

Серия  
КЛАССИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТСКИЙ УЧЕБНИК

---

---

КЛАССИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТСКИЙ УЧЕБНИК

---

**Редакционный Совет серии**

Председатель Совета  
ректор Кыргызско-Российского Славянского университета  
*В.И. Нифадьев*

Члены совета:

*В.М. Плоских* (зам. председателя),  
*В.А. Пронюшкин* (отв. секретарь),  
*А.А. Бекбалаев, В.К. Гайдамако, А.Г. Зарифьян,*  
*К.И. Исаков, В.М. Лелевкин, Г.В. Лоцев,*  
*Р.М. Муксинов, Л.Ч. Сыдыкова,*  
*Б.Г. Тугельбаева, С.Ф. Усманов*

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. первого Президента РФ Б.Н. Ельцина

МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

# **ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ**

**Учебник**

**Том 2**

Допущено Министерством образования и науки  
Кыргызской Республики в качестве учебника  
для студентов высших учебных заведений

Бишкек 2020

УДК 612.171.7(035.3)

ББК 53.5

П 50

**Под редакцией**

*И.С. Сабирова*, д-ра мед. наук, проф.

**Рецензенты:**

*М.Б. Усубалиев*, д-р мед. наук, проф.,

зав. каф. семейной медицины КГМА им. И.К. Ахунбаева,

*Р.Б. Султаналиева*, д-р мед. наук, проф. КРСУ,

*Ж.Н. Омурова*, канд. мед. наук, зав. каф. семейной медицины  
КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова

**Авторский коллектив:**

*И.С. Сабиров, С.М. Шахнабиева, Л.В. Акулинина,*

*О.О. Каршина, А.В. Белинова*

Рекомендовано к изданию Ученым советом ГОУВПО КРСУ

П 50 ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: учебник. Т. 2. / И.С. Сабиров, С.М. Шахнабиева, Л.В. Акулинина и др.; под ред. И.С. Сабирова. – Бишкек: Изд-во КРСУ, 2020. 444 с.

ISBN 978-9967-19-762-6

Второй том учебника «Поликлиническая терапия» посвящен актуальным проблемам семейной медицины – организации лечебно-профилактической помощи населению в амбулаторных условиях, современным диагностическим возможностям поликлинической службы и их рациональному использованию, дифференциальной диагностике и лечению гастроэнтерологических, нефрологических, эндокринологических и гематологических заболеваний в поликлинических условиях. Представленный материал помогает развить навыки клинического мышления по наиболее часто встречающимся терапевтическим заболеваниям, оценке особенностей их течения, амбулаторного лечения, первичной и вторичной профилактике, проведению экспертизы трудоспособности, диспансеризации.

Предназначен для студентов старших курсов медицинских институтов, а также для семейных врачей, клинических ординаторов.

УДК 612.171.7(035.3)

ББК 53.5

ISBN 978-9967-19-762-6

© ГОУВПО КРСУ, 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕННЫХ СЛОВ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	7
<b>Глава 1. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ</b> .....	13
1.1. Амбулаторное ведение больных с язвенной болезнью.....	13
1.2. Желчекаменная болезнь в амбулаторной практике.....	30
1.3. Дискинезия желчевыводящих путей, хронический холецистит в амбулаторной практике .....	41
1.4. Хронические панкреатиты в амбулаторной практике .....	70
1.5. Хронические гепатиты и циррозы печени в амбулаторной практике .....	89
1.6. Дисбактериоз в практике участкового терапевта.....	114
1.7. Редкие формы заболеваний кишечника. Болезнь Крона. Неспецифический язвенный колит .....	126
ТЕСТЫ ПО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ .....	177
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ «ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ» .....	183
<b>Глава 2. НЕФРОЛОГИЯ</b> .....	185
2.1. Синдромы в нефрологии .....	185
2.2. Хроническая болезнь почек .....	187
2.3. Острая почечная недостаточность в амбулаторной практике.....	212
2.4. Острый гломерулонефрит в практике участкового терапевта .....	227
2.5. Хронические гломерулонефриты в амбулаторной практике.....	235
2.6. Хронические пиелонефриты в амбулаторной практике.....	249
ТЕСТЫ ПО НЕФРОЛОГИИ .....	266
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ «НЕФРОЛОГИЯ».....	272
<b>Глава 3. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ</b> .....	276
3.1. Сахарный диабет в амбулаторных условиях .....	276

3.2. Амбулаторное ведение больных с метаболическим синдромом .....	304
3.3. Синдром йододефицита в амбулаторной практике.....	315
3.4. Заболевания щитовидной железы в амбулаторной практике.....	326
ТЕСТЫ ПО ЭНДОКРИНОЛОГИИ.....	345
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ «ЭНДОКРИНОЛОГИЯ».....	351
<b>Глава 4. ГЕМАТОЛОГИЯ.....</b>	<b>353</b>
4.1. Анемический синдром, железо-, В <sub>12</sub> -, фолиевыедефицитные анемии в амбулаторной практике.....	353
4.2. Гемолитические, гипо- и апластические анемии.....	372
4.3. Геморрагические диатезы .....	393
4.4. ДВС-синдром в практике участкового врача.....	413
4.5. Миеломная болезнь в амбулаторных условиях .....	421
ТЕСТЫ ПО ГЕМАТОЛОГИИ.....	432
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ «ГЕМАТОЛОГИЯ».....	438

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕННЫХ СЛОВ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

5-НОК	– 5-нитрооксолиновая кислота
АГ	– артериальная гипертензия
А/Г	– альбумино-глобулиновый коэффициент
АД	– артериальное давление
АЛТ	– аланин-аминотрансфераза
АСК	– антистрептокиназа
АСГ	– антистрептогиалуронидаза
АСЛ-О	– антистрептолизин-О
АСТ	– аспартат-аминотрансфераза
АИТ	– аутоиммунный тиреоидит
АТ к ТПО	– антитела к тиропероксидазе
АТ к ТГ	– антитела к тироглобулину
АТ к рТТГ	– антитела к рецептору ТТГ
аГПП-1	– агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1
АИТ	– аутоиммунный тиреоидит
ADA	– Американская диабетическая ассоциация
БМКК	– блокаторы медленных кальциевых каналов
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
БПГН	– быстро прогрессирующий гломерулонефрит
БХА	– биохимический анализ
БУТ	– быстрый уреазный тест
БГ	– болезнь Грейвса
ГПН	– глюкоза плазмы натощак
ГПП-1	– глюкагоноподобный пептид-1
ГСПГ	– глобулин, связывающий половые гормоны
ГСД	– гестационный сахарный диабет
ГСГ	– гиперосмолярное гипергликемическое состояние

ГКС	– глюкокортикостероиды
ВКК	– врачебно-консультационная комиссия
ВН	– временная нетрудоспособность
Вн	– волчаночный нефрит
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГД	– гемодиализ
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ГДЗ	– гастродуоденальная зона
ГЭР	– гастроэзофагеальный рефлюкс
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДВС-синдром	– синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДГР	– дуоденогастральный рефлюкс
ДКА	– диабетический кетоацидоз
ДНП	– диабетическая нефропатия
ДН	– диспансерное наблюдение
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ЖКК	– желудочно-кишечные кровотечения
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗПТ	– заместительная почечная терапия
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИПП	– ингибиторы протонной помпы
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИК	– иммунные комплексы
ИЛ-2	– интерлейкин-2
ИМП	– инфекция мочевыводящих путей
ИМС	– изолированный мочевого синдром
ИФА	– иммуно-флюоресцентный анализ
иДПП-4	– ингибитор дипептидилпептидазы 4 типа
ИКД	– инсулин короткого (ультракороткого) действия
ИР	– инсулинорезистентность
ИТ	– инсулинотерапия

ИКД	– инсулин короткого (ультракороткого) действия
иНГЛТ-2	– ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
ИМТ	– индекс массы тела
КИН	– контраст-индуцированная нефропатия
КОЕ	– колониеобразующие единицы
КОС	– кислотно-основное состояние
КТ	– компьютерная томография
КЩС	– кислотно-щелочное состояние
ЛГ	– лютеинизирующий гормон
МАУ	– микроальбуминурия
МФ	– метформин
МУТЗ	– многоузловой токсический зоб
МНГД	– медленный низкопоточный гемодиализ
МНО	– международное нормализованное отношение
МОК	– минутный объем крови
МС	– мочевого синдром
МСЭК	– медико-социальная экспертная комиссия
НС	– нефротический синдром
НГН	– нарушенная гликемия натощак
НТГ	– нарушенная толерантность к глюкозе
ОАК	– общий анализ крови
ОБП	– органы брюшной полости
ОАМ	– общий анализ мочи
ОГН	– острый гломерулонефрит
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОКН	– острый канальцевый нефроз
ОЛЖСН	– острая левожелудочковая сердечная недостаточность
ОНС	– острый нефритический синдром
ОП	– острый пиелонефрит
ОПН	– острая почечная недостаточность
ОПЖ	– ожидаемая продолжительность жизни
ОПП	– острое почечное повреждение

ОПСС	– общее периферическое сосудистое сопротивление
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ПЗПТ	– продленные методы заместительной почечной терапии
ПУ	– протеинурия
ПВВГДФ	– продленная вено-венозная гемодиализация
ПТГ	– паратгормон
ППГ	– постпрандиальная гликемия
ППГГ	– постпрандиальная гипергликемия
ПНГ	– постнагрузочная гликемия
ПНГГ	– постнагрузочная гипергликемия
ПГТТ	– пероральный глюкозотолерантный тест
ПЖ	– поджелудочная железа
ПСМ	– производные сульфонилмочевины
ПССП	– пероральные сахароснижающие препараты
РЖ	– рак желудка
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РНК	– рибонуклеиновая кислота
СО ГДЗ	– слизистая оболочка гастродуоденальной зоны
СО ДПК	– слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки
СОЖ	– слизистая оболочка желудка
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СКВ	– системная красная волчанка
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СН	– сердечная недостаточность
СРБ-С	– С-реактивный белок
ССД	– системная склеродермия
св. Т <sub>4</sub>	– свободный тироксин
свТ <sub>3</sub>	– свободный трийодтиронин
СГК	– самоконтроль глюкозы крови

ТПН	– терминальная почечная недостаточность
ТГ	– тиреоидные гормоны
ТТГ	– тиреотропный гормон
ТА	– тиреотоксическая аденома
Т <sub>3</sub>	– трийодтиронин
Т <sub>4</sub>	– тироксин
ТАБ	– тонкоугольная аспирационная биопсия ЩЖ
ТГ	– тиреоглобулин
ТПО	– тиреопероксидаза
ТЗД	– тиазолидиндионы
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФД	– функциональная диспепсия
ФМД	– фибромускулярная дисплазия
ФР	– факторы риска
ФСГС	– фокально-сегментарный гломерулосклероз
ВТЭК	– врачебно-трудовая экспертная комиссия
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХГН	– хронический гломерулонефрит
ХЕ	– хлебная единица
ХНИЗ	– хронические неинфекционные заболевания
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ХПН	– хронический пиелонефрит
ХС-ЛПНП	– холестерин-липопротеиды низкой плотности
ЦСМ	– центр семейной медицины
ЦНС	– центральная нервная система
ЦВД	– центральное венозное давление
ЦИК	– циркулирующий иммунный комплекс
ЦсА	– циклоспорин А
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭПО	– эритропоэтин
ЭхоКГ	– эхокардиография
ЯБ	– язвенная болезнь

ЯБЖ	– язвенная болезнь желудка
ЯБДПК	– язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
AKIN	– Acute Kidney Injury Network
KDOQI	– Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
HbA1c	– гликированный гемоглобин

# Глава 1

## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

### 1.1. Амбулаторное ведение больных с язвенной болезнью

**Определение.** Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

#### **Классификация по МКБ-10:**

- язва желудка (K25);
- острая с кровотечением (K25.0);
- острая с прободением (K25.1);
- острая с кровотечением и прободением (K25.2);
- острая без кровотечения или прободения (K25.3);
- хроническая или неуточненная с кровотечением (K25.4);
- хроническая или неуточненная с прободением (K25.5);
- хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением (K25.6);
- хроническая без кровотечения или прободения (K25.7);
- не уточненная как острая или хроническая без кровотечения или прободения (K25.9);
- язва двенадцатиперстной кишки (K26);
- острая с кровотечением (K26.0);
- острая с прободением (K26.1);
- острая с кровотечением и прободением (K26.2);
- острая без кровотечения или прободения (K26.3);
- хроническая или неуточненная с кровотечением (K26.4);
- хроническая или неуточненная с прободением (K26.5);
- хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением (K26.6);

хроническая без кровотечения или прободения (К26.7);  
не уточненная как острая или хроническая без кровотечения  
или прободения (К26.9).

С точки зрения нозологической самостоятельности различают:

- ЯБ и симптоматические гастродуоденальные язвы;
- ЯБ, ассоциированную и неассоциированную с *H. pylori*.

Классификация ЯБ под ред. Ф.И. Комарова (1992 г.)

***I. Общая характеристика болезни (номенклатура ВОЗ):***

- 1) язвенная болезнь желудка (531);
- 2) язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (532);
- 3) язвенная болезнь неуточненной этиологии (533);
- 4) пептическая гастроэюнальная язва после резекции желудка (534).

***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 (три рецидива и более в течение года) или непрерывно рецидивирующее; развитие осложнений.

***IV. Фаза:***

- 1) обострение (рецидив);
- 2) затухающее обострение (неполная ремиссия);
- 3) ремиссия.

***V. Характеристика морфологического субстрата болезни.***

*Виды язвы:* 1) острая язва; 2) хроническая язва.

*Размеры язвы:* 1) небольшая (менее 0,5 см); 2) средняя (0,5–1 см); 3) крупная (1,1–3 см); 4) гигантская (более 3 см).

*Стадии развития язвы:* 1) активная; 2) рубцующаяся; 3) стадия красного рубца; 4) стадия белого рубца; 5) длительно нерубцующаяся.

**Локализация язвы:** 1) желудок (кардия, субкардиальный отдел, тело желудка, антральный отдел, пилорический канал, передняя стенка, задняя стенка, малая кривизна, большая кривизна); 2) двенадцатиперстная кишка (луковица, постбульбарная часть, передняя стенка, задняя стенка, малая кривизна, большая кривизна).

**Осложнения:** 1) кровотечения (легкое, среднетяжелое, тяжелое, крайне тяжелое); 2) перфорация; 3) пенетрация; 4) стеноз (компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный); 5) малигнизация.

**Клиника и диагностика. Жалобы.** Ведущий симптом обострения ЯБ – боли в подложечной области, которые могут иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничный отдел позвоночника. Боли отмечаются у 92–96 % больных. По интенсивности они зависят от глубины язвенного дефекта (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика болевого синдрома при ЯБ

Локализация язвы	Время наступления болей
Язвы кардиального и субкардиального отделов желудка	Сразу после приема пищи
Язвы тела желудка	Через 0,5–1 час после еды
Язвы пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки	Поздние боли (через 2–3 часа после еды), «голодные» боли, возникающие натощак и проходящие после приема пищи, а также ночные боли

Различают боли тупого, режущего, жгучего характера. Боли при ЯБ характеризуются периодичностью, сезонностью и ритмичностью. Периодичность болей проявляется сменой безболевых промежутков периодами появления болей. Боли возникают в зависимости от времени приема пищи.

Принято различать ранние, поздние, ночные и голодные боли. **Ранние** боли появляются в течение первого часа после приема пищи и обычно характерны для ЯБ желудка (ЯБЖ). **Поздние**,

**ночные и голодные** боли возникают спустя 1,5–4 часа после еды. Эти боли обычно появляются у больных с ЯБ двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) и обусловлены моторными нарушениями, гиперсекрецией желудочного сока и воспалительными изменениями слизистой двенадцатиперстной кишки. Клиническая картина ЯБ во многом определяется локализацией язвы.

**Язва кардии** характеризуется наличием болей в области мечевидного отростка, иррадиирующих в область сердца, левое плечо, спину, левую лопаточную область и напоминающих стенокардию. Боли появляются во время еды, сразу после приема пищи или спустя 20–30 минут после еды.

**Язва большой кривизны желудка** отличается большим полиморфизмом, так как часто пенетрирует в сальник, брыжейку поперечной кишки, поджелудочную железу.

**Язве привратника** свойственны боли, иррадиирующие в спину. Для нее также характерны диспепсические расстройства: изжога, отрыжка кислым, тошнота, рвота. Одной из особенностей язв привратника является часто возникающее кровотечение из язвы. Эти язвы редко осложняются перфорацией.

**Постбульбарные язвы** часто располагаются в верхней части верхнего изгиба или в начальном отрезке нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Клинически постбульбарные язвы несколько отличаются от обычных дуоденальных язв: язвенный анамнез не очень четкий, выражен болевой синдром, боли более упорные и иррадиируют в спину, имеется склонность к частым повторным кровотечениям.

