрелом возрасте – перенес пневмонию, страдает остеохондрозом позвоночника, хроническим простатитом.
- ♥ Туберкулезом и вирусным гепатитом не болел.
- ♥ Наследственность не отягощена.
- ♥ По специальности рабочий, имеет среднее специальное образование.
- ♥ Материально-бытовые условия удовлетворительны.
- ♥ Женат, имеет полную семью, детей, внуков.
- ♥ Курит по 1,5 пачки сигарет в сутки в течение 35 лет, алкоголем злоупотребляет, особенно последние годы.

Объективно

- ♥ Состояние ближе к удовлетворительному. Сознание ясное, положение активное, подкожно-жировой слой не выражен.
- ♥ Рост - 190 см, вес - 74 кг, ИМТ – 21,2 кг/см².
- ♥ Кожные покровы чистые, слизистые оболочки обычной окраски.
- ♥ Пульс 85 уд/мин, ритмичный. АД 135/80 мм рт. ст.
- ♥ При проведении перкуссии – границы легких в пределах нормы, над симметричными участками определяется легочный звук с коробочным оттенком. При проведении аускультации везикулярное дыхание, над симметричными участками легких выслушиваются рассеянные влажные средне- и крупнопузырчатые хрипы, изменяющие свою характеристику после откашливания и рассеянные разнокалиберные сухие.
- ♥ Границы относительной тупости сердца находятся в пределах нормы, при аускультации определяются приглушенность первого тона на верхушке, шумы над областью сердца не выслушиваются, чсс 85 уд/мин.
- ♥ Живот мягкий, симметричный, болезненный при пальпации в верхней половине и в левом подреберье, болезненность в зоне Джерардена. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень и селезенка не пальпируются. Размеры печени и селезенки по Курлову 9x8x7 и 6x5 см. соответственно.

Результаты лабораторных исследований

Клинический анализ крови. Гемоглобин 122 г/л, количество эритроцитов – $4,1 \times 10^{12}/л$, ЦП 0,89; СОЭ 19 мм/час, количество лейкоцитов $9,1 \times 10^9/л$, п/я 6, с/я 72, эоз 2, баз 1, лимфоц 12, мон 7.

Общий анализ мочи. Без отклонений от нормы.

Диастаза мочи. 128 ед/л

Биохимический анализ крови: Глюкоза крови 6,4 ммоль/л, липаза 164 у/л, амилаза 425 у/л, фибриноген 4100 мг/л, билирубин общий 19,2 мкмоль/л, билирубин прямой 5,0 мкмоль/л, СРБ +.

Результаты инструментальных исследований

ЭКГ. Вертикальное положение ЭОС, ритм синусовый с чсс 85 в мин. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса.

Рентгенография органов грудной клетки. Очаговых и инфильтративных изменений в легких нет. Визуализируется деформация корней легких, усиление легочного рисунка, явления пневмосклероза и эмфиземы

ФГДС. Просвет пищевода не изменен. Слизистая его бледно-розовая, кардия смыкается полностью. В просвете желудка натекает небольшое количество пенного секрета, слизистая оболочка тела и дна желудка. Привратник округлой формы, свободно проходима для эндоскопа. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки и постбульбарный отдел без особенностей.

УЗИ органов брюшной полости. Печень, желчный пузырь, селезенка не изменены. Поджелудочная железа увеличена в размерах, отечна, визуализируются кальцинаты в ней.

Дифференциальный диагноз (наиболее вероятная нозологическая единица)

1. С язвенной болезнью
2. С желчнокаменной болезнью
3. С хроническим холециститом
4. С раком поджелудочной железы

Диагноз:

правильный	Неправильный
Основной: Хронический кальцифицирующий панкреатит, рецидивирующая форма, обострение. Сопутствующий: Хронический обструктивный бронхит, обструкция I-II степени, стадия неполной ремиссии, осложненный Эмфиземой легких, диффузным пневмосклерозом, ДН I.	1) Хронический бескаменный холецистит, обострение 2) Желчнокаменная болезнь, обострение 3) Язвенная болезнь вне обострения 3) Рак поджелудочной железы

Лечение: исключить не нужные для лечения данного больного лекарственные средства

Периферические М-холинолитики
Ингибиторы протонной помпы
Блокаторы H₂-гистаминорецепторов
Аналоги энкефалинов
Ингибиторы протеолитических ферментов
Антациды
Панкреатические ферменты
Наркотические анальгетики (морфин)
Миотропные спазмолитики

Блокаторы кальциевых каналов (дицител, спазмомен)