**Внелуковичные язвы** часто осложняются ранним стенозом. Иногда они пенетрируют в поджелудочную железу. При обострении ЯБ часто встречаются также изжога, отрыжка кислым, тошнота, запоры. **Изжога** отмечается у 50 % больных, она возникает в результате нарушения секреторной и моторной деятельности желудка. **Отрыжка** при ЯБ бывает кислой, пустой или пищевой. Кислая отрыжка бывает при гиперсекреции желудочного сока. **Тошнота** при ЯБ встречается редко, может предшествовать рвоте. **Рвота** обычно возникает на высоте язвенных болей и может быть ранней и поздней, бывает обусловлена рефлексорным раз-

дражением воспаленной СОЖ желудочным соком. Нередко после рвоты интенсивность болей уменьшается или они прекращаются совсем, что улучшает состояние больного.

В неосложненных случаях ЯБ протекает обычно с чередованием периодов обострения (продолжительностью от 3–4 до 6–8 недель) и ремиссии (длительностью от нескольких недель до многих лет). Под влиянием неблагоприятных факторов (физического перенапряжения, приема НПВП и/или препаратов, снижающих свертываемость крови, злоупотребления алкоголем и др.) возможно развитие осложнений. Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов. При обострении нередко отмечается **похудание**, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей. В фазе **обострения** независимо от выраженности клинической картины заболевания обнаруживается язва с активными воспалительными изменениями СОЖ и СОДПК. Фаза **стихания обострения** (фаза неполной ремиссии) характеризуется исчезновением клинических признаков болезни и появлением свежих рубцовых изменений на месте бывшей язвы при сохранении признаков воспаления СО ГДЗ. В фазе **ремиссии** отсутствуют клинические, эндоскопические, гистологические проявления обострения болезни и колонизация с инфекцией *H. pylori*.

**Физикальное обследование.** В период обострения ЯБ при объективном исследовании часто удается выявить болезненность в эпигастрии при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки. Также может обнаруживаться локальная перкуторная болезненность в этой же области (*симптом Менделя*). Однако эти признаки не являются строго специфичными для обострения ЯБ.

*Вынужденное положение больного.* Больной находится в положении согнувшись и прижав руки к эпигастрию – зоне наибольшей болезненности; болезненность при пальпации в эпигастральной или пилоробульбарной области, сочетающаяся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки

(70 % случаев); *положительный симптом Менделя* (локальная перкуторная болезненность в эпигастрии).

Данные, полученные при физикальном обследовании, не всегда отражают наличие ЯБ, так как при других заболеваниях могут наблюдаться такие же симптомы, как при ЯБ (УД С). Основную диагностическую информацию получают при помощи инструментальных методов исследования, которые комбинируют с биохимическими, гистохимическими и другими методами.

#### **Лабораторные исследования:**

- общий анализ крови – возможна анемия (при явных или скрытых язвенных кровотечениях), лейкоцитоз и увеличение СОЭ при осложненных формах ЯБ (при пенетрации язвы, выраженном перивисцерите);
- анализ кала на скрытую кровь – положительная реакция указывает на гастродуоденальное кровотечение.

#### **Инструментальные исследования:**

- *эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)* – эндоскопическое исследование подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, глубину, форму, размеры, состояние дна и краев язвы (с обязательной биопсией и гистологическим исследованием для исключения злокачественного характера язвенного поражения при локализации язвы в желудке и выявления *H. pylori*). С помощью ЭГДС можно дифференцировать острую и хроническую язву. Первая характеризуется резко выраженными воспалительными изменениями со стороны окружающей язву слизистой оболочки (СО). Форма острой язвы округлая или овальная. Дно язвы обычно покрыто налетом от бледно-желтого до коричневого цвета. Края острых язв резко очерчены. Эндоскопическая картина хронической язвы желудка значительно меняется в зависимости от стадии ее развития (обострение, затухание процесса, заживление), что является критерием оценки качества лечения. Для дифференциальной диагностики доброкачественного и злокачественного процесса в желудке большое значение имеет ЭГДС в сочетании с биопсией.

- *Гистологическое исследование биоптатов СО* позволяет выявить признаки воспалительного процесса – нейтрофильную инфильтрацию. Особенно важно гистологическое исследование при наличии ЯБЖ, так как зачастую наблюдается язвенноподобная форма рака желудка (РЖ).
- *Диагностика инфекции *H. pylori**. Для определения дальнейшей тактики лечения исключительно большое значение имеют результаты исследования наличия у больного ЯБ инфекции *H. pylori*. Определение *H. pylori* в гистологических препаратах или с помощью БУТ в биоптатах СОЖ, взятых при ФЭГДС;
- *Рентгенологическое исследование* с целью диагностики ЯБ в настоящее время не применяется. Его применяют в следующих ситуациях: невозможность по каким-то причинам (например, наличие противопоказаний) провести эндоскопическое исследование; для оценки перистальтики стенки желудка; для оценки характера эвакуации из желудка; для оценки степени пилоростеноза (при осложненном течении). При рентгенологическом исследовании обнаруживается прямой признак ЯБ – «ниша» на контуре или на рельефе СО и косвенные признаки заболевания: местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «указующего перста»; конвергенция складок СО к «нише»; рубцово-язвенная деформация желудка и луковицы ДПК; гиперсекреция натошак; нарушения моторики.
- *Перечень дополнительных диагностических мероприятий*: определение сывороточного железа в крови и анализ кала на скрытую кровь – при анемии; УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы – при сопутствующей патологии гепатобилиарной системы; биохимические анализы крови (общий билирубин и его фракций, общий белок, альбумин, холестерин, АЛТ, АСТ, глюкозы, амилазы) – при сопутствующей патологии гепатобилиарной системы;

### **Показания для консультации специалистов:**

- консультация хирурга при подозрении на осложнение язвенной болезни (перфорация, пенетрация, рубцово-язвенный стеноз привратника, малигнизация язвы). Язвенное кровотечение наблюдается у 15–20 % больных ЯБ, чаще при локализации язв в желудке;
- факторами риска его возникновения служат: прием АСК и НПВП; инфекция *H. pylori*; размеры язв > 1 см.

*Язвенное кровотечение* проявляется рвотой содержимым типа «кофейной гущи» (гематемезис) или черным дегтеобразным стулом (мелена). При массивном кровотечении и невысокой секреции соляной кислоты, а также локализации язвы в кардиальном отделе желудка в рвотных массах может отмечаться примесь неизменной крови. Иногда на первое место в клинической картине язвенного кровотечения выступают общие жалобы (слабость, потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия).

*Перфорация (прободение)* язвы встречается у 5–15 % больных ЯБ, чаще у мужчин. К ее развитию предрасполагают: физическое перенапряжение; прием алкоголя; переедание. Иногда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного («немомого») течения ЯБ. Перфорация язвы клинически манифестируется острейшими («кинжальными») болями в подложечной области, развитием коллаптоидного состояния. При обследовании больного обнаруживаются «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина – Блюмберга. В дальнейшем, иногда после периода мнимого улучшения, прогрессирует картина разлитого перитонита.

*Пенетрация язвы* – проникновение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани – поджелудочную железу, малый сальник, желчный пузырь и общий желчный проток. При пенетрации язвы возникают упорные боли, которые теряют прежнюю связь с приемом пищи, повышается температура тела, в анализах крови выявляется повышение СОЭ. Наличие пенетрации язвы подтверждается рентгенологически и эндоскопически.

*Рубцово-язвенный стеноз привратника (пилоростеноз)* формируется обычно после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки. Нередко развитию данного осложнения способствует операция ушивания прободной язвы данной области. Наиболее характерные клинические симптомы стеноза привратника – рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка с запахом «тухлых» яиц. При пальпации живота в подложечной области можно выявить «поздний шум плеска» (симптом Василенко), у худых больных становится иногда видимой перистальтика желудка. При декомпенсированном стенозе привратника может прогрессировать истощение больных, присоединяются электролитные нарушения.

**Показания для госпитализации:**

- больные с большими (3 см) и гигантскими язвами (более 3 см);
- больные из социально-уязвимых слоев населения с выраженным диспепсическим синдромом;
- при возникновении осложнений ЯБ.

**Лечение. Немедикаментозное лечение.** Обучение пациента является важным моментом, оно включает в себя информированность пациента о характере заболевания, причинах, способствующих развитию ЯБ, рекомендаций по диете с разъяснением их важности, смысла и цели. Исследованиями доказано, что строгая диета на исходы заболевания существенно не влияет.

*Основные принципы питания:*

1. Соблюдение физиологически полноценного питания. Целесообразно исключить из рациона только пищу, которая у данного пациента вызывает дискомфорт, например, жареные блюда, фруктовые соки, пряности, кофе, алкоголь.

2. Применение химически, механически щадящих диет оправдано лишь при резких проявлениях обострения ЯБ. Следует избегать больших перерывов приема пищи с последующей обильной едой, особенно перед сном.

3. Прекращение курения сокращает сроки рецидива язв, снижает частоту рецидива, повышает эффективность эрадикационной терапии *H. pylori*.

4. Употребление алкоголя должно быть уменьшено, если оно чрезмерное (но полное воздержание, при угрозе абстиненции не обязательно).

*Терапия «по требованию»:* прием одного из антисекреторных препаратов в полной суточной дозе в течение 2–3 дней, а затем в половинной дозе в течение 2 недель.

### **Лечение неосложненной язвенной болезни в активной фазе**

#### *Адаптированный алгоритм лечения язвенной болезни*

Врач обязан отразить в карте больного следующие показатели: наличие аллергии на пенициллины, метронидазол, макролиды, тетрациклин, висмут, ИПП; при возможности указать применение в анамнезе макролидов по поводу любого заболевания; принимал ли больной тройную терапию, если «Да» – из каких препаратов.

#### **1-й шаг эрадикационной терапии (тройная терапия)**

Больным ЯБ, впервые обратившимся за медицинской помощью, обычно первым шагом является назначение тройной терапии, или квадротерапии, или альтернативных тройных схем.

#### *Тройная терапия*

Больным язвенной болезнью с *H. pylori*-инфекцией назначают 7-дневную 3-компонентную терапию: Амоксициллин по 1 г + кларитромицин по 500 мг + лансопразол по 30 мг или омепразол по 20 мг (все 2 раза в день).

**К ИПП относятся следующие лекарственные средства:** омепразол, лансопразол, эзомепразол, пантопразол и рабепразол. При этом нет доказанной разницы между эффективностью и безопасностью разных ИПП. Выбор конкретного ИПП зависит от экономической и физической доступности средств.

#### *Квадротерапия (вариант терапии 1-го шага)*

Назначение квадротерапии показано в следующих ситуациях: квадротерапия предпочтительна тем больным ЯБ, у которых имеется аллергия на пенициллины, также противопоказан Амоксициллин пациентам, у которых имеется аллергия на пенициллины. Больному с обострением ранее диагностированной язвенной

болезни с диспепсией, как ранее получившему тройную терапию, сразу назначается квадротерапия.

*Тройная терапия как терапия 1-го шага используется только 1 раз – при первом обращении к врачу.*

Неэффективность терапии указывает или на наличие у *H. pylori* антибактериальной резистентности или же на низкий комплаенс (приверженность) к лечению у больных ЯБ. Резистентность *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу может быть первичной и вторичной. Резистентность *H. pylori* к амоксициллину встречается редко.

При лечении больных с большими язвами (более 2 см), ассоциированными с *H. pylori*, при отказе больных от хирургического лечения или в связи с наличием противопоказаний, целесообразно сразу же в лечении больных использовать квадротерапию в течение 10 дней.

Квадротерапия имеет фармакоэкономические преимущества перед тройной терапией.

### **Тройные альтернативные схемы (вариант терапии 1-го шага)**

В тех случаях, когда имеются противопоказания к проведению квадротерапии, при физической недоступности, при несогласии пациента на проведение квадротерапии из-за большого количества компонентов можно рекомендовать *альтернативные тройные терапии*:

- Висмут трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день + Кларитромицин 500 мг 2 раза в день + Амоксициллин 1000 мг 2 раза в день (длительность 7 дней, эрадикация 93 %);
- Висмут трикалия дицитрат по 240 мг 2 раза + Кларитромицин по 500 мг 2 раза в день + Фуразолидон по 200 мг 3 раза в день (длительность 7 дней, эрадикация – 92 %).

### **Контроль эффективности терапии 1-го шага**

Динамику заживления язвы желудка контролируют эндоскопическим методом или при недоступности, противопоказаниях или отказе – рентгеноскопическим методом, через 6–8 недель (А), а ЯБДПК – при отсутствии лечебного эффекта в течение 4–6 недель.

## 2-й шаг эрадикационной терапии

При наличии незаживающей ЯБЖ или при сохраняющихся симптомах ЯБДПК, проводится терапия 2-го шага. Продолжительность лечения на 2-м шаге составляет не менее 10 дней.

**Квадротерапия.** ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки и висмута трикалия дицитрат по 240 мг 2 раза в сутки в сочетании с метронидазолом по 500 мг 3 раза в сутки и тетрациклином по 500 мг 4 раза в сутки.

### Поддерживающая терапия

После проведения терапии 2-го шага при медленной положительной динамике клинических симптомов диспепсии показана поддерживающая терапия ИПП/Н<sub>2</sub>-гистаминовыми блокаторами в стандартных дозировках до достижения лечебного эффекта. Дальнейшую тактику ведения больного необходимо пересматривать ежегодно.

В случаях медленной положительной динамики клинических симптомов диспепсии возможно дополнительное назначение висмута трикалия дицитрата по 240 мг 2 раза в день в течение 3–4 недель.

**Терапия «по требованию».** Показание к проведению данной терапии – появление субъективных симптомов обострения язвенной болезни после успешной эрадикации *H. pylori*.

*В качестве антисекреторных препаратов* применяются ИПП или Н<sub>2</sub>-блокаторы, антациды или алгинаты. Антацидные средства и алгинаты сегодня рассматривают лишь как вспомогательные средства, применяемые «по требованию» для самостоятельной коррекции больным ряда диспепсических симптомов (симптоматическая терапия). Антациды или алгинаты можно использовать и для неотложной помощи при диспепсии в любое время (А).

### Тактика ведения больных ЯБ, получающих противовоспалительную или антиагрегантную терапию

Для больных ЯБЖ или ЯБДПК, которые получают НПВС (противовоспалительная терапия) или низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) (антиагрегантная терапия) требуется

прекратить прием НПВС, если это возможно, или предложить альтернативные средства.

*При необходимости лечения препаратами НПВС* больному необходимо дополнительно назначить ИПП или H<sub>2</sub>-блокаторы на длительное время, если возможно, уменьшить использование НПВС. Больных, которым требуется продолжение противовоспалительной терапии, можно перевести на селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, этодолак).

Для пациентов, которым необходима антиагрегантная терапия, до заживления язвы дозу АСК снизить до 75 мг/сут на фоне ИПП или перейти на клопидогрель. Причем, замена АСК на клопидогрель не снижает риск развития кровотечения и по эффективности уступает комбинации АСК + ИПП.

**Временная нетрудоспособность.** При рецидиве язвы, возникновении осложнений производят резекцию или ваготомию с резекцией антрума. Степень нарушения пищеварения определяется следующими факторами: общее состояние больного, масса тела (стабильна, падает), дефицит массы тела, болевой синдром, степень выраженности диспепсических явлений, показатели секреторной и моторно-эвакуаторной функций органов ЖКТ, изменения гемограммы, показатели белкового, углеводного и других видов обмена и внутриволостного кишечного пищеварения.

Различают 3 степени тяжести нарушения пищеварения.

**Легкое нарушение функции пищеварения (I степень),** клинически характеризуется периодическими жалобами на умеренные боли, чувство тяжести в надчревной области после приема пищи, отрыжку, срыгивание желчью, тошноту, неустойчивый стул. У ряда больных можно проследить типичные проявления патологических синдромов в легкой степени, реже в средней степени тяжести. Общее состояние удовлетворительное. Масса тела в норме или дефицит ее не превышает 10 кг, стабилен. Нормальные показатели гемограммы или на нижней границе нормы, реже – умеренная анемия. Биохимические и рентгенологические показатели в норме.

**Средней степени нарушение пищеварения (II степень)** клинически проявляется жалобами на стойкий болевой синдром,

диспепсические явления, неустойчивый стул. Часты последствия в виде демпинг-синдрома средней (реже выраженной) тяжести или другие патологические синдромы средней тяжести. Дефицит массы тела – 10–5 кг, периодически может нарастать, но под влиянием лечения стабилизируется. Гипохромная анемия, диспротеинемия. Характерно нарушение эвакуаторной функции анастомоза и тонкой кишки. В копрограмме – нарушения переваривания жиров и углеводов.

***Тяжелая степень нарушения пищеварения (III степень)*** характеризуется выраженным упадком питания более 15 кг, дефицит массы тела прогрессивно нарастает. Выражены патологические синдромы III степени тяжести, трудно поддающиеся лечению. При объективном обследовании – отеки, трофические расстройства кожи, ломкость ногтей, выпадение волос. Выраженная анемия, гипопро테인емия, рентгенологически – резко ускоренная эвакуация из желудка и по тонкой кишке. В копрограмме – выраженная амило-, стеато- и креаторея.

### **Критерии ВУТ и ориенти́ровочные сроки**

Любой вид и объем оперативного лечения ЯБ приводят к утрате трудоспособности. Длительность ее определяют: состояние больного до операции; вид и объем операции; скорость компенсации нарушенных функций; наличие, характер и степень тяжести осложнений в раннем послеоперационном периоде; отдаленные последствия; сопутствующие заболевания; возраст больных.

Средние сроки ВУТ после различных видов оперативного вмешательства: селективная проксимальная ваготомия (СПВ) – 40–35 дней; СПВ + пилоропластика: 40–35 дней; стволовая или селективная ваготомия + пилоропластика: 1,5–2 мес.; ваготомия + антрумрезекция: 2,5–3 мес.; резекция 2/3 – 3/4 желудка: 3–3,5 мес.; гастрэктомия: 6–8 мес.

Удлинять средние сроки ВУТ могут *ранние послеоперационные осложнения и последствия операций*. Среди них на первом месте стоит астенический синдром, характеризующийся общей слабостью, раздражительностью, плохим сном на фоне нормали-

зации послеоперационных показателей. Длительность лечения по больничному листу в этом случае может быть увеличена до 6 месяцев, так как более раннее возвращение к профессиональному труду ведет в последующем к развитию стойких отдаленных последствий. У ряда больных возможно развитие после операции анастомозита, гастрита культи желудка, синдрома «малого желудка», нагноения послеоперационной раны, абсцессов в брюшной полости, лигатурных свищей. Эти изменения, а также медленное развитие адаптации могут привести к удлинению средних сроков нетрудоспособности в пределах, санкционированных 10 месяцев.

К удлинению сроков ВУТ после ваготомии могут привести сохраняющийся *болевой синдром и диспепсические явления*, что у 15 % больных обусловлено незарубцевавшейся язвой или гастродуоденитом; ранняя транзиторная диарея; постваготомная атония желудка, а также пожилой возраст, при котором адаптация после операции затягивается.

ВУТ возникает и при необходимости лечения в отдаленном периоде последствий операции. Чаще это рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит в период обострения. Срок ВУТ – 2–3 недели, реже – 1,5–2 месяца. При частых и длительных обострениях рефлюкс-эзофагита ВУТ не должна превышать 3–4 месяца, и в связи с сомнительным прогнозом эти больные должны быть направлены на МСЭ.

**Стойкая нетрудоспособность. III группа инвалидности** (умеренное ограничение жизнедеятельности) устанавливается: по завершении лечения после операции при язвенной болезни желудка при невозможности продолжения трудовой деятельности в некоторых профессиях в связи с абсолютными противопоказаниями или невозможности выполнять ее в полном объеме; при средней степени тяжести патологических синдромов при необходимости коррекции трудовой деятельности, ведущей к снижению квалификации или объема работы.

*II группа инвалидности* (выраженное ограничение жизнедеятельности) устанавливается при: тяжелых (III степень тяжести) отдаленных последствиях операции (например, демпинг-синд-

ром III степени тяжести и др.); средней выраженности нескольких синдромов, на фоне сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта или сахарного диабета, когда выполнение профессионального труда в обычных условиях может ухудшить их течение; развитии после операции тяжелых ранних осложнений (межкишечные абсцессы в сочетании с кишечными свищами) с неясным прогнозом.

*I группа инвалидности* (резко выраженное ограничение жизнедеятельности и нуждаемость в постоянном постороннем уходе) устанавливается редко при: пострезекционной дистрофии III степени тяжести; постваготомной рецидивирующей диарее III степени тяжести.

**Первичная профилактика включает:** 1. Исключение вредных привычек. 2. Отказ от курения, злоупотребления крепким кофе, алкоголем. 3. Сон не менее 6–8 часов в день, поскольку хронический недосып провоцирует различные хронические патологии. 4. Избежание эмоциональных перенапряжений, стрессов. Соблюдение правил личной гигиены. 5. Правильное и регулярное питание: 5–6 раз за сутки небольшими порциями, в одно и то же время, убрать из рациона жирные, острые, соленые блюда. 6. Прием лекарств только по назначению врача. 7. Занятия спортом – это повышает иммунитет.

**Вторичная профилактика.** Цель вторичной профилактики язвенной болезни – достижение стойкой ремиссии патологии. Все мероприятия направлены на замедление прогрессирующего заболевания. В ходе профилактики корректируются периодически возникающие отклонения от нормы. По этой причине больной регулярно должен проходить осмотр у врача, а при необходимости – курс терапии в отделении гастроэнтерологии или лечение в санаториях и профилакториях.

**Медикаментозный курс профилактического лечения.** Суть медикаментозной терапии – прием лекарств, которые влияют на причину заболевания и устраняют его симптомы. Препараты необходимы для заживления изъязвления, формирования на слизистой желудка оболочки для защиты от негативных факторов, нормализации выработки пищеварительных ферментов. Пища

должна быть богата витаминами и минералами. Исключаются продукты, раздражающие слизистую желудка: цитрусовые; сливы; консервы; пряности; жирное; жареное; алкоголь; сладости; горячая и холодная пища; кофе; сладка газировка.

### **Санаторно-курортное лечение.**

**Физиолечение.** Суть физиотерапии – применение природных и искусственно генерируемых физических факторов для лечебных и профилактических мероприятий. Для предупреждения рецидивов ЯБ используются следующие процедуры: электрофорез на эпигастральную область с цинком, новокаином, даларгином, солкосерилом, платифиллином; импульсные токи низкой частоты по методике электросна; УВЧ на воротниковую зону; транскраниальная электроанальгезия; магнитотерапия; амплипульстерапия.

**Бальнеотерапия** – применение минеральных вод в виде ванн. Такая процедура благоприятно влияет на состояние центральной и вегетативной нервной системы, органы пищеварения. Кроме ванн с минеральными водами, могут применяться йодобромные, углекислые, кислородные, натриевые. Процедуры проводят в фазе затухающего обострения, полной или неполной ремиссии. Курс лечения составляет 8–10 ванн. Продолжительность каждой процедуры – 10–15 минут. Температура воды – 36–37 градусов.

**Курортотерапия.** Курс курортного лечения особенно рекомендован осенью и весной, когда высок риск обострения язвенной болезни. Курортотерапия – это лечение посредством природных лечебных средств. В нее входят курорты Джалал-Абада. Такие курорты используют целебные особенности определенной местности, ее рельефа, растительности, высоты над уровнем моря. Лечение проводится воздушными, солнечными ваннами, купанием.

**Диспансерное наблюдение.** Ранняя диагностика ЯБ возможна только при активных профилактических осмотрах населения, которые целесообразно проводить среди организованных групп населения – рабочих промышленных предприятий, работников сельского хозяйства. Наблюдение гастроэнтеролога (терапевта) после купирования обострения – 1 раз в месяц, затем 1 раз в 3–6 месяцев. После рубцевания язвы при повышенной или нормаль-

ной кислотности для профилактики обострения рекомендуется прием гастропепина или маалокса либо H<sub>2</sub>-гистаминоблокатора в поддерживающих дозах на ночь в течение нескольких месяцев, иногда до года. Проводится активное противорецидивное лечение весной и осенью.

## 1.2. Желчекаменная болезнь в амбулаторной практике

**Определение.** Желчекаменная болезнь (ЖКБ) – заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена холестерина и билирубина и характеризующееся образованием камней в желчном пузыре (ЖП) и желчных протоках.

### **Классификация по МКБ-10:**

камни желчного пузыря с острым холециститом (K80.0);

камни желчного пузыря с другим холециститом (K80.1);

камни желчного пузыря без холецистита (K80.2);

камни желчного протока с холангитом (K80.3).

*Факторы камнеобразования:* повышение литогенности желчи (перенасыщение желчи холестерином и усиление нуклеации); снижение сократительной способности желчного пузыря (дискинезия); желчная гипертензия; инфекция.

*Классификация желчных камней по составу:* холестериновые камни, пигментные (черные, коричневые), известковые, смешанные.

*Осложнения ЖКБ:* острый холецистит, водянка и эмпиема ЖП, панкреатит, механическая желтуха, холангит, вторичный билиарный цирроз, желчные свищи (наружные, внутренние), желчекаменная кишечная непроходимость, синдром Мириizzi, рубцовые стриктуры желчевыводящих путей.

### **Клиника и диагностика**

*Клинические формы ЖКБ:* латентная (каменосительство), диспептическая, болевая приступообразная, болевая торпидная, рак ЖП.

**1. Латентная форма ЖКБ.** Значительное число носителей желчных камней (60–80 % людей с камнями в желчном пузыре

и 10–20 % – в общем желчном протоке) *могут не предъявлять никаких жалоб*. Однако камненосительство следует рассматривать, скорее, как период течения ЖКБ, поскольку в срок 10–15 лет после первичного обнаружения «молчащих» камней у 30–50 % больных развиваются другие клинические формы ЖКБ ее осложнения. Вероятность появления симптомов заболевания в случае камненосительства составляет примерно 2–3 % в год.

**2. При диспептической форме** жалобы связаны с расстройствами деятельности желудочно-кишечного тракта. Больные периодически или постоянно, чаще после еды, отмечают чувство тяжести в эпигастральной области, метеоризм, неустойчивый стул, изжогу, горечь во рту. В чистом виде эта форма ЖКБ встречается редко, поскольку при объективном обследовании удается обнаружить болевые точки в эпигастрии и в правом подреберье.

**3. Желчная колика** – наиболее частая (75 %) клиническая форма холелитиаза. Она проявляется внезапными, периодически повторяющимися, болевыми приступами болей в правом подреберье. Чаще приступ возникает после погрешности в диете. Боли носят острый характер, возможно, с иррадиацией в спину или правую лопатку, сопровождаются рефлекторной рвотой, не приносящей облегчения. Приступ болей, продолжающийся более 6 часов, свидетельствует о развитии острого холецистита. Между приступами колики больной чувствует себя удовлетворительно. Повторные приступы болей в правом подреберье и эпигастрии, сопровождающиеся повышением температуры тела, лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорением СОЭ, умеренно выраженными перитонеальными симптомами, характерны для острого воспаления ЖП. Каждый рецидив воспаления следует рассматривать как острое заболевание, требующее активного лечения в условиях хирургического стационара.

**4. При болевой торпидной форме ЖКБ** приступов острого холецистита нет, у больного нормальная температура тела, нормальный лейкоцитоз, но сохраняется постоянный болевой синдром и пальпаторная болезненность в области проекции ЖП. Периодов полного благополучия пациенты с болевой торпидной формы ЖКБ не отмечают.

**5. Развитие злокачественных опухолей** отмечают примерно у 3 % больных ЖКБ. Сочетание рака желчного пузыря с ЖКБ (секционная статистика) выявляют в 80–100 % наблюдений. Полагают, что в развитии рака желчного пузыря определенную роль играют изменения химического состава желчи, длительное механическое раздражение слизистой оболочки камнями, наличие инфекции. Указанные факторы приводят к развитию в стенке ЖП не только воспалительной инфильтрации, но и регенераторных, мета- и диспластических изменений.

*При сборе жалоб необходимо обратить внимание на:* наличие болей, причину их возникновения, связь с приемом пищи (острая, жирная, жареная), приемом алкоголя; локализацию болей, их иррадиацию, интенсивность, характер; наличие тошноты, рвоты и ее характер, приносит ли рвота облегчение; изменение стула (обесцвеченный кал, нарушение функции кишечника, запор, понос, неотхождение газов).

*При сборе анамнеза необходимо выяснить динамику развития заболевания с момента первых проявлений, определить момент начала заболевания, его давность, частоту приступов, их длительность и интенсивность, связь приступов с приемом пищи. Необходимо установить локализацию болей, их иррадиацию, детали последнего приступа болей, динамику симптомов, характер, длительность и эффективность проведенного ранее лечения. Повышение температуры тела, посветление кала, потемнение мочи, желтуха, кожный зуд в анамнезе характерны для наличия осложнений ЖКБ. При изучении анамнеза следует выяснить условия труда, быта, питания, перенесенные заболевания. Необходимо обратить внимание на сочетание ЖКБ с ожирением, гипертонической болезнью, подагрой, сахарным диабетом и др. Следует выяснить наследственную предрасположенность, определить возможные факторы риска холелитиаза.*

Особое внимание уделяют исследованию живота, его выбуханию, западению, степени участия брюшной стенки в акте дыхания. Отмечают усиление или появление болей при натуживании живота либо покашливании. При поверхностной пальпации отмечают наличие мышечной защиты, зон гиперестезии. При

пальпации органов брюшной полости особое внимание уделяют пальпации печени и желчного пузыря. Перед пальпацией печени определяют ее перкуторные границы, затем исследуют нижний край печени, устанавливают возможное увеличение размеров ЖП, болевые точки в зоне Шоффара (биссектриса прямого угла, образованного средней линией живота и проведенной через пупок линией, перпендикулярной ей справа, соответствует проекции общего печеночного и общего желчного протоков; вершина внутреннего угла соответствует проекции луковицы двенадцатиперстной кишки (ЛДПК), наружного угла – проекции головки поджелудочной железы (ПЖ); пересечение биссектрисы с перкуторно определенной границей печени – точка проекции ЖП). Место проекции ЖП на переднюю брюшную стенку можно также определить по точке пересечения наружного края правой прямой мышцы живота с реберной дугой либо применяя метод Грея – Тернера: прямая линия, исходящая от левой верхней передней подвздошной ости и проходящая через пупок, пересекает реберную дугу в точке проекции ЖП.

**Лабораторные исследования.** При отсутствии осложнений ЖКБ значительных отклонений от нормы при лабораторных исследованиях не наблюдается. Изменения могут быть обусловлены наличием заболеваний, часто сопутствующих ЖКБ.

**Инструментальные исследования.** *Ультразвуковое исследование (УЗИ)* занимает лидирующее положение в диагностике ЖКБ. К основным преимуществам УЗИ относят неинвазивный характер метода, отсутствие лучевой нагрузки, мобильность. При УЗИ определяют размеры ЖП, степень утолщения его стенки, выявляют перегибы, перетяжки, внутриполостные структуры (камни, полипы, билиарный песок), расширение внутри- и внепеченочных протоков, наличие в них камней, локализацию последних и др. УЗИ с высокой разрешающей способностью позволяют более чем в 95 % диагностировать камни в ЖП и в 60–70 % – камни желчных протоков. Возможно проведение нагрузочных проб с целью изучения функциональной активности ЖП (сократительная способность). Интраоперационное УЗИ обеспечивает высокую чувствительность в выявлении заболеваний органов панкреатобилиарной системы.

*Эндоскопическое УЗИ* (эндосонография или эхоэндоскопия) является более инвазивным методом исследования по сравнению с обычным УЗИ. Эффективность метода в выявлении камней общего желчного протока достигает 95 %. В последнее время применяется внутрипротоковое УЗИ, которое выполняется с помощью тонких гибких датчиков, проводимых через рабочий канал эндоскопа, и позволяет в 97–98 % диагностировать патологические изменения желчных протоков.

*Рентгенологические исследования* больных ЖКБ долгие годы были единственным методом выявления камней в ЖП. Они подразделяются на прямые и непрямые методы. *Непрямые методы диагностики* основаны на способности клеток печени выделять с желчью контрастное (йодсодержащее) вещество, которое, попадая в желчные пути, позволяет получить их изображение на рентгенограммах. В зависимости от способа введения контрастных веществ непрямую холецистохолангиографию делят на пероральную и инфузионную. В связи с малой информативностью, непрямые методы применяются в клинической практике все реже.

*Прямые методы контрастирования* основаны на получении контрастирования желчных путей при введении контрастного вещества непосредственно в ЖП или в желчные протоки. Прямые методы диагностики ЖКБ более инвазивны, сопровождаются большей лучевой нагрузкой, чем непрямые, однако их информативность намного выше. Прямая холангиография применяется чаще всего при подозрении на механическую желтуху с целью выявления холелитиаза. Эндоскопические методы диагностики ЖКБ выполняются с помощью эндоскопических аппаратов (гибко-волоконной оптики или видеоэндоскопов). К ним относят эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) и холедохоскопию.

*ЭРХПГ* является «золотым стандартом» в диагностике холангиолитиаза (эффективность 80–99 %), представляет собой сочетание эндоскопического и рентгенологического методов. Важно отметить, что ЭРХПГ из диагностической процедуры может быть трансформирована в лечебную (эндоскопическую папиллотомию, экстракцию и дробление камней, назобиллярное дре-

нирование при гнойном холангите, желчной гипертензии и др.), поэтому применение его особенно важно при осложненной ЖКБ.

*Холедохоскопия* – наиболее точный метод диагностики камней в желчных протоках. Она может выполняться двумя способами: интраоперационно (при лапаротомии и лапароскопических операциях) и при дуоденоскопии, когда тонкий эндоскоп (бескоп) проводится по рабочему каналу эндоскопа через большой дуоденальный сосочек в желчный проток.

*Радиоизотопный метод* (билиосцинтиграфия) основан на контроле движения радиофармпрепарата (Tc-HIDA) через клетки печени и желчевыводящие протоки с помощью гамма-камеры. Метод дает информацию о нарушении желчеоттока от ворот печени до ДПК и накопления препарата в ЖП. По общей эффективности билиосцинтиграфия уступает другим методам диагностики, что ограничивает ее применение в клинической практике.

*Лапароскопический метод* основан на осмотре брюшной полости с помощью специального аппарата (лапароскопа). При заболеваниях желчевыводящих путей и печени лапароскопия позволяет по цвету и виду печени, состоянию желчного пузыря провести дифференциальную диагностику желтух. Высока ценность метода в дифференциальной диагностике воспалительных заболеваний органов брюшной полости (например, в дифференциальной диагностике острого холецистита и острого аппендицита с подпеченочным расположением червеобразного отростка) и опухолевого поражения.