Синтетические аналоги простагландинов

Холеретики

Холекинетики

Лечение:

правильное	Неправильное
1. диетический стол (приказ МЗ РФ № 330)	4. диетический стол №5 по Певзнеру
2. режим стационарный – в хирургическом отделении	5. режим амбулаторный
3. В течение 3-х суток холод, голод и покой, эвакуация желудочного и кишечного содержимого	6. медикаментозное лечение: но-шпа, альмагель, фестал, морфин
медикаментозное лечение: омепразол per os, сандостатин, альфа-аминокапроновая кислота внутривенно капельно, платифиллин подкожно, ампициллин внутримышечно	7. диетический стол №10 по Певзнеру
	8. режим стационарный, палатный
	9. медикаментозное лечение: гастроцепин, дицител, фосфалугель, холагол

Прогноз

Для жизни: благоприятный/**не благоприятный**

Для выздоровления: полное выздоровление/**стабилизация состояния при лечении**

Для трудоспособности: утрата трудоспособности **временная/стойкая/не** требуется ограничения профессиональной деятельности

Задача № 2

Больная женщина 48 лет

Жалобы при обращении в поликлинику на:

- ♥ боли в верхней половине живота, в правом и в левом подреберье, носящие опоясывающий характер, усиливающиеся после еды, особенно богатой клетчаткой, а также соленой и жирной, чувство переполнения и быстрого насыщения,
- ♥ сухость во рту, жажду, возникающие на высоте болей, понижение аппетита, тошноту, горечь во рту по утрам, рвоту желчью - периодически многократно, не приносящую облегчение,
- ♥ желтушное окрашивание кожи и склер, потемнение мочи, посветление кала,
- ♥ обильный, липкий, зловонный блестящий стул, плохо смываемый с унитаза,
- ♥ потерю массы тела на 9 кг за 2 месяца, общую слабость, недомогание.

Анамнез заболевания

- ♥ Считает себя больной более 15-20 лет, когда стали появляться приступообразные правопод-реберные боли в виде желчных коликов, сопровождаемые лихорадкой и иктеричностью склер. Постепенно присоединились боли в левом подреберье, носящие также приступообразный характер и опоясывающие в спину слева, сухость во рту, поносы. Вышеописанные симптомы постепенно нарастали, особенно после приема жирной, жареной, копченой и соленой пищи, употребления алкоголя. Последние год-полтора отмечает усиление болевого синдрома, нарастание астенизации, похудание. Стала отмечать, что плохо переносит яблоки, свежую капусту, концентрированные мясные бульоны, компоты, пряности, копчености, шампанское.

Анамнез жизни

- ♥ Городской житель, работает секретарем-машинисткой на частном предприятии.

- ♥ В раннем возрасте перенес детские инфекционные заболевания, в зрелом возрасте – перенесла аппендектомию, болела пневмонией.
- ♥ Туберкулезом и вирусным гепатитом не болела.
- ♥ Наследственность неотягощена.
- ♥ По специальности служащая, имеет высшее образование.
- ♥ Материально-бытовые условия удовлетворительны.
- ♥ Замужем, имеет полную семью, 2-х детей.
- ♥ Не курит, алкоголь не употребляет, особенно последние годы.

Объективно

- ♥ Состояние ближе к удовлетворительному. Сознание ясное, положение активное, подкожно-жировой слой выражен.
- ♥ Рост - 156 см, вес - 74 кг, ИМТ – 31 кг/см².
- ♥ Кожные покровы чистые, слизистые оболочки иктеричны.
- ♥ Пульс 85 уд/мин, ритмичный. АД 130/80 мм рт. ст.
- ♥ При проведении перкуссии – границы легких в пределах нормы, над симметричными участками определяется легочный звук. При аускультации над всеми полями легких определяется везикулярное дыхание.
- ♥ Границы относительной тупости сердца находятся в пределах нормы, при аускультации определяются приглушенность первого тона на верхушке, шумы над областью сердца не выслушиваются, чсс 85 уд/мин.
- ♥ Живот мягкий, симметричный, болезненный при пальпации в верхней половине – в правом и в левом подреберье, болезненность в точках Керра, Кача, зоне Джерардена. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень и селезенка не пальпируются. Размеры печени и селезенки по Курлову 9x8x7 и 6x5 см. соответственно.

Результаты лабораторных исследований

Клинический анализ крови. Гемоглобин 122 г/л, количество эритроцитов – $4,1 \times 10^{12}/л$, ЦП 0,89; СОЭ 19 мм/час, количество лейкоцитов $9,1 \times 10^9/л$, п/я 6, с/я 72, эоз 2, баз 1, лимфоц 12, мон 7.