**Показания для госпитализации.** ЖКБ в стадии обострения с выраженным болевым и диспептическим синдромом, угрозой развития осложнений.

**Лечение.** *Консервативное лечение.* Консервативное лечение неосложненной желчекаменной болезни включает диету и прием спазмолитиков. Исключается высококалорийная, богатая холестерином пища, копчености, тугоплавкие жиры, раздражающие приправы. Регулярное употребление растительной клетчатки и отрубей нормализует перистальтику кишечника, уменьшает литогенность желчи. Рекомендуется двигательная активность. Желчегонные препараты больным с ЖКБ категорически противопоказаны.

### ***Лекарственное растворение желчных камней***

Для непрямого растворения желчных камней и удаления холестерина, входящего в их состав, используют препараты урсодезоксихолевой и хенодесоксихолевой кислот, чаще – в режиме монотерапии. Предпочтение отдают урсодезоксихолевой кислоте (УДХК) (выше эффективность, меньше побочных эффектов). Скорость растворения камней зависит от содержания желчных кислот, отношения поверхности к объему конкрементов (поэтому множественные мелкие камни растворяются быстрее) и от движения желчи, то есть скорости опорожнения ЖП (кинетический фактор).

***Показания и условия для проведения литолитической терапии.*** Неосложненное течение заболевания; контрастируемый ЖП при пероральной холецистографии; рентгенопрозрачные холестериновые камни при нормальной сократительной активности ЖП; одиночные холестериновые камни не более 20 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 к проведению литолитической терапии.*** Рентгеноконтрастные и пигментные камни; диаметр камней более 2 см; острый холецистит, холангит; механическая желтуха; заболевания печени с нарушением ее функции; внутривнутрипеченочный холестаз; «отключенный» ЖП; нарушение функции почек; энтероколит, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта; беременность.

***Эффективной*** литолитическая терапия считается при полном растворении камней, что должно быть подтверждено двумя последовательными УЗИ, проведенными с интервалом в один месяц.

***Лучшие результаты*** достигаются при растворении мелких холестериновых камней менее 5 мм в диаметре, (у 70 % больных и более). Однако рецидивы возникают у 50 % больных в течение 5–7 лет после растворения, чаще – в первые 2 года. Длительность

проводимого лечения сочетается с достаточно высокой его стоимостью. Отсутствие уменьшения размеров камней в течение 6 месяцев, равно как и полного их растворения в течение 2 лет, является основанием для прекращения литолитической терапии.

При успешно проведенном и завершеном лечении причина камнеобразования остается. В этом случае сохраняется высокая вероятность рецидива, развития осложнений ЖКБ, что, в свою очередь, неизбежно приводит к необходимости хирургического лечения (возможно экстренного), в менее выгодных условиях как для хирурга, так и для больного, сопровождается худшими отдаленными результатами по сравнению с плановыми, своевременно выполненными оперативными вмешательствами.

Прямые лекарственные методы растворения желчных камней заключаются в введении препаратов (монооктаноим, метилтетрбутиловый эфир, гепарин) непосредственно в полость ЖП, однако эта методика является инвазивной и может приводить к осложнениям.

*Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия* применяется у больных при сохраненной сократительной способности ЖП, у больных с холестериновыми камнями размером не более 2 см в количестве не более трех. Среди осложнений после ударно-волновой литотрипсии выделяют желчную колику (30–50 %), острый холецистит, панкреатит (2–3 %), холедохолитиаз с развитием механической желтухи, микро- и макрогематурию (3–5 % наблюдений), гематомы печени, желчного пузыря, правой почки (1 %). Метод направлен на устранение следствия заболевания, а не на его причину, необходима поддерживающая терапия УДХК, к тому же успешное дробление не исключает повторного камнеобразования (рецидив 50 %).

*Хирургический (оперативный) метод.* Целесообразность профилактического удаления ЖП при камненосительстве представляется сомнительной. Для остальных форм ЖКБ оперативный метод является научно обоснованным, так как однажды начавшись, приступы болей рецидивируют с частотой 35–50 % в год, а установленный риск развивающихся осложнений ЖКБ составляет 3–5 % в год. Радикальным вмешательством, ведущим

к полному выздоровлению больного, является оперативное удаление желчного пузыря – холецистэктомия.

*Виды холецистэктомий:* холецистэктомия из лапаротомного доступа (срединного или косого). При необходимости холецистэктомия дополняется вмешательством на желчных протоках: мини-лапаротомия с элементами «открытой» лапароскопии. Лапароскопическая холецистэктомия (видеомониторная). При наличии необходимого оборудования и достаточной квалификации хирурга также может быть дополнена вмешательством на протоках.

**Временная нетрудоспособность.** ВУТ возникает при обострении заболевания, необходимости адаптации и компенсации после хирургического лечения. Выздоровление характеризуется нормализацией массы тела, лабораторно-биохимических показателей, ликвидацией болевого синдрома, устранением причины ПХЭС, формированием окрепшего послеоперационного рубца, устранением астеноневротического синдрома после операции. После оперативного лечения ВУТ при неосложненном лечении – до 36–42 дней, при осложнениях – от 45–53 до 68 дней. Освобождение от тяжелого физического труда после операции должно быть до 3–4 месяцев.

*Противопоказанные виды труда.* Больным с ЖКБ после хирургических вмешательств противопоказан тяжелый физический труд, работа с повышенной нервно-психической, эмоциональной нагрузкой, работа с вынужденным положением тела, при невозможности соблюдения диеты и режима питания, личной гигиены (свищи).

**Стойкая нетрудоспособность.** Умеренное ограничение жизнедеятельности (*III группа инвалидности*) наступает у больных: с формой средней тяжести хронического воспалительного и калькулезного процесса в желчевыводящих путях при консервативном лечении; с формой средней тяжести ПХЭС; при незначительной потере желчи (до 150–200 мл/сут) через наружный свищ. Если трудовая деятельность проходит в неблагоприятных условиях, то таким больным устанавливается III группа инвалидности для рационального трудоустройства или ограничения объема труда.

Выраженное ограничение жизнедеятельности (*II группа инвалидности*) наступает при: перфективном консервативном лечении с переходом процесса в тяжелую форму, присоединении заболеваний других органов ЖКТ и декомпенсации функции пищеварения; тяжелых сопутствующих заболеваниях. Тяжелая форма ПХЭС и необходимость длительного восстановления жизнедеятельности после сложных реконструктивных операций для устранения основных причин ПХЭС также дают основания для установления II группы инвалидности. При значительной потере желчи через наружный свищ, снижении массы тела и частых перевязках (более 7 раз в день) также устанавливается II группа инвалидности.

Резко выраженное ограничение жизнедеятельности наступает при тяжелых осложнениях (кахекия, анемия), неэффективном лечении и нуждаемости в постоянном постороннем уходе. Этим больным может быть установлена *I группа инвалидности*.

**Первичная профилактика.** Лечебно-профилактические мероприятия в доклинической стадии включают: систематическую физическую нагрузку (нельзя допускать снижения трудоспособности, увеличения массы тела); дробный прием пищи (в целях устранения застоя желчи и улучшения ее качества принимать пищу следует не реже 5 раз в день); неторопливый прием пищи в строго определенное время стимулирует секрецию пищеварительных соков (в том числе желчи) и моторно-эвакуаторную функцию полых органов (в том числе желчного пузыря). Следует соблюдать: принципы здорового питания; соблюдение режима питания, включение в рацион питания продуктов, обладающих желчегонным действием; ограничение курения и приема алкоголя; своевременное лечение дискинетических расстройств желчевыводящей системы, если таковые имеются.

При вовлечении в процесс печени (жировой гепатоз, реактивный гепатит со слабой активностью) назначаются препараты, обладающие гепатопротективным и желчегонным эффектом.

При наличии сладжа и холестерина стенки ЖП рекомендуется на 3 месяца назначить УДХК (урсофальк, урсосан) из расчета 7,5 мг на 1 кг массы тела.

**Вторичная профилактика** направлена на прекращение дальнейшего развития заболевания и/или его регресс, а также предотвращение развития осложнений данного заболевания, своевременную диагностику, лечение и диспансерное наблюдение.

**Санаторно-курортное лечение.** При ЖКБ высокоэффективно санаторно-курортное лечение, которое в фазе ремиссии проводят в Джалал-Абаде, а также в санаториях и профилакториях местного значения.

Комплексное лечение проводится на фоне правильно организованного охранительно-лечебного режима. Больным с ЖКБ на весь период курортного лечения показан щадящий режим, который предусматривает ограничение двигательной активности. Упражнения при занятиях лечебной физкультурой сочетаются с глубоким медленным дыханием преимущественно диафрагмального характера (дыхание животом) с акцентом на продолжительном вдохе с небольшой задержкой дыхания после него. Упражнения выполняются плавно, в медленном темпе. Резкие движения, натуживания, подскоки, бег не допускаются. Помимо лечебной гимнастики назначается лечебная дозированная ходьба с частыми остановками.

Из различных методов курортного лечения основное значение имеет лечение минеральными водами. При хронических заболеваниях билиарной системы показаны минеральные воды малой и средней минерализации (сульфатные, сульфатно-хлоридные с различным катионным составом). Сульфатные минеральные воды усиливают желчеобразование и желчеотделение, снижают уровень общего холестерина в крови, способствуют нормализации функционального состояния печени и кишечника. Для закрепления непосредственных результатов лечения следует провести повторные курсы питьевого лечения бутылочными минеральными водами в домашних условиях через 3–6 месяцев.

**Диспансерное наблюдение.** Больные ЖКБ наблюдаются семейным врачом: 1–2 раза в год – контрольное обследование; 1 раз в год – фракционное и дуоденальное зондирование; УЗИ-холецистография – 1 раз в год; ОАК, ОАМ – 1 раз в год; профилактическое лечение.

### 1.3. Дискинезия желчевыводящих путей, хронический холецистит в амбулаторной практике

**Определение.** Дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) – функциональное заболевание желчных путей – определяется как комплекс клинических симптомов, развившийся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров без признаков их органического происхождения (воспаление, камнеобразование).

Все дисфункциональные расстройства имеют в своей основе моторные расстройства билиарного тракта – дискинезию. Морфологических проявлений при первичной дисфункции ЖВП в структуре билиарной системы не обнаруживается.

Функциональным расстройствам как по гиперкинетическому, так и по гипокинетическому типу подвержены желчный пузырь и сфинктеры Одди, Люткенса.

#### **Классификация по МКБ-10:**

болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (K80-K87);

желчекаменная болезнь [холелитиаз] (K80);

холецистит (K81);

другие болезни желчного пузыря (K82);

другие болезни желчевыводящих путей (K83).

Различают *первичные* и *вторичные* ДЖВП.

*Первичные дискинезии* ЖВП встречаются в 15–30 % случаев. Ими страдают женщины молодого возраста (18–35 лет) астенической конституции, пониженного питания.

*Вторичные ДЖВП* формируются при органической патологии печени, системы желчевыделения, ДПК, желудка, толстого кишечника и других органов. Вторичные дискинезии билиарного тракта диагностируются в 85–90 % случаев при патологии ЖВП воспалительного характера и при аномалиях развития ЖП, (шаровидный, удлинённый ЖП, в виде песочных часов, с перегибами, перетяжками, внутрисполостными мембранами и пр.). При сифонных аномалиях ЖП имеются острые углы между шейкой пузыря, воронкой, пузырьным протоком.

Врожденные аномалии, как и воспалительные процессы в шеечной области ЖП, пузырьном, общем желчном протоке, в области фатерова соска редко распознаются и могут расцениваться как первичные дискинезии ЖВП. Сложно дифференцировать первичные дискинезии и вторичные при бескаменном холецистите.

Возможны сочетанные расстройства ЖП и сфинктерного аппарата, которые в МКБ X пересмотра классифицируются по ряду признаков:

**I. По локализации:**

- Дисфункция желчного пузыря (код E1).
- Дисфункция сфинктера Одди (код E2).

**II. По этиологии:**

- Первичные.
- Вторичные.

**III. По функциональному состоянию:**

- Протекающие с гиперфункцией.
- Протекающие с гипофункцией.

В происхождении *первичных* дисфункциональных расстройств желчевыводящей системы (ЖВС) имеют значение *соматовегетативные расстройства*, отрицательные эмоции, формирующие очаги «застойного» возбуждения в гипоталамусе, ретикулярной формации. Нарушение подвижности нервных процессов в коре головного мозга приводит к ослаблению регуляции высших вегетативных центров, расстройству нейрогуморальных регуляторных механизмов, а затем и к нарушению моторики ЖВП.

Причина избирательности поражения функции ЖКТ в ответ на стресс связана с *наследственно-конституциональными факторами*, определяющими восприимчивость некоторых органов и систем, а также с патологическими установками в пищевом поведении, сформированными еще в детском возрасте. Генетические факторы предопределяют особенности механизмов регуляции функции ЖКТ и билиарного тракта, способствующие развитию заболевания.

Обсуждается роль в возникновении функциональной патологии ЖВП органических заболеваний других отделов ЖКТ и патологии других систем организма по типу *висцеро-висцеральных рефлексов*, а также *очаговой хронической инфекции* (хронический тонзиллит, синусит, кариес и пр.). ДЖВП часто формируются у лиц, перенесших *острый вирусный гепатит А*.

Большое значение в развитии данной патологии в последнее время уделяется *нарушениям в системе нейрогуморальной регуляции* билиарного тракта, роли гастроинтестинальных пептидных гормонов и нейротрансмиттеров, обладающих выраженным влиянием на моторную активность органов ЖКТ.

*Вторичные* функциональные нарушения ЖВП могут наблюдаться при: гормональных расстройствах, в том числе при лечении соматостатином, при предменструальном и климактерическом синдромах, беременности, сахарном диабете; гепатите, циррозе печени; диэнцефальных расстройствах; правостороннем нефроптозе; хроническом дуодените; ЯБЖ и ЯБДПК; на фоне хронического холецистита и ЖКБ.

### **Клиника и диагностика**

Основным проявлением ДЖВП является *болевого синдром*. Так или иначе, в развитии висцерального болевого синдрома при заболеваниях ЖВС большое значение имеет нарушение моторной функции органа. Без моторно-тонических расстройств многие серьезные патологические процессы могут длительное время протекать бессимптомно и, наоборот, при функциональной патологии, подчас выраженный болевой синдром может и не быть связан с органическим процессом.

Он может формироваться в результате: *раздражения висцеральных нервных окончаний* в результате повышения давления в полости органа при перерастяжении ЖП желчью. При этом болевые ощущения воспринимаются как тупая, ноющая боль в эпигастрии, области правого подреберья или носят разлитой характер. Дистензионные боли чаще распирающие, в виде ощущения тяжести, инородного тела. Иногда они приобретают жгучий характер (ощущение жжения, тепла и пр.). В ряде случаев в резуль-

тате взаимодействия висцеральных и соматических дерматомов в задних рогах спинного мозга болевые ощущения от ЖВС проецируются в определенные области поверхности тела, на коже правого подреберья, *проявляясь зонами гиперестезии (зоны Захарьина – Геда)*; *спазм сфинктера Одди* с развитием дискоординации между сокращением ЖП и расслаблением сфинктера Одди. При этом происходит нарушение опорожнения ЖП с последующим периодическим судорожным сокращением его мускулатуры (гипермоторика ЖП при гипертонической и/или гиперкинетической формах ДЖВП). Боль, как правило, острая, приступообразная, схваткообразная, интенсивная, продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней. Именно такой характер боли формирует «желчную или печеночную колику»; *психогенные боли*, возникающие без периферического воздействия или, когда воздействие с периферии играет роль пускового момента – «толчка». Данный вид болевого синдрома чаще наблюдается при патологии, сопряженной с психической деятельностью человека и ее патологическими состояниями (депрессии, психозы и пр.). При вторичных дискинезиях немаловажную роль играет нарушение порога болевой чувствительности нервных окончаний. Такие ситуации могут развиваться в результате воздействия различных сенсibiliзирующих факторов (стресс, инфекция, генетическая предрасположенность, особенности конституции и пр. факторы). Вследствие сенсibiliзации висцеральных рецепторов может возникать так называемая висцеральная гиперальгезия, когда имеет место неадекватность реакции рецепторов к естественным раздражающим агентам, действующим в физиологическом диапазоне. Психогенные боли могут формироваться и вследствие неадекватной реакции органа на боль в целом или его мышечной системы, они носят название *аллодиния*.

В результате возникает дискинезия (гиперсегментарный гиперкинез, антиперистальтический гиперкинез, реже – дистонический гипо- или акинез), которая, в свою очередь, может формировать тот или иной висцеральный болевой синдром (спастический или атонический).

*Диспепсические явления* при патологии ЖВП проявляются понижением или отсутствием аппетита, горечью во рту, горькой отрыжкой, изжогой, тошнотой, рвотой желчью, вздутием живота (метеоризм), урчанием в животе, запорами и поносами и их чередованием.