Общий анализ мочи. Без отклонений от нормы.

Диастаза мочи. 128 -128 - 64 ед/л

Биохимический анализ крови: Глюкоза крови 6,8 ммоль/л, липаза 164 -202 у/л, амилаза 425 у/л, фибриноген 4100 мг/л, СРБ ++, билирубин общий 29,2 мкмоль/л, билирубин прямой 19 мкмоль/л, соотношение фракций билирубина 65,3 к 34,7%.

Результаты инструментальных исследований

ЭКГ. Вертикальное положение ЭОС, ритм синусовый с чсс 85 в мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Рентгенография органов грудной клетки. Очаговых и инфильтративных изменений в легких нет.

ФГДС. Просвет пищевода не изменен. Слизистая его бледно-розовая, кардия смыкается полностью. В просвете желудка натошак небольшое количество пенистого секрета, слизистая оболочка тела и дна желудка. Привратник округлой формы, свободно проходима для эндоскопа. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки и постбульбарный отдел без особенностей.

УЗИ органов брюшной полости. Печень, селезенка не изменены. Желчный пузырь: стенка его утолщена до 4,5 см, в полости визуализируются множество конкрементов. Поджелудочная железа увеличена в размерах, отечна.

Дифференциальный диагноз (наиболее вероятная нозологическая единица)

1. С язвенной болезнью

2. С желчнокаменной болезнью
3. С хроническим холециститом
4. С дисфункцией сфинктера Одди

Диагноз:

правильный	Неправильный
<p>Основной: Хронический обструктивный панкреатит, псевдотуморозная форма, обострение.</p> <p>Сопутствующий: ЖКБ, III стадия, хронический калькулезный холецистит, обострение. Рецидивирующие желчные колики. Ожирение I степени.</p>	<p>1) Хронический бескаменный холецистит, обострение</p> <p>2) Хронический кальцифицирующий панкреатит, обострение</p> <p>3) Язвенная болезнь с локализацией в двенадцатиперстной кишке, обострение</p> <p>3) Рак поджелудочной железы</p>

Лечение: исключить не нужные для лечения данного больного лекарственные средства

<p>Периферические М-холинолитики Ингибиторы протонной помпы Блокаторы H₂-гистаминорецепторов Аналоги энкефалинов Ингибиторы протеолитических ферментов Антациды Панкреатические ферменты Наркотические анальгетики (морфин) Миотропные спазмолитики Блокаторы кальциевых каналов (дицител, спазмомен) Синтетические аналоги простагландинов Холеретики Холекинетики</p>
--

Лечение:

правильное	Неправильное
<p>9. диетический стол (приказ МЗ РФ № 330)</p> <p>10. режим стационарный – в хирургическом отделении</p> <p>11. В течение 3-х суток холод, голод и покой, эвакуация желудочного и кишечного содержимого медикаментозное лечение: омепразол per os, сандостатин, альфа-аминокапроновая кислота внутривенно капельно, платифиллин подкожно, ципролет + метронидазол per os</p>	<p>12. диетический стол №5 по Певзнеру</p> <p>13. режим амбулаторный</p> <p>14. медикаментозное лечение: но-шпа, альмагель, фестал, морфин</p> <p>15. диетический стол №10 по Певзнеру</p> <p>16. режим стационарный, палатный</p> <p>9. медикаментозное лечение: гастроцепин, дицител, фосфалугель, холагол</p>

Прогноз

Для жизни: благоприятный/**не благоприятный**

Для выздоровления: полное выздоровление/**стабилизация состояния при лечении**

Для трудоспособности: утрата трудоспособности **временная/стойкая/не требуется** ограничения профессиональной деятельности

Литература

1. Александрова Г.А. и др. Заболеваемость всего населения России в 2005 - 2016 году. «Сборник подготовлен специалистами Департамента мониторинга; анализа; и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор Какорина Е.П., д.м.н., профессор) и специалистами ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор Стародубов В.И., академик РАН, д.м.н., профессор).- Материалы, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации Департаментом мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательским институтом организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. - Москва. – 2005 – 2017 годы. ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ» - материалы сайта [www.mednet.ru.-
http://medorgconsult.com/literature/%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F-%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F-%D0%B7%D0%B0-2014-%D0%B3%D0%BE%D0%B4/
https://psychiatr.ru/download/1276?view=1&name=%D0%9E%D0%B1%D1%89%D0%B0%D1%8F+%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C+%D0%B2+%D0%A0%D0%A4+%D0%B2+2005-2016+%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D1%83.pdf](http://www.mednet.ru.-http://medorgconsult.com/literature/%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F-%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F-%D0%B7%D0%B0-2014-%D0%B3%D0%BE%D0%B4/https://psychiatr.ru/download/1276?view=1&name=%D0%9E%D0%B1%D1%89%D0%B0%D1%8F+%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C+%D0%B2+%D0%A0%D0%A4+%D0%B2+2005-2016+%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D1%83.pdf)
2. Арямкина О. Л. Лекции по гастроэнтерологии для студентов IV–VI курсов / О. Л. Арямкина. – Ульяновск : УлГУ. – 1999. – 238 с.
3. Арямкина О. Л. Гастроэнтерология : методические рекомендации курсов / О. Л. Арямкина. – Ульяновск : УлГУ, 2002. – 147 с.

4. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение : рук-во для врачей / под ред А. В. Калинина, А. Ф. Логинова, А. И. Хазанова. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М. : МЕД-пресс-информ, 2011. – 846 с.

5. Гастроэнтерология. Стандарты медицинской помощи / сост. А. С. Дементьев, Р. И. Манеров, С. Ю. Кочетков и др. – М. : ГЭОТАР-Медия. Сер. «Стандарты медицинской помощи». - 2016. - 384 с.

6. Ивашкин В. Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А.В. Охлобыстин и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2017. - № 2 (27). – С. 54–80.

7. Клинический протокол диагностика и лечение инсуломы [Электронный ресурс] / Утвержден Протоколом заседания Экспертной Комиссии. по вопросам развития здравоохранения МЗ РК № 23 от 12 декабря 2013 г. – Режим доступа : http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/Терапия/Эндокринология/Инсулома.pdf. – (Дата обращения: 31.05.2018).

8. Калинин А. В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение. / А. В. Калинин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 3. – С. 25–34.

9. Каримов М. М. Хронический панкреатит : методич. рекомендации / М. М. Каримов, З. З. Саатов, Г. Н. Собирова. – Ташкент. – 2016. – 20 с.

10. Клинико-лабораторная концепция исследования опухолеассоциированных маркеров и некоторых гормонов у онкологических больных [Электронный ресурс] / «МНИОИ им. П.А. Герцена» - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, отд. Прогноза эффективности консервативного лечения. – М., 2016. – 10 с. – Режим доступа : <https://petsru.ru/files/user/fdbd9903df09bb6f04f397450a13732b/%D0%9E%D0%BD%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%80%D0%BA%D0%B5%D1%80%D1%8B.pdf>. – (Дата обращения: 31.05.2018). Клинические рекомендации Россий-

ской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита [Электронный ресурс] / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. В. Охлобыстин и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2014. – № 4. – С. 70–97. – Режим доступа : http://www.gastro-j.ru/files/stranitsyi_iz_gastro_6_4_1486659429.pdf. – (Дата обращения: 28.05.2018).

11. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы [Электронный ресурс] / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. В. Охлобыстин и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2017. – №2 (27) – С. 54–80. – Режим доступа : http://www.gastro-j.ru/files/stranitsyi_iz_gastro_6_4_1486659429.pdf . – (Дата обращения: 28.05.2018).

12. Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту. Острый панкреатит : Клинические рекомендации Российского общества хирургов, Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Экспертная группа РОХ по проблемам острого панкреатита [Электронный ресурс] / : Дибиров М.Д. (председатель); Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Гальперин Э.И. и др.– М., 2015. – 38 с. – Режим доступа : <http://xn----9sdbdejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>. - (Дата обращения: 23.05.2018).

13. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы панкреатита. Обзор обновлений зарубежных клинических рекомендаций по гастроэнтерологии за 2017 год; 2017 Australasian Pancreatic Club [Электронный ресурс] // Медвестник. Портал российского врача. – Режим доступа: https://www.medvestnik.ru/content/medarticles/Obzor-obnovlenii-zarubejnyh-klinicheskix-rekomendacii-po-gastroenterologii-za-2017-god-2.html?utm_campaign=letternews_2018.01.11&utm_content=%5B%5Bfirstname%5D%5D,%20%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D0%B3%D0%BE%D1%82%D0%BE%5D

[D0%B2%D0%B8%D0%BB%D0%B8%20%D0%B4%D0%BB%.](#) – (Дата обращения: 29.05.2018).

14. Онкология : Национальное руководство / под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. – М. : ГЭОТАР-Медия, 2008. – 1072 с.