Возникновение перечисленных расстройств может быть связано: с расстройствами поступления желчи в ДПК и нарушением переваривания жиров (поносы, запоры, метеоризм, урчание в животе); с дуоденогастральным и гастроэзофагеальным рефлюксом (горечь во рту, отрыжка горьким, рвота желчью, изжога); с патологическими висцеро-висцеральными рефлексам (с ЖП на желудок, кишечник), вызывающими атонию желудка и кишечника (отрыжка воздухом, пищей, метеоризм, запоры).

Для ДЖВП нехарактерны общие и локальные воспалительные явления.

*Дисфункция ЖП* характеризуется расстройством его сократимости после приема пищи и наполнения в межпищеварительный период. При *гиперкинетическом типе дисфункции ЖП* болевые приступы возникают часто в связи с сильными эмоциями, реже при значительной физической нагрузке с повышением внутрибрюшного давления. Периодически, на фоне полного здоровья, чаще в связи с сильными эмоциональными факторами, возникает *желчная колика*, то есть схваткообразные боли средней и малой интенсивности длительностью несколько минут. Купируются такие боли самостоятельно или спазмолитиками. Возникновение их обычно обусловлено внезапно наступающими спастическими сокращениями мышечного слоя ЖП. Боли кратковременные без иррадиации. В промежутках между приступами колик больные не испытывают боли, иногда ощущают чувство тяжести или распираания в правом подреберье.

При *осмотре* положение больного активное. Сознание ясное, больные эмоционально лабильны, легко возбудимы, отличаются повышенной раздражительностью, часто без видимых причин наблюдается кратковременное покраснение кожных покровов, потливость. Чаще пациенты имеют астеническое телосложение, стойкий красный дермографизм. Температура тела не повышает-

ся. Живот обычной величины и формы, участвует в акте дыхания.

При поверхностной ориентировочной пальпации живота отмечается незначительная болезненность в правом подреберье. При глубокой методической скользящей пальпации по методу Образцова и Стражеско выявляется сильная болезненность в области ЖП. Край печени не выступает за реберную дугу, ровный, безболезненный. Симптомы Ортнера, Мюсси, Мерфи отрицательные.

*Клинический и биохимический анализы крови* не изменены.

*Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование* регистрирует ускорение опорожнения ЖП: скорость сокращения ЖП в среднем более 20 мл за 5 минут, время выделения пузырной желчи сокращается до 10–15 минут, объем пузырной желчи менее 60 мл. При *микроскопическом исследовании желчи* пузырная порция прозрачная, светло-коричневого (светло-зеленого при хроматическом зондировании) цвета, лейкоцитов не более 8 в поле зрения, эритроцитов нет, эпителий единичный или отсутствует, слизь, кристаллы не обнаруживаются. При *биохимическом исследовании желчи* показатели соответствуют таковым у здоровых лиц, холатахолестериновый коэффициент более 10.

На *холецистограммах* ЖП расположен обычно (на уровне L1–L2 позвонков) или несколько выше. Тень ЖП интенсивная, гомогенная, овальной или округлой формы, уменьшена в объеме. После приема пробного завтрака через 30 минут ЖП сокращается более чем на 1/3 первоначального объема (на 1/2–2/3). Часто этот тип дисфункции ЖП сочетается гипертонусом ДПК.

При проведении *УЗИ* ЖП четко контурируется, свободен от внутренних эхонегативных образований, овоидной формы, толщина стенки не превышает 3 мм.

Основным клиническим проявлением гипокинетической дисфункции ЖП является болевой синдром дистензионного характера. Беспокоит чувство распираия в правом подреберье. Иногда отмечаются постоянные, длительные, тупые, ноющие, периодически усиливающиеся боли разной интенсивности. Чаше они не имеют иррадиации, но может отмечаться их иррадиация в спину или под правую лопатку. Характерна связь боли с прие-

мом пищи (усиление), а также ее уменьшение после дуоденального зондирования, «слепых» зондирований, приема холецистокинетических средств. Боли могут возникать ночью в связи с переполнением желчью ЖП и растяжением его стенки.

Больных беспокоят также *диспепсические явления*: ухудшение аппетита, отрыжка воздухом, пищей, тошнота, запоры атонического характера. После приема обильной жирной пищи иногда возникает понос в результате поступления в кишечник большого количества концентрированной, несвоевременно выделившейся желчи.

При *осмотре* обращает внимание флегматичность больных, признаки нарушения жирового обмена, избыточная масса тела. Кожные покровы обычного цвета. Температура тела нормальная. Живот не вздут, увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки. При поверхностной ориентировочной пальпации живота отмечается незначительная болезненность в правом подреберье, при глубокой методической скользящей пальпации по методу Образцова и Стражеско – умеренная болезненность в области ЖП. При значительной дистензии пузырь может пальпироваться. Край печени – у реберной дуги, ровный, безболезненный. Симптомы Ортнера, Мюсси, Мерфи, Захарьина отрицательные.

*Клинический и биохимический анализы крови* не отличаются от показателей у здоровых лиц.

При проведении *фракционного хроматического дуоденального зондирования* выявляется гипокинезия ЖП. Скорость выделения пузырной желчи в среднем менее 12 мл за 5 минут. Время выделения порции «В» увеличивается до 45–60 минут и более, объем пузырной желчи может превышать 100 мл, что указывает на дистензию ЖП и застой желчи в нем.

При *микроскопическом исследовании желчи* пузырная порция прозрачная, коричневая или темно-оливковая, иногда почти черная (застойная). Число лейкоцитов не превышает 8 в п/зр., эритроциты отсутствуют, эпителиальные клетки, как правило, единичные либо не обнаруживаются, слизи и кристаллов нет.

При *биохимическом исследовании желчи* – признаки нарушения коллоидной стабильности желчи за счет развития застойного

синдрома с склонностью к камнеобразованию: холатахолестериновый коэффициент снижается до 10 и менее, возрастает индекс концентрации билирубина (свыше 20).

По данным *холецистографии*, ЖП увеличен в объеме, часто опущен ниже уровня L2-позвонка, форма удлинённая и расширенная книзу (грушевидная). Положение пузыря меняется при перемене положения тела. Опорожнение замедленное: после приема пробного завтрака через 30 минут пузырь сокращается менее чем на 1/3 первоначального объема. Сопутствует гипотония желудка, ДПК, часто может быть опущение внутренних органов (*висцероптоз*).

Целесообразно определение *уровня панкреатических ферментов и копрологическое исследование* для выявления скрытой недостаточности пищеварительной функции поджелудочной железы.

При проведении *ультразвукового исследования* ЖП четко контурируется, увеличен в объеме, грушевидной формы, свободен от внутренних эхонегативных образований, толщина стенки не превышает 3 мм.

### **Лабораторные исследования**

1. Общий анализ крови – повышение СОЭ (воспалительный процесс), повышение эозинофилов и лейкоцитов – возможно, глистная инвазия.

2. Биохимия крови – может наблюдаться повышение билирубина и холестерина, появление С-реактивного белка.

### **Инструментальные исследования**

1. **УЗИ** – для определения размеров органа, исключения аномалий развития, опухолей, оценки сократительной деятельности ЖП.

2. **Холецистография** с использованием контрастного вещества. В качестве контраста используют препараты йода перорально или инфузионно.

3. **Холангиография** – по показаниям – рентгеновское исследование желчных протоков после введения контрастного вещества. Препарат вводится чрескожно методом пунктирования.

Одновременно врач проводит дренаж протоков. Манипуляция проводится под местным обезболиванием. *Эндоскопическая холангиография* – по показаниям – через ротовую полость при помощи эндоскопа проводят камеру в ЖП. Вводится контраст, делаются снимки. Одновременно возможно удаление конкрементов.

4. **Дуоденальное зондирование** – по показаниям – исследование состава желчи, оценка двигательной активности желчных протоков.

**Показания для госпитализации:** госпитализация показана только при выраженной сопутствующей патологии.

### Лечение

*Лечение функциональных расстройств билиарного тракта.* Задачей лечения больных с дисфункцией билиарного тракта является восстановление нормального тока желчи и секрета поджелудочной железы по протокам. В этой связи *основной целью* медикаментозной терапии должно являться: восстановление продукции желчи; нормализация двигательной функции ЖП; восстановление тонуса сфинктерного аппарата; восстановление давления в ДПК. Лечение первичных функциональных расстройств желчеотделения проводится обычно амбулаторно, либо в санаторно-курортных учреждениях.

*Требования к результатам лечения:* ремиссия заболевания состоит в устранении проявлений заболевания с восстановлением функции ЖП, сфинктера Одди и ДПК. Больные нуждаются в диспансерном наблюдении.

*Лечебное питание.* Большое значение следует уделять характеру питания больных с дисфункцией ЖВП, так как налаживание питания в соответствии с типом моторных расстройств способствует формированию стабильного пищевого поведения пациента. Это является решающим фактором в реабилитации больных с функциональными расстройствами ЖВП.

Общими *принципами диеты* являются: режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5–6-разовое питание). Прием пищи, вызывая опорожнение ЖП и системы протоков, способствует нормализации давления в ДПК. Из рациона ис-

ключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда и приправы в связи с тем, что они могут вызвать спазм сфинктера Одди.

*При гиперкинетической дисфункции* для уменьшения тонуса гладкой мускулатуры показаны продукты, содержащие магний (гречневая крупа, пшеничные отруби, пшено, белокочанная и другие виды капусты). При патологии ЖВП не рекомендуется употребление животных жиров (кроме сливочного масла), яичных желтков, изделий из сдобного теста, орехов, кремов.

*При гипокинетической дисфункции и гипотонии ЖП* больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные бульоны, сливки, сметану, растительные масла и яйца всмятку. Растительное масло назначают по чайной ложке 2–3 раза в день за 30 минут до еды в течение 2–3 недель. Для предотвращения запоров рекомендуют блюда, способствующие опорожнению кишечника. Тем самым достигается нормальное внутрибрюшное давление и должный пассаж желчи в кишечник (морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, груши, мед). В пищевой рацион следует включать пищевые волокна в виде продуктов растительного происхождения или пищевых добавок (отруби и др.). Овощи, фрукты, травы лучше использовать после термической кулинарной обработки (отварные, запеченные).

**Фармакотерапия функциональных расстройств билиарного тракта.** Для лечения *гиперкинетических расстройств билиарного тракта* и купирования болевого синдрома используют релаксанты гладкой мускулатуры, которые включают в себя несколько групп препаратов: 1) антихолинергические средства; 2) нитраты; 3) блокаторы кальциевых каналов; 4) миотропные спазмолитики; 5) интестинальные гормоны (холецистокинин, глюкагон).

*Антихолинергические средства* (атропина сульфат 0,1%, платифиллина гидротартрат 0,1%) в настоящее время имеют ограниченное применение в терапии функциональных расстройств ЖВП и используются в основном при купировании желчной колики.

*Нитраты.* В связи с выраженными кардиоваскулярными эффектами и развитием толерантности нитраты мало приемлемы для длительной терапии дискинезий ЖВП.

Используются преимущественно *селективные блокаторы кальциевых каналов* (пинавериум бромид), в основном действующие на уровне толстой кишки. Лишь 5–10 % дозы препарата действуют на уровне билиарного тракта и имеют опосредованные эффекты, связанные с уменьшением внутрипросветного давления в кишечнике, что облегчает пассаж желчи. *Неселективные блокаторы кальциевых каналов используются редко из-за многочисленных кардиоваскулярных эффектов.*

*Миотропные спазмолитики (неселективные).* Механизм их действия заключается в цАМФ-зависимом уменьшении концентрации ионов кальция в гладкомышечной клетке, что вызывает замедление соединения актина и миозина. Основными препаратами этой группы являются дротаверина гидрохлорид, отилония бромид и др. При ДЖВП они применяются в основном при спастических состояниях, поскольку оказывают системный спазмолитический эффект на всю гладкомышечную систему организма. Кроме того, у больных с гипомоторными и гипотоническими нарушениями билиарного тракта их назначение может усугубить моторно-тонические нарушения ЖВП.

*Селективные миотропные спазмолитики.* В настоящее время при дисфункции ЖП и сфинктера Одди, а также при хроническом холецистите, показано применение эффективного селективного миотропного спазмолитика – мебеверина гидрохлорида (дюспаталина), механизм действия которого состоит в регуляции концентрации ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в гладкомышечных клетках, что приводит к селективной релаксации мускулатуры ЖКТ, включая и сфинктер Одди. Препарат не действует на холинергическую систему. Обладая нормализующим влиянием на мускулатуру кишечника, он устраняет функциональный дуоденостаз, гиперперистальтику, не вызывая при этом нежелательной гипотонии.

***Фармакотерапия при гиподисфункции желчного пузыря.*** Основными препаратами, усиливающими моторику желчного пузыря, являются: 1. ***Холеретики:*** а) препараты, содержащие желчь или желчные кислоты (аллохол, дегидрохолевая кислота, холензим, лиобил); б) синтетические препараты (оксафенамин, никодин, циквалон); в) препараты растительного происхождения

(фламин, холагогум, гепабене, хепель, гепатофальк-планта и др.);  
2. **Холекинетики** (домперидон, холецистокинин, сульфат магния, оливковое масло, сорбит, ксилит, холосас).

Обязательно при гипокинетических расстройствах ЖП наряду с холеретиками и холекинетиками является назначение *полиферментных препаратов*, причем в данном случае показано применение препаратов, содержащих желчные кислоты (фестал, дигестал). Однако хороший положительный эффект будет, безусловно, достигнут и при назначении креона (панцитрата), панзинорма-форте Н, мезима-форте и др. Ферментные препараты в целом положительно влияют на процесс пищеварения.

**Лечение дисфункции сфинктера Одди.** Консервативное лекарственное лечение осуществляется в зависимости от клинико-функциональных синдромов. Оно, как правило, комбинированное и направлено в первую очередь на восстановление проходимости сфинктера Одди и оттока желчи. Для решения данной задачи применяется весь перечисленный арсенал медикаментозных средств, при этом предпочтение отдается селективным спазмолитикам (дюспаталин). Однако возможно применение и других миотропных препаратов: тримебутина (дебридат), гимекромона (одестон), а также препарата на основе растительных компонентов. Положительный эффект также могут дать средства, уменьшающие дуоденальную гипертензию и нормализующие процесс пищеварения в ДПК.

При наличии микробной контаминации ДПК необходимо проведение *деконтаминирующей (антибактериальной) терапии* такими лекарственными средствами, как доксициклин, тетрациклин, фуразолидон, эрсефурил, интетрикс (1–2 курса по 7 дней). После антибактериальной терапии необходим двухнедельный курс пробиотиков и синбиотиков (нормофлорины Л и Б, бифи-форм и др.) и пребиотиков (дюфалак, хилак-форте).

Показано применение и *ферментных препаратов* (креон 10 000 и др.), сорбентов, а также антисекреторных средств (ИПП – омепразол, рабепразол и др., блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина – ранитидин, фамотидин).

*При гиперхлоргидрии* абсолютно необходимо назначение буферных антацидных средства (алюминий-содержащих), например, маалокс через час после еды на 5–7 дней. Их использование предотвращает повреждение деконъюгированными желчными кислотами СО кишечника и устанавливает оптимальный рН для действия ферментов поджелудочной железы.

При неэффективности консервативного лечения проводится *оперативная коррекция*. Билиарный тип дисфункции требует проведения папиллосфинктеротомии. При панкреатическом типе дисфункции сфинктера Одди стандартной терапией является оперативная сфинктеропластика и панкреатическая литопластика. В то же время при наличии панкреатического и смешанного типов возможно проведение лекарственной терапии.

*Применение физических факторов, рефлексотерапии.* Для лечения больных с патологией билиарного тракта назначают *физиотерапевтические процедуры*, которые эффективно дополняют комплекс лекарственного лечения и диетотерапии. Следует помнить, что физиотерапевтическое лечение назначается в период затухающего обострения. Обычно применяются тепловые процедуры (аппликации парафина, озокерита), а также УВЧ, ДМВ-терапия, ультразвук. В последние годы ведется активный поиск нетрадиционных методов лечения. Все шире используются различные *модификации рефлексо-, игло- и лазеротерапии*.

*Фитотерапия* при патологии системы желчеотделения направлена на коррекцию дискинетических расстройств, уменьшение воспалительных явлений в желчевыводящих путях и стимуляцию образования желчи в печени.

*При гиперкинетической форме* дисфункции показано применение холосаса, настоя кукурузных рылец, настойки из листьев барбариса амурского.

*При гипертоническо-гиперкинетической форме* дисфункции ЖВП возможно применение лекарственных сборов для приготовления настоев или отваров, например, трава лапчатки гусиной, трава чистотела и листья мяты перечной в равных долях в виде настоя для приема в горячем виде по 1–2 стакана в день; листья вахты трехлистной, трава полыни горькой и листья мяты переч-

ной в равных долях в виде отвара для приема по 2–3 столовые ложки за 30 мин до еды.

При *гипокинетической* форме дисфункции желчного пузыря назначают холецистокинетические желчегонные средства (бесмертник), препараты тонизирующего действия (женьшень, лимонник китайский).

Усиливает перистальтику кишечника и желчеотделение следующая сбор: трава зверобоя (40,0), корень одуванчика (40,0), цветы бессмертника песчаного, листья вахты трехлистной, цветки ромашки аптечной и трава золототысячника по 15,0. Принимают по 1 стакану настоя данного сбора утром и вечером.

Хороший эффект при заболеваниях гепатобилиарной системы дает прием препарата на основе тыквы – тыквеола, который обладает гепатопротекторным, желчегонным, антисептическим и антисклеротическим действием.

**Временная нетрудоспособность.** ВУТ возникает при обострении заболевания. Выздоровление характеризуется нормализацией массы тела, лабораторно-биохимических показателей, ликвидацией болевого синдрома, устранением причины. Сроки ВУТ при легком течении составляют 3–5 дней, при среднетяжелом – 10–15 дней.

**Стойкая нетрудоспособность.** При данном заболевании не оформляют инвалидность.

**Первичная профилактика.** Основой первичной профилактики ДЖВП является диета. Диета при ДЖВП соблюдается в зависимости от того, какая именно форма болезни имеет место. Однако в целом питание должно способствовать нормализации двигательных функций ЖВП. Если больной страдает от проявлений гипертонической дискинезии, ему нужно очень резко уменьшить содержание в рационе тех продуктов, употребление которых способствует сокращению желчного пузыря. В данном случае мы говорим о слишком наваристых бульонах, животных жирах, растительных маслах. А вот не очень наваристые бульоны, рыбный суп, растительные масла, молочные продукты составляют рацион питания при развитии гипотонической дискинезии.

Диета при ДЖВП, носящей гипертонический характер, исключает употребление копченой, жареной еды, алкоголя, острых блюд. Не следует есть мороженое и пить газированные напитки. Такая пища может спровоцировать сильный спазм желчных путей. Важно всегда употреблять только теплую и свежую пищу. В рационе должно быть много овощей, а вот количество мясных блюд желательно ограничить. Придерживаться таких особенностей питания нужно на протяжении длительного времени.

Принимать пищу необходимо маленькими порциями, до 6 раз в день. Непосредственно перед сном съесть какое-либо легкое блюдо. Диета при данном заболевании схожа с принципами питания в средиземноморских странах: доминируют овощи, фрукты, блюда из рыбы.

**Вторичная профилактика.** Основой вторичной профилактики является предупреждение рецидивов заболевания. Для этого необходимо соблюдать все меры первичной профилактики, в особенности диету, своевременное диспансерное наблюдение у семейного врача.

**Санаторно-курортное лечение.** При ДЖВП хороший эффект дает санаторно-курортное лечение. Для больных заболеваниями печени и ЖВП показаны курорты с лечебными грязями и минеральными водами. В санаториях ведущая роль в восстановительном лечении отводится минеральным водам. Минеральные воды нормализуют процессы желчеобразования и желчевыведения, препятствуют формированию камней. Кроме того, регулярное употребление минеральной воды уменьшает явления воспалительного характера.

Минеральные воды подходят для лечения и профилактики различных заболеваний, в том числе и ДЖВП. Минеральные воды способствуют нормализации обменных процессов, ускоряют процессы заживления, повышают иммунитет. Кроме того, минеральная вода ускоряет выведение шлаков и токсинов из организма. Полезна она и при аллергических реакциях. Свойства минеральных вод зависят от их состава и степени минерализации. При заболеваниях печени, желчевыводящих путей советуют употреблять воду средней или малой минерализации.

При ДЖВП с гипотонией показаны воды с высокой степенью минерализации, сульфидные или хлористо-водородные. При дискинетических нарушениях по гиперкинетическому типу необходимо пить воды малой минерализации в горячем виде 5–6 раз в сутки после еды.

*По химическому составу минеральные воды могут быть различными.* Гидрокарбонатно-кальциево-магниевые воды способствуют нормализации работы печеночных клеток, облегчают желчеотделение, регулируют все виды белкового, жирового и углеводного обмена. Хороши для лечения гепатита и соляно-щелочные минеральные воды, особенно при сочетании основного заболевания с гастритом, сахарным диабетом, ожирением или подагрой. Не рекомендуется пить соляно-щелочные воды при заболеваниях почек и мочевыводящих путей. Гидрокарбонатные натриевые (щелочные) минеральные воды обладают мягким желчегонным эффектом, поэтому показаны при явлениях желтухи. Кроме того, щелочные воды подходят для лечения гастритов с повышенной кислотностью, подагры, сахарного диабета, различных инфекционных заболеваний.

**Диспансерное наблюдение.** Частота осмотров специалистами: семейный врач – 1 раз в 6 месяцев; оториноларинголог, стоматолог, невропатолог – 2 раза в год. Исследование испражнений на наличие гельминтов – 2 раза в год; биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование, дуоденальное зондирование – по показаниям. Продолжительность наблюдения: 2 года. Критерии снятия с учета: отсутствие болевого синдрома, признаков холестаза, нарушений функций кишечника.

### **Хронический холецистит**

**Определение.** Хронический холецистит – хроническое рецидивирующее заболевание ЖП, характеризующееся нарушением его моторно-эвакуаторной функции, изменением физико-химических свойств желчи и достаточно частым образованием внутрипузырных конкрементов, что клинически наиболее часто проявляется желчной коликой.

### **Классификация по МКБ-10:**

- холецистит (K81);
- острый холецистит (K81.0);
- хронический холецистит (K81.1);
- другие формы холецистита (K81.8);
- холецистит неуточненный (K81.9).

### **Клиническая классификация**

Общепринятой классификации хронического холецистита нет. Наиболее полной является классификация Я.С. Циммермана.

#### ***По этиологии и патогенезу:***

1. Бактериальный.
2. Вирусный.
3. Паразитарный.
4. Немикробный («асептический», иммуногенный).
5. Аллергический.
6. Ферментативный.
7. Невыясненной этиологии.

#### ***По клиническим формам:***

1. Хронический бескаменный холецистит.
2. С преобладанием воспалительного процесса.
3. С преобладанием дискинетических явлений.
4. Хронический калькулезный холецистит.

#### ***По типу дискинезий:***

1. Нарушение сократительной функции желчного пузыря:
  - гиперкинез желчного пузыря;
  - гипокинез желчного пузыря – без изменения его тонуса (нормотония), с понижением тонуса (гипотония).
2. Нарушение тонуса сфинктерного аппарата желчевыводящих путей:
  - гипертонус сфинктера Одди;
  - гипертонус сфинктера Люткенса;
  - гипертонус обоих сфинктеров.

#### ***По характеру течения:***

1. Редко рецидивирующий (благоприятного течения).
2. Часто рецидивирующий (упорного течения).

3. Постоянного (монотонного) течения.
4. Маскировочный (атипичного течения).

***По фазам заболевания:***

1. Фаза обострения (декомпенсация).
2. Фаза затухающего обострения (субкомпенсация).
3. Фаза ремиссии (компенсация – стойкая, нестойкая).

***Основные клинические синдромы:***

1. Болевой.
2. Дисепсический.
3. Вегетативной дистонии.
4. Правосторонний реактивный (ирритативный).
5. Предменструального напряжения.
6. Соляной.
7. Кардиалгический (холецисто-кардиальный).
8. Невротически-неврозоподобный.
9. Аллергический.

***Степени тяжести:***

1. Легкая.
2. Средней тяжести.
3. Тяжелая.

***Осложнения:***

1. Реактивный панкреатит (холепанкреатит).
2. Болезни органов пищеварения.
3. Реактивный гепатит.
4. Перихолецистит.
5. Хронический дуоденит и перидуоденит.
6. Хронический дуоденальный стаз.
7. Прочие.

**Клинические варианты проявления  
хронического калькулезного холецистита**

**Торпидная форма:** отсутствие болевых приступов желчной колики, тупые, ноющие боли в правом подреберье, диспептические явления; редкие (1 раз в несколько лет) и быстро купирующиеся болевые приступы, длительные периоды ремиссии, отсутствие жалоб между приступами.

**Болевая приступообразная форма:** нечастые (1–3 раза в год), непродолжительные (не более 30–40 мин), легко купируемые болевые приступы. Отмечаются постоянные, умеренные боли и диспептические явления в межприступном периоде; частые (1–2 раза в месяц), быстро купирующиеся, частые, продолжительные, трудно купирующиеся приступы, которые сопровождаются вегетативными реакциями. В межприступном периоде сохраняются боли в правом подреберье и диспептические расстройства; частые, продолжительные, длящиеся часами болевые приступы, с короткими периодами ремиссии, сопровождаются ознобом, лихорадкой, желтухой.

**Осложнения:** 1) отключенный желчный пузырь; 2) перихолецистит; 3) сморщенный желчный пузырь; 4) водянка желчного пузыря; 5) холедохолитиаз, механическая желтуха; 6) холангит; 7) папиллит, стеноз большого дуоденального сосочка; 8) желчные свищи, кишечная непроходимость; 9) билиарный панкреатит; 10) билиарный гепатит, цирроз печени; 11) острый холецистит: эмпиема желчного пузыря; околопузырный инфильтрат; околопузырный абсцесс; перфорация желчного пузыря, перитонит.

### **Клиника и диагностика**

**Характеристика боли:** 1) периодическая разной продолжительности или постоянная тупая, ноющая, неинтенсивная, чувство тяжести, дискомфорта в правом подреберье, не связанные с приемом пищи; 2) боль и ощущение дискомфорта в правом подреберье, различной интенсивности и продолжительности, связанные с приемом пищи; 3) приступ желчной колики: острая, интенсивная, нетерпимая, жгучая, распирающая, сжимающая, схваткообразная боль в эпигастрии и правом подреберье, заставляющая больного метаться в кровати, продолжительностью от 15 мин до 5 час, достигая максимума в течение 20–30 мин; иррадиирует в правое плечо, надплечье, правую половину шеи, правую лопатку, спину, правую половину грудной клетки, иногда носит опоясывающий характер; появляется внезапно, поздно вечером или ночью, после погрешности в диете, физического и эмоционального напряжения, у женщин часто связана с менструальным

циклом; вначале при движении больного интенсивность боли не меняется, но если приступ не купируется в течение 10–12 час, развивается острое воспаление стенки желчного пузыря, клиника острого холецистита, боль приобретает постоянный характер, усиливается при изменении положения тела; боли рецидивируют.

*Лихорадка* с повышением температуры тела не выше 38 °С, носит нервнорефлекторный характер, после окончания приступа нормализуется, сопровождается ознобом, холодным липким потом. Сохранение температуры выше 38 °С свидетельствует о развитии осложнений.

*Рвота.* Обильная, не приносящая облегчения, вначале пищей, затем содержимым с примесью желчи, сопровождается тошнотой.

*Желтуха.* Иктеричность склер, кратковременное обесцвечивание кала, потемнение мочи. Обусловлена нарушением проходимости общего желчного протока: конкремент, папиллит, стеноз большого дуоденального сосочка (БДС), сдавление увеличенной отечной головкой поджелудочной железы.

*Диспепсические явления* часто предшествуют развитию приступа и сохраняются в межприступный период: постоянное или периодическое ощущение горечи во рту; тошнота; изжога; постоянное или периодическое ощущение сухости во рту; отрыжка воздухом или пищей; снижение аппетита; неустойчивый стул со склонностью к запорам; неустойчивый стул.

*Физикальное обследование:* объективно во время желчной колики пациент нередко беспокоен, напряжен, старается выбрать положение тела, при котором интенсивность боли минимальна; пальпаторно в правом подреберье, эпигастрии отмечается болезненность, также болезненность в точке Маккензи (место пересечения наружного края правой прямой мышцы живота с правой реберной дугой); Боаса (на задней поверхности грудной клетки по паравертебральной линии справа на уровне X–XI грудных позвонков); Мюсси (в правая надключичная область между ножками грудинно-ключично-сосцевидной мышцы); Бергмана (место выхода глазничного нерва под правой орбитой и другие); симптомы: Мерфи – болезненность при пальпации в правом подреберье на

вдохе; Кера – боль в правом подреберье во время глубокого вдоха; Алиева – появление наряду с локальной болезненностью при пальпации в точках Боаса или Маккензи иррадирующей боли по направлению к желчному пузырю; Айзенберга I – удар ребром ладони ниже угла правой лопатки вызывает умеренную локальную боль и «пронизывающую» – в области желчного пузыря; симптомы раздражения брюшины отсутствуют; пальпация и перкуссия позволяют выявить у некоторых больных участки гиперестезии и локальной болезненности, чаще в правой половине живота. Иногда может определяться и симптом локальной мышечной защиты; у лиц пожилого возраста в случае выраженной боли могут наблюдаться гемодинамические нарушения: цианоз, падение АД, нарушения сердечного ритма; иногда выявляется субиктеричность склер, мягкого неба и кожных покровов; при закупорке камнем общего желчного протока или его ущемлении в ампуле большого дуоденального сосочка развивается механическая желтуха (кожный зуд, моча «цвета пива», ахоличный кал); возможно повышение температуры, слабый или умеренный озноб.

### Лабораторные исследования

**Общий анализ крови** обычно без особенностей, но при обострении наблюдаются лейкоцитоз с нейтрофилезом, сдвиг лейкоформулы влево, незначительное увеличение СОЭ. **Общий анализ мочи** чаще всего в норме, можно выявить положительную реакцию на билирубин (при осложнении хронического холецистита обтурационной желтухой). **Биохимические показатели** – гипербилирубинемия, преимущественно за счет конъюгированной фракции, гиперхолестеринемия, повышение других маркеров холестаза. Может наблюдаться кратковременное и незначительное повышение трансаминаз в крови. **Имуноферментный анализ на выявление гельминтов:** описторхоз, лямблиоз, токсакароз, аскаридоз. **Кал на я/з** трижды, копрологическое исследование.

### Инструментальные исследования

**УЗИ** – основной метод инструментального исследования при заболеваниях ЖП, доступный и очень информативный, выявляет утолщение стенки ЖП (при обострении процесса – более 3 мм),

увеличение его объема, в просвете ЖП – густой секрет, конкременты. Иногда выявляют сморщенный, уменьшенный в размерах ЖП, заполненный конкрементами и практически не содержащий желчи.

**Эндоскопическая ретроградная холангиография** применяется для оценки состояния желчных протоков, наличия в них конкрементов. Исследование выполняется при обнаружении в ЖП мелких конкрементов в сочетании с расширением диаметра общего желчного протока и повышением содержания билирубина в крови. При наличии камней в общем желчном протоке можно выполнить эндоскопическую папиллосфинктеротомию и удаление камней.

**Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ)** – весьма информативные, но достаточно дорогие методы исследования. Они позволяют выявить расширение желчных протоков, увеличение забрюшинных лимфатических узлов, заболевания головки поджелудочной железы и печени.

**Рентгеноконтрастные методы исследования ЖП:** пероральная холецистография, внутривенная холецистохолангиография. Определяются дефекты наполнения в ЖП за счет наличия в нем камней. При обтурации пузырного протока получается «отрицательная холецистограмма» (определяется желчный проток, а ЖП не контрастируется), так называемый «отключенный ЖП».

**Обзорная рентгенография** правого подреберья как метод диагностики ЖКБ не имеет в настоящее время самостоятельного значения. Она позволяет выявить лишь рентгенпозитивные конкременты (чаще всего известковые).

**Показания для госпитализации.** Госпитализация плановая, показания: среднетяжелое течение, тяжелое течение заболевания, неэффективность амбулаторной терапии, частые обострения.

**Лечение.** Целью лечения являются устранение болей и диспепсических расстройств; ликвидация воспалительных изменений желчного пузыря, позволяющая в ряде случаев предупредить возникновение осложнений; терапия осложнений, требующих хирургического лечения (проведение необходимой операции); предотвращение осложнений и реабилитация больных; повышение качества жизни.

**Немедикаментозное лечение.** *Стол № 5 по Певзнеру.* Общим принципом диетотерапии является частый дробный прием пищи (до 5–6 раз в день), в одни и те же часы с учетом индивидуальной переносимости продуктов. Стол № 5 имеет энергетическую ценность 2500–2900 ккал с оптимальным содержанием белков, жиров, углеводов и витаминов. Важным является снижение в пищевом рационе доли животных жиров и увеличение растительных. Среди продуктов, содержащих животный белок, предпочтение должно отдаваться нежирным сортам мяса (говядина, птица, кролик, рыба). В стадию обострения заболевания мясные блюда приготавливаются в отварном и паровом виде. Для предупреждения застоя желчи и улучшения пассажа химуса по кишечнику блюда обогащаются пищевыми волокнами в виде пшеничных отрубей, предпочтительны гречневая и пшенная каши, чай с молоком, кефир, свежие и печеные яблоки, отвар шиповника, компот из сухофруктов, пшеничный хлеб и сухари. Всем больным рекомендуется обильное питье (до 2 л в сутки). Из рациона больных исключают острые и холодные блюда, приправы, спиртные напитки, жареную, жирную, копченую пищу, изделия из теста, особенно сдобного, мясные и рыбные бульоны, газированные и холодные напитки, орехи, кремы, продукты, содержащие большое количество холестерина (печень, мозги, яичные желтки, бараний и говяжий жиры и др.). Тактика лечения пациентов с ЖКБ во многом определяется клиническим течением заболевания (частота и степень выраженности желчных коликов), количеством, размерами, составом конкрементов, функциональным состоянием желчного пузыря и некоторыми иными факторами.

**Медикаментозное лечение.** *Антибактериальные препараты* при хроническом некалькулезном холецистите назначаются в случае бактериальной этиологии: ампициллин 4–6 г/сут; цефазолин 2–4 г/сут; гентамицин 3–5 мг/кг/сут; клиндамицин 1,8–2,7 г/сут; цефотаксим; кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки; эритромицин 0,25 г 4–6 раз в сутки; ципрофлоксацин 500–750 мг 2 раза в сутки. Лечение антибактериальными средствами проводят в среднем не менее 8–10 дней.

*При лямблиозе:* метронидазол 500 мг × 2–3 раза в сутки, орнидазол 500 мг. Обычно назначают по 1,5 г препарата 1 раз в день (орнидазол желателно принимать вечером). Длительность курса лечения – 1–2 дня.

*Миотропные спазмолитики:*

1. *Антихолинергические средства:* атропин 0,1%-й – 1 мл; платифиллин 0,2%-й – 2 мл; метацин 0,1%-й – 1 мл.

2. *Спазмолитические средства:* дротаверин 2%-й 2–4 мл внутримышечно или внутривенно; папаверин 2%-й – 2 мл под кожу; мебеверина гидрохлорид по 200 мг 2 раза в день в течение 2–4 недель; гимекромона по 200–400 мг 3 раза в сутки перед едой за 15–20 мин; гиасцина бутилбромид 2%-й – 2 мл внутримышечно, внутривенно капельно, затем в драже по 10 мг × 3 раза в день.

*Подавление рвоты и тошноты* при хроническом холецистите: метоклопрамид 2 мл × 2 раза внутримышечно или внутривенно; домперидон 10 мг по 1 таблетке 2–3 раза в день, 7–14 дней.

*Холелитолитические средства перорально* – в ряде случаев эффективны при рентгеногативных (холестериновых) камнях: УДХК по 8–15 мг/кг/сут в 2–3 приема внутрь в течение длительного времени (до 2-х лет).

**Временная нетрудоспособность.** ВУТ возникает при обострении заболевания, необходимости адаптации и компенсации после хирургического лечения. Выздоровление характеризуется нормализацией массы тела, лабораторно-биохимических показателей, ликвидацией болевого синдрома, устранением причины ПХЭС, формированием окрепшего послеоперационного рубца, устранением астеноневротического синдрома после операции. После оперативного лечения ВУТ при неосложненном лечении – до 36–42 дней, при осложнениях – от 45–53 до 68 дней. Освобождение от тяжелого физического труда после операции должно быть до 3–4 месяцев.

После успешного окончания хирургического лечения или при легкой форме ПХЭС больные признаются трудоспособными в обычных производственных условиях. Эффективное незаконченное лечение с ближайшим благоприятным прогнозом дает основание считать освидетельствуемого временно нетрудоспо-

собным до окончания лечения. При ближайшем сомнительном прогнозе в связи с необходимостью длительного лечения желчных свищей, холангита и устранения других причин ПХЭС длительность ВУТ не должна превышать 4 месяцев с последующим направлением на МСЭ.

**Противопоказанные виды труда.** Больным с холециститом ЖКБ после хирургических вмешательств противопоказан тяжелый физический труд, работа с повышенной нервно-психической, эмоциональной нагрузкой, работа с вынужденным положением тела, при невозможности соблюдения диеты и режима питания, личной гигиены (свищи).

**Стойкая нетрудоспособность.** Умеренное ограничение жизнедеятельности (*III группа инвалидности*) наступает у больных: с формой средней тяжести хронического воспалительного и калькулезного процесса в желчевыводящих путях при консервативном лечении; с формой средней тяжести ПХЭС; при незначительной потере желчи (до 150–200 мл/сутки) через наружный свищ. При неблагоприятных условиях трудовой деятельности устанавливается III группа инвалидности для рационального трудоустройства или ограничения объема труда.

Выраженное ограничение жизнедеятельности (*II группа инвалидности*) наступает при: перфективном консервативном лечении с переходом процесса в тяжелую форму, присоединении заболеваний других органов ЖКТ и декомпенсации функции пищеварения; тяжелых сопутствующих заболеваниях. Тяжелая форма ПХЭС и необходимость длительного восстановления жизнедеятельности после сложных реконструктивных операций для устранения основных причин ПХЭС также дают основания для установления II группы инвалидности. При значительной потере желчи через наружный свищ, снижении массы тела и частых перевязках (более 7 раз в день) также устанавливается II группа инвалидности.

Резко выраженное ограничение жизнедеятельности наступает при тяжелых осложнениях (кахексия, анемия), неэффективном лечении и нуждаемости в постоянном постороннем уходе. Этим больным может быть установлена I группа инвалидности.

**Первичная профилактика** направлена на своевременное распознавание и лечение заболеваний желчевыделительной системы.

Профилактика хронического холецистита требует соблюдения правильного режима питания. Принимать пищу рекомендуется не менее 4–5 раз в день небольшими порциями. Категорически запрещено много есть на ночь, особенно это касается жирных продуктов питания и алкогольных напитков. Приемы пищи лучше всего осуществлять в одно и то же время. Большое значение для предотвращения развития холецистита имеет употребление достаточного количества воды – минимум 1,5–2 литра в сутки. Также профилактика заключается в соблюдении диет для снижения веса. Для этого врачи советуют выбирать низкокалорийные диеты или разгрузочные дни на основе кисломолочных продуктов, фруктов, овощей, мяса. Во время обострения холецистита в первые дни показан прием теплой жидкости. Можно пить некрепкий чай с сахаром, минеральную воду без газа, фруктовые и овощные соки с водой. Также в период обострения можно есть немного сухариков. По мере уменьшения болевых ощущений рацион допустимо расширять.

При холецистите в меню могут присутствовать: 1) протертые овощные и крупяные супы; 2) отварная рыба; 3) овсяная, рисовая, гречневая, манная каша; 4) сухари из белого хлеба; 5) нежирный творог; 6) отварное мясо в протертом виде; 7) кисели, желе, муссы.

Раз в неделю при обострении холецистита допустимо проводить разгрузочные дни на основе творога и кефира или рисовой каши и компота. После улучшения состояния человека назначают лечебную диету № 5. Можно включить в рацион отварное мясо нежирных сортов; супы из овощей и фруктов с добавлением молока, круп, лапши; рыба в отварном или запеченном виде; 1–2 яйца в день – готовить всмятку или в виде омлета; небольшое количество нежирных молочных продуктов; отварные и запеченные овощи – картофель, помидоры, тыква, цветная капуста, свекла, кабачки; фрукты и ягоды – персики, бананы, арбузы, груши, дыни, некислые яблоки; каши – гречка, овсянка, рис; черствый пшеничный и ржаной хлеб, сухари, несдобное печенье; пастила,

мед, варенье, желе, мармелад. Есть рекомендуется довольно часто – 5–6 раз в день. При холецистите нельзя делать большие перерывы между едой или голодать. Кроме того, завтракать следует обязательно. Ужин должен быть достаточно легким за 2–3 часа до сна. Однократный обильный прием пищи приводит к нарушению выделения желчи, что может спровоцировать спазмы желчного пузыря и вызвать болевые ощущения.

Если у человека имеется хроническая форма заболевания, то профилактика острого холецистита заключается в употреблении продуктов, которые могут улучшить отток желчи и уменьшить уровень холестерина. К ним относят: 1) продукты с большим содержанием пищевых волокон – овощи, фрукты, ягоды. Также можно включить в рацион отруби, которые нужно предварительно запарить, после чего добавлять в блюда по столовой ложке три раза в день; 2) продукты с содержанием магния – гречка, овсянка, отруби, сухофрукты; 3) продукты с содержанием полиненасыщенных жирных кислот, витамина Е, фосфолипидов. Особенно полезны растительные масла – кукурузное, оливковое, подсолнечное; 4) продукты с молочнокислыми бактериями. Можно употреблять творог и кисломолочные напитки.

Для профилактики холецистита рекомендуется отказаться от таких категорий блюд, как продукты с содержанием животных жиров – копчености, жареные блюда, колбасы, свинина, утка, баранина, майонез, кремы, пирожные; лук в сыром виде, чеснок, шпинат, щавель, редис, грибы, бобовые; холодные напитки, газированная вода, кофе, какао, концентрированные соки, алкоголь.

Чтобы предотвратить развитие холецистита, очень важно своевременно лечить патологии пищеварительной системы. Кроме того, необходимо вовремя выявлять продукты, которые оказывают аллергическое действие на организм и исключать их из рациона. Перед тем как делать какие-либо прививки, нужно пройти тщательное обследование.

**Вторичная профилактика** направлена на предупреждение обострений и развития осложнений. Вторичная профилактика требует вовремя лечить острый холецистит; своевременно избавляться от очагов инфекции – синусита, гайморита, отита,

кариеса; устранять паразитов – аскарид, лямблий и т. д.; систематически посещать гастроэнтеролога; поддерживать в норме состояние желчного пузыря с помощью лечебных минеральных вод, желчегонных препаратов, средств фитотерапии; выполнять специальные упражнения, способствующие отделению желчи и предотвращению холецистита.

**Санаторно-курортное лечение.** Санаторно-курортное лечение больных хроническим бескалькулезным холециститом в фазе ремиссии проводят в санаториях Джала-Абада. Оно является важным звеном поэтапного лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. Эффективность лечения вне стадии обострения на курорте выше, чем в стационаре. Это обусловлено влиянием курортных лечебных факторов на основные механизмы развития заболеваний пищеварительной системы. Доказано, что природные лечебные факторы (минеральные воды, ванны, грязелечение, климатотерапия, лечебное питание и лечебная физкультура) оказывают благоприятное влияние на функциональное состояние нервной системы и желез внутренней секреции, способствуют восстановлению иммунитета, улучшают обмен веществ, дают противовоспалительный эффект. Особенную роль в лечении патологии органов пищеварения играет ликвидация нервно-психических нарушений.

Для внутреннего применения показаны минеральные воды малой и средней минерализации, в составе которых преобладают анионы сульфата (сульфатные, сульфатно-хлоридные). Сульфатные минеральные воды усиливают желчеобразование и желчеотделение, снижают уровень общего холестерина в крови, способствуют нормализации функции печени. При хронических холециститах, особенно при сопутствующей гиперкинетической дискинезии желчных путей, показано пить термальную ( $t = 37\text{--}42\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) и высокотермальную (более  $42\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) воды небольшими глотками, медленно за 1,5 часа до еды из расчета 3 мл на 1 кг веса (но не более 250 мл). Оптимальный курс питьевого лечения минеральной водой – 3–4 недели. Для закрепления результатов лечения следует провести повторные курсы питьевого лечения бутылочными минеральными водами в домашних условиях через 3–6 месяцев.

Больным с хроническим холециститом широко назначают *тюбаж* (*беззондовый дренаж*). При гипертонической дискинезии применяют мало- или среднеминерализованные воды температуры 40–44 °С по 200 мл с применением грелки. При гипотонической дискинезии и хроническом некалькулезном холецистите рекомендуются использовать желчегонные средства (магния сульфат, оливковое масло, 100 мл 20%-го раствора ксилита или сорбита, 1 ч. л. карловарской соли на 100 мл воды). Через 30–40 минут после первого приема раздражителя больной вновь выпивает 1 стакан минеральной воды и еще в течение 30 минут продолжает лежать. На курс лечения необходимо 4–7 процедур, которые проводятся 2 раза в неделю.

При хроническом холецистите и сопутствующих поражениях кишок с успехом используют микроклизмы из теплой минеральной воды по 100–120 мл, настоев или отваров лечебных трав (ромашка, шалфей, зверобой, дубовая кора), медикаментов (колларгол, перманганат калия, бальзам Шостаковского, масло шиповника и др.), которые оказывают местное противовоспалительное действие, а также снимают спазм гладких мышц не только кишок, но и желчного пузыря, желудка. Микроклизмы назначают утром или перед сном ежедневно или через день, на курс лечения – 10–20 процедур.

С целью профилактики хронического холецистита и предупреждения повторных обострений рекомендуются мероприятия, препятствующие застою желчи в желчном пузыре, – гимнастика, прогулки, регулярный и частый прием пищи с известными ограничениями, фитотерапия.

**Диспансерное наблюдение.** 1–2 раза в год – контрольное обследование у терапевта. 1 раз в год – фракционное и дуоденальное зондирование. УЗИ и ФЭГДС, холецистография. ОАК, ОАМ, БАК – 1 раз в год. Профилактическое лечение.

## 1.4. Хронические панкреатиты в амбулаторной практике

### Хронический панкреатит

**Определение.** Хронический панкреатит (ХП) – прогрессирующее заболевание поджелудочной железы (ПЖ), при котором повторяющиеся эпизоды воспалительного процесса приводят к замещению паренхимы фиброзной соединительной тканью, что ведет к нарастающей экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ.

#### Классификация по МКБ-10:

- хронический панкреатит алкогольной этиологии (К86.0);
- другие хронические панкреатиты (К86.1);
- другие уточненные болезни поджелудочной железы (К86.8);
- киста поджелудочной железы (К86.2);
- ложная киста поджелудочной железы (К86.3).

**Манчестерская классификация** основана на совокупности клинических признаков и критериев визуализации ХП (таблица 2).

Таблица 2 – Манчестерская классификация ХП

Легкая степень	a) по данным ЭРХПГ/ МХРПГ/ КТ диагностирован ХП; b) боль в животе; c) нет регулярного приема анальгетиков; d) сохраненная эндокринная и экзокринная функции; e) отсутствие перипанкреатических осложнений
Умеренная степень	a) по данным ЭРХПГ/ МХРПГ/ КТ диагностирован ХП; b) боль в животе; c) регулярная (еженедельная) потребность в анальгетиках/ опиатах; d) имеются данные за нарушение эндокринной/экзокринной функции; e) отсутствие перипанкреатических осложнений
Выраженная степень	a) по данным ЭРХПГ/ МХРПГ/ КТ диагностирован ХП; b) один или несколько из следующих «дополнительных признаков поражения поджелудочной железы»: билиарная стриктура; сегментарная портальная гипертензия; дуоденальный стеноз; c) плюс один или несколько из следующих клинических симптомов: диабет; стеаторея

**АВС-классификация.** В 2009 году М. Buchler и соавторы предложили стадийную (А, В, С) систему классификации ХП, учитывающую как клинические проявления заболевания, так и результаты визуализирующих методов. Так же, как и Манчестерская классификация, она отражает степень тяжести в зависимости от наличия экзокринной и/или эндокринной недостаточности или наличия осложнений, в то время как результаты визуализации имеют второстепенное значение (таблица 3).

**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 ХП, 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).

**Классификация этиологических факторов хронического панкреатита TIGAR-O** (Toxic-metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent and severe acute pancreatitis, Obstructive) представлена в таблице 4.

Таблица 3 – Факторы, использующиеся в классификации ХП по системе А, В, С

Клинические критерии	<ul style="list-style-type: none"> <li>- боль;</li> <li>- повторные атаки острого панкреатита;</li> <li>- наличие осложнений (смотрите ниже);</li> <li>- стеаторея;</li> <li>- сахарный диабет</li> </ul>
Осложнения	<ul style="list-style-type: none"> <li>- обструкция желчного протока или стеноз с холестазом или желтухой;</li> <li>- дуоденальная обструкция или стеноз с клиническими проявлениями;</li> <li>- сосудистая обструкция или стеноз с клиническими или морфологическими признаками портальной гипертензии или гипертензии селезеночной вены;</li> <li>- наличие псевдокист в поджелудочной железе;</li> <li>- наличие панкреатической фистулы;</li> <li>- панкреатогенный асцит;</li> <li>- другие редкие осложнения</li> </ul>
Визуализирующие критерии	<ul style="list-style-type: none"> <li>- изменения в протоковой системе (нерегулярность просвета главного панкреатического протока или ветвей, дефекты наполнения, камни, стриктуры, расширение протока &gt; 3 мм);</li> <li>- паренхиматозные изменения (общее или локальное увеличение железы, наличие кист, кальцификатов, гетерогенность структуры)</li> </ul>
Этиология	<ul style="list-style-type: none"> <li>- алкоголь;</li> <li>- наследственность;</li> <li>- аутоиммунный генез или на фоне специфических заболеваний (первичный билиарный холангит, воспалительные заболевания кишечника);</li> <li>- муковисцидоз;</li> <li>- тропический;</li> <li>- обструкция;</li> <li>- лекарственный генез;</li> <li>- идиопатический (неизвестной этиологии)</li> </ul>

Таблица 4 – Классификация ХП TIGAR-O

Токсико-метаболические факторы	Алкоголь Курение табака Гиперкальциемия Гиперпаратиреоз Гиперлипидемия (редко и спорно) Хроническая почечная недостаточность Медикаменты Злоупотребление фенацетином (возможно, вследствие хронической почечной недостаточности) Токсины Органические соединения
Идиопатический хронический панкреатит	Раннее начало Позднее начало Тропический Тропический кальцифицирующий панкреатит Фиброкалькулезный панкреатический диабет Другой
Генетические факторы	Аутосомно-доминантные Катионный трипсиноген (мутации в кодоне 29 и 122) Аутосомно-рецессивные Мутации CFTR Мутации SPINK1 Катионный трипсиноген (мутации в кодонах 16, 22, 23) Дефицит альфа-1-антитрипсина (возможно)
Аутоиммунный хронический панкреатит	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 холангитом
Хронический панкреатит вследствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита	Постнекротический (вследствие тяжелого острого панкреатита) Вследствие рецидивирующего острого панкреатита Ишемический (вследствие сосудистых заболеваний) Постлучевой
Обструктивные факторы	Pancreas divisum Расстройства сфинктера Одди (спорно) Обструкция протока (например, опухолью) Преампулярные кисты дуоденальной стенки Посттравматические рубцы панкреатического протока

**M-ANNHEIM**-классификация также отражает этиологический фактор развития ХП: **M** – многочисленные факторы риска:

**А** – потребление алкоголя (чрезмерное > 80 г/сутки, высокие дозы от 20 до 80 г/сутки, умеренное употребление < 20 г /сутки)\*; **Н** – потребление никотина/курение\*\*; **Н** – пищевые факторы/нутрициологический статус: высококалорийная, жирная пища, дефицит белка; гиперлипидемия; **Н** – наследственные факторы: наследственный панкреатит, семейный панкреатит, идиопатический (ранний, поздний, проявления), тропический панкреатит (возможная мутация PRSS1, CFTR, SPINK1); **Е** – эфферентные факторы, факторы, влияющие на диаметр протока: патология ПЖ, кольцевая ПЖ и другие врожденные аномалии ПЖ; обструкция протоков ПЖ (например опухоль и т. д); посттравматические изменения ПЖ; дисфункция сфинктера Одди; **И** – иммунологические факторы: аутоиммунный панкреатит разные и редкие нарушения обмена веществ: гиперкальциемия, гиперпаратиреоз, хроническая почечная недостаточность, наркотики, токсины.

Осложнения ХП могут быть классифицированы следующим образом: стриктуры протоков ПЖ и/или желчных протоков; ложные кисты; панкреатолиитаз; стеноз двенадцатиперстной кишки; нарушение питания; сосудистые осложнения (тромбозы СВ); СД 3 типа; остеопороз; рецидивирующие или постоянные боли.

### **Клиника и диагностика**

**Жалобы и анамнез.** Наиболее частыми клиническими симптомами ХП являются характерные боли в эпигастральной области с иррадиацией в спину и жидкий стул; также возможны эпизоды запора, снижение веса. В анамнезе могут быть повторяющиеся симптомы острого панкреатита.

Одним из превалирующих симптомов является боль. Причиной боли могут быть: обструкция протоков, стриктуры, фиброз ткани; изменение ноцицептивного восприятия; воспаление; нарушения восприятия боли центрального генеза; нарушения пищеварения. При сборе анамнеза следует выявлять факторы риска соответственно классификации M-ANNHEIM.

*Физикальное обследование* на начальной стадии ХП, как правило, патологии не выявляет. По мере прогрессирования заболевания могут появляться: симптом «красных капелек» – четко от-

граничные ярко-красные пятна на коже живота, груди, иногда в области спины; симптом Гротта – атрофия подкожно-жировой клетчатки в зоне, соответствующей проекции ПЖ на переднюю брюшную стенку; желтушная окраска кожи и слизистых оболочек при преходящей или стойкой компрессии общего желчного протока; бледный оттенок кожных покровов и слизистых в случае развития анемии (встречается не чаще чем у 30–40 % больных ХП) как проявления нарушения всасывания витамина В<sub>12</sub>; снижение тургора и влажности кожи, грязно-серый оттенок кожных покровов, участки пигментации на лице и конечностях; обложенность налетом языка, его сухость, сглаженность сосочков; метеоризм (присоединение кишечной диспепсии, гипотонии кишечника); болезненность при пальпации живота в холедохопанкреатической зоне Шоффара (правый верхний квадрант живота, кнутри от биссектрисы, разделяющей прямой угол, образованный двумя пересекающимися линиями: передней срединной линией живота и линией, проведенной перпендикулярно к ней через пупок), в точке Дежардена (на границе средней и верхней трети расстояния между пупком и правой реберной дугой по линии, мысленно проведенной от пупка к правой подмышечной впадине) при воспалении головки ПЖ; болезненность в зоне Губергрица–Скульского (симметрично зоне Шоффара слева) и точке Губергрица (расположенной на 5–6 см выше пупка на линии, соединяющей его с левой подмышечной ямкой) при вовлечении в процесс тела поджелудочной железы отмечается; болезненность в левом реберно-позвоночном углу (зона Мэйо – Робсона) при поражении хвоста ПЖ отмечается; боль при пальпации живота с иррадиацией в спину, позвоночник, левое подреберье, надплечье; клинические симптомы и признаки внешнесекреторной недостаточности вследствие нарушения всасывания жирорастворимых витаминов и дефицита микроэлементов: экхимозы, обусловленные нарушением свертывания вследствие дефицита витамина К; атаксия, периферическая нейропатия вследствие дефицита витамина Е; ухудшение ночного зрения, ксерофтальмия вследствие дефицита витамина А; судороги или мышечные спазмы, остеомаляция и остеопороз вследствие дефицита витамина D; нутрициологиче-

ский дефицит, приводящий к уменьшению физической и умственной функций, усугублению и прогрессированию заболевания; для оценки нутрициологического дефицита используются диагностические критерии ESPEN (The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism): ИМТ  $< 18,5 \text{ кг/м}^2$ , или потеря веса  $> 10 \%$  независимо от времени, или  $> 5 \%$  в течение последних трех месяцев в сочетании с низким ИМТ ( $< 20 \text{ кг/м}^2$ , если возраст до 70 лет и  $< 22 \text{ кг/м}^2$ , если возраст более 70 лет); или ИМТ без жира (FFMI)  $< 15 \text{ кг/м}^2$  у женщин и  $< 17 \text{ кг/м}^2$  у мужчин; сакропения и недостаток витаминов, электролитов при отсутствии потери веса.

### **Лабораторные исследования**

*Основные (обязательные) диагностические обследования:* общий анализ крови, общий анализ мочи и диастаза мочи, определение глюкозы крови, микрореакция, определение группы крови, резус-фактора, билирубина и фракций, АСТ и АЛТ, креатинина, мочевины, щелочной фосфатазы, амилазы и липазы крови (уровень рекомендации А), коагулограмма (протромбиновый индекс, время свертываемости, время кровотечения, фибриноген, АЧТВ), ЛДГ, общего белка и белковой фракции. Динамическое УЗИ органов брюшной полости, ЭФГДС, КТ органов брюшной полости (при наличии показаний).

*Дополнительные диагностические обследования:* показатели кислотно-щелочного (основного) состояния крови (при наличии показаний); газов крови (при наличии показаний); обзорная рентгенография органов брюшной полости; обзорная рентгенография органов грудной клетки; интраоперационная холангиография; ретроградная холангиопанкреатикография; динамическая КТ органов брюшной полости (первое исследование на 1-й неделе заболевания и последующее КТ при наличии показаний) (уровень рекомендации В); МРТ органов брюшной полости (при наличии показаний); диагностический лапароцентез; диагностическая лапароскопия; бактериологическое исследование, консультация специалистов при наличии сопутствующей патологии

Традиционно используемым в клинической практике является определение амилазы в моче. В качестве дополнительного

теста определяют амилазу в перитонеальном экссудате при лапароскопии. Метод Вольгемута (определение суммарной амилолитической активности мочи), по которому нормальный уровень амилазы в моче составляет 16–64 ед., позволяет обнаружить различные уровни ее повышения – от 128 до 1024 ед. и более. Этот тест недостаточно информативен в отношении панкреатической альфа-амилазы, так как отражает суммарный характер гликолитических ферментов, которые содержатся в биологической среде, присланной на исследование.

Исследование спектра печеночных ферментов у больных ХП, осложненным развитием печеночно-клеточной недостаточности, что наиболее характерно для панкреонекроза, позволяет выявить высокий уровень АлАт и АсАт. Значительное увеличение концентрации ЛДГ свидетельствует о крупномасштабном повреждении панкреацитов.

Необходимо помнить, что аналогичные лабораторные изменения характерны для острого инфаркта миокарда, обширного инфаркта кишки, гепатитов различной этиологии.

При билиарном панкреатите вследствие холедохолитиаза, а также при развитии преимущественного поражения головки ПЖ характерно формирование синдрома холестаза, что выражается в гипербилирубинемии с преобладанием прямой (связанной) фракции билирубина, высокой активности АСТ и ЩФ.

О выраженных изменениях водно-электролитного баланса свидетельствуют: гемоконцентрация, дефицит калия, натрия, кальция. При обширных формах панкреонекроза снижение концентрации кальция обусловлено его депонированием в очагах стеатонекроза в виде солей желчных кислот.

Дополнительными лабораторными методами, которые используют в комплексе диагностической программы у больных с панкреатитом, является определение в крови концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина (РСТ). С-реактивный белок наряду с гаптоглобином и альфа-1-антитрипсином является белком острой фазы воспаления. При остром панкреатите его концентрация в крови отражает степень выраженности воспалительного и некротического процесса, что позволяет использовать

этот показатель в качестве диагностического теста для дифференциации, с одной стороны, отечного панкреатита и панкреонекроза, с другой – стерильного и инфицированного панкреонекроза. Так, уровень С-реактивного белка свыше 120 мг/л свидетельствует в пользу некротического поражения ПЖ, тогда как увеличение его концентрации в динамике заболевания более чем на 30 % от исходного уровня в совокупности с другими клинико-лабораторными данными достоверно подтверждает развитие панкреатогенной инфекции.

**Инструментальные исследования.** На современном этапе развития методов изображения в хирургии для улучшения диагностики ХП и его разнообразных форм используется комплекс инструментальных методик, включающий данные УЗИ, лапароскопию, КТ, результаты транскутанных пункций зон некроза различной локализации под контролем УЗИ и КТ, эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию (ЭРХПГ). На основании результатов этих методов обследования в динамике заболевания и лечения достигается четкая верификация клинико-морфологических форм острого панкреатита.

**УЗИ** является доступным и малоинвазивным методом визуальной диагностики по сравнению с другими инструментальными методами, что позволяет рекомендовать его в качестве скрининг-метода при подозрении на острый панкреатит. УЗИ обеспечивает оценку состояния ПЖ, билиарной системы (холестолитиаз, признаки билиарной гипертензии), брюшной (аневризма брюшного отдела аорты) и плевральной полостей. Информативность УЗИ при остром панкреатите составляет 40–86 %, но не всегда помогает достоверно верифицировать клинико-морфологическую форму острого панкреатита, характеризовать состояние забрюшинной клетчатки. Недостатками метода являются малая информативность при развитии пареза ЖКТ, что наблюдается в 25–30 % наблюдений острого панкреатита. Ведущими УЗ-признаками острого панкреатита являются: увеличение размеров головки, тела и хвоста ПЖ, неоднородность ее эхоструктуры и неровность контуров, визуализация жидкостных образований различных размеров в парапанкреатической зоне и брюшной

полости. Привлечение методики измерения параметров гемодинамики в висцеральных сосудах, плотности ПЖ и забрюшинной клетчатки позволяет повысить специфичность, чувствительность и точность УЗИ при панкреонекрозе. Диагностическая значимость УЗИ в дифференцировании интерстициального панкреатита и панкреонекроза существенно ниже, чем КТ.

**КТ** на сегодняшний день представляется самым чувствительным методом визуального исследования («золотой диагностический стандарт»), дающим разностороннюю информацию о состоянии ПЖ и различных областей забрюшинного пространства. В сравнительном аспекте визуальной диагностики КТ, в отличие от УЗИ, позволяет четко дифференцировать плотные некротические массы (некротическая флегмона) от жидкостных образований (абсцесс, псевдокиста) различной локализации, представить информацию об их взаиморасположении, вовлечении в воспалительно-некротический процесс ЖВП, подлежащих сосудистых структур и отделов ЖКТ. КТ должна проводиться в динамике лечения больного панкреонекрозом для получения необходимой информации о распространенности патологического процесса и развития его осложненных форм.

Основными показаниями к КТ (в том числе динамической) при остром панкреатите являются: оценка распространенности и топографии панкреонекроза в ПЖ и забрюшинной клетчатки в течение 3–10 суток от момента госпитализации; пациентам индексом тяжести КТ 3–10 баллов при увеличении степени тяжести или отсутствие клинического эффекта после проводимой консервативной терапии; ухудшение тяжести состояния (индекс тяжести КТ 0–2 балла) больного на фоне умеренного панкреатита в связи с подозрением на развитие осложненных форм; наличие пальпируемого инфильтрата в сочетании с признаками системной воспалительной реакции и интоксикации; для планирования и проведения транскутанных диагностических и лечебных пункций и/или дренирования жидкостных образований забрюшинной локализации; для определения рационального оперативного доступа и планирования объема хирургического вмешательства.

**Лапароскопия** является важным и широко доступным лечебно-диагностическим методом, особенно при подозрении на панкреонекроз. Современная эндовидеоскопическая аппаратура позволяет расширить спектр диагностических и лечебных манипуляций, проводимых у больных с острым панкреатитом. Высокая диагностическая информативность видеолапароскопии ставит ее в ряд традиционных методов диагностики острого панкреатита и перитонита неясной этиологии. Лапароскопия показана: пациентам с перитонеальным синдромом, в том числе при наличии УЗ-признаков свободной жидкости в брюшной полости; при необходимости дифференцировки диагноза с другими заболеваниями органов брюшной полости. При невозможности проведения лапароскопии показан лапароцентез, который частично решает поставленные задачи.

**Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРХПГ) и эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ)** показаны при остром билиарном панкреатите с синдромом механической желтухи (холедохолитиаз, стриктура ТОХ) с учетом визуализации при УЗИ расширенного в диаметре общего желчного протока в течение 72 часов. Пациентам с признаками холангита ЭПСТ или стентирование холедоха необходимо выполнить в экстренном порядке.

**Метод магнитной резонансной томографии (МРТ)** в последние годы получает в неотложной панкреатологии свое развитие. Преимущества МРТ перед КТ при панкреатите заключаются в лучшей дифференциации твердых и жидкостных образований, локализованных в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, в меньшей лучевой нагрузке на медперсонал. При всех преимуществах диагностического исследования трудности транспортировки тяжелых пациентов и дороговизна исследований ограничивают повсеместное применение КТ и МРТ в практике хирургических стационаров и реанимационных отделений.

**Рентгенологические диагностические методы** не утратили своей значимости в комплексе методов обследования больных с панкреатитом и, в первую очередь, в дифференциальной диагностике острого панкреатита от перфорации полого органа

и механической кишечной непроходимости. При обзорной рентгенографии органов брюшной полости неспецифическими симптомами острого панкреатита являются: пневматизация поперечно-ободочной кишки, наличие небольших по размерам уровней жидкости в тонкой кишке. Рентгенография грудной клетки позволяет выявить плевральный выпот и базальный ателектаз, подъем купола диафрагмы, чаще всего синхронные с поражением соответствующей области забрюшинной клетчатки.

**ФГДС** применяется для исключения гастродуоденальных язв и выявления косвенных признаков острого панкреатита.

**Показания для госпитализации.** Установленный диагноз или обоснованное предположение о наличии острого панкреатита являются основанием для немедленного направления больного в хирургический стационар машиной Скорой медицинской помощи с последующей обязательной госпитализацией в экстренном порядке.

**Лечение.** Основанием для установления диагноза ХП (после исключения другой хирургической патологии) является сочетание минимум двух из следующих выявленных признаков: а) типичная клиническая картина (интенсивные некупируемые спазмолитиками боли опоясывающего характера, неукротимая рвота, вздутие живота; употребление алкоголя, острой пищи или наличие ЖКБ в анамнезе и др.); б) УЗИ (увеличение размеров, снижение эхогенности, нечеткость контуров поджелудочной железы; наличие свободной жидкости в брюшной полости); в) лабораторные показатели – гиперамилаземия (липаземия) и гиперамилазурия; г) высокая активность амилазы ферментативного экссудата (в 2–3 раза превышающая активность амилазы крови), полученного при лапароцентезе; д) лапароскопические признаки острого панкреатита (*см. ниже*).

Методы а), б), в) являются обязательными при диагностике острого панкреатита, а г) и д) (лапароскопия и лапароцентез) – выполняются по показаниям. Правильный диагноз острого панкреатита должен быть установлен у всех пациентов в течение 48 часов после поступления.

Одновременно с диагностикой острого панкреатита необходимо определение тяжести заболевания (тяжелый или нетяжелый). Наиболее важно раннее выявление тяжелого панкреатита, результаты лечения которого во многом обусловлены сроком его начала.

**Медикаментозное лечение:** базовый комплекс интенсивной терапии (лечение нетяжелого острого панкреатита); болеутоление ненаркотическими анальгетиками; внутримышечное или внутривенное введение спазмолитиков (дротаверин и др.), спазмоанальгетиков (метамизол натрий и его аналоги) и холинолитиков.

Инфузионная терапия, ориентированная на купировании водно-электролитных расстройств в объеме 40 мл на 1 кг массы тела пациента. Форсированный диурез, сеансовый с достижением темпа диуреза не менее 2 мл/кг массы тела больного/ч на протяжении первых 24–48 час сеанса. Применение антибиотикопрофилактики при легкой форме острого панкреатита не снижает частоту септических осложнений. Ранняя антисекреторная и антиферментная терапия.

**Специализированное