15. Острый панкреатит [Электронный ресурс] // Сб. методич. материалов «Школы хирургии РОХ». – М., 2015. – 94 с. – Режим доступа : http://nmo-roh.ru/images/metodiki/surg_school_2015_02_pw07_interactive.pdf. - (Дата обращения: 23.05.2018).

16. Охлобыстин А.В. Расстройства моторики желчевыводящих путей в клинической практике / А.В. Охлобыстин // Клинические перспективы гастроэнтрологии, гепатологии. –2002. – № 3. – С. 17–23.

17. Патологическая анатомия : Национальное руководство / под ред. акад. РАМ и РАМН М. А. Пальцева, чл.-корр. РАМН Л. В. Кактурского, проф. О.В. Зайратьянц. – М. : ГЭОТАР-Медия, 2011. – 1264 с.

18. Рак поджелудочной железы : Клинические рекомендации. 2017 [Электронный ресурс]. // Ассоциация онкологов России. - Режим доступа: http://oncology-association.ru/docs/rak_podzheludochnoy_zhelezy.pdf. - (Дата обращения: 25.05.2018).

19. Рекомендации Европейского общества гастроэнтрологов по диагностике и терапии хронического панкреатита (2017). [Электронный ресурс] / United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (EuPanEU) / United European Gastroenterology J., 2017. – Mar. № 5 (2). – P. 153–199. <https://bz.medvestnik.ru/nosology/Hronicheskii-pankreatit.html/recomendations/definition>. - (Дата обращения: 23.05.2018).

20. Сравнение прогностической значимости воспалительных маркеров у больных с острым панкреатитом [Электронный ресурс] // Институт лабораторной медицины : офиц. сайт. – Режим доступа: https://dpo-ilm.ru/science_news/805171. - (Дата обращения: 29.05.2018).

21. Ткач С. М. Самое ожидаемое событие года в гастроэнтрологии: Римские критерии IV функциональных гастроинтестинальных расстройств. [Элек-

тронный ресурс] / С. М. Ткач // [Медицина газета «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»](#). – Тематичний номер «Гастроентерологія, Гепатологія, Колопроктологія». – 2016. – № 2 (40) травень (май). – Режим доступа: <http://health-ua.com/stati/gastroenterology/samoe-ozhidaemoe-sobyitie-goda-v-gastroenterologii-rimskie-kriterii-iv-funktsionalnyih-gastrointestinalnyih-rastroystv.html> . – (Дата обращения: 17.04.2018).

22. Чепурина Н.Г. Парентеральное питание. Методические рекомендации для студентов 5-го и 6-го курсов, слушателей постдипломного обучения и ФУВ. [Электронный ресурс] / под ред. чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В. И. Петрова. – Волгоград, 1997. – Режим доступа: <http://www.biometrica.tomsk.ru/ftp/medicine/parent.htm>. – (Дата обращения: 23.05.2018).

23. Шептулин А. А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра [Электронный ресурс] / А. А. Шептулин, А. А. Курбатова // Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов. – Режим доступа: www.gastro-j.ru . – (Дата обращения: 5.11.2017). 7. Гастроэнтерология : Национальное руководство / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – М. : ГЭОТАР-Медия, 2008. – 704 с.

24. Эндокринология : Национальное руководство / под ред. акад. РАМ и РАМН И.И. Дедова, чл.-корр. РАМН Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медия, 2008. – 1072 с.

25. Banks P. A. Classification of acute pancreatitis 2012 : Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Atlanta, 2012. [Электронный ресурс] / P. A. Banks, Th. L. Bollen; Ch. Dervenis et all. // Острый панкреатит : Сб. методич. материалов «Школы хирургии РОХ». Редакция 1, 2015. – Режим доступа: http://nmo-roh.ru/images/metodiki/surg_school_2015_02_pw07_interactive.pdf. – (Дата обращения: 29.05.2018).

26. International consensus statements on early chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for

chronic pancreatitis in collavoration with International Assosiation of Pancreatology, American Pancreatic Assosiation, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group and European Pancreatic Club. – Pancreatology xxx (2018) 1e12.-
<https://bz.medvestnik.ru/nosology/Hronicheskii-pankreatit-2.html/recomendations>

27. Приказ Минздрава РФ от 5 августа 2003 г. N 330 "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации" // <http://base.garant.ru/12132439/> (дата обращения 01.11.2018 года)

28. Буеверов А.О. IgG4-ассоциированная болезнь: монография / А.О. Буеверов, Ю.А. Кучерявый; 1-й Мед. гос. ун-т им. И.М. Сеченова, Московский гос. мед.-стоматол. ун-т им. А. И. Евдокимова. - Москва : Форте Принт, 2014. – 128 с.: ил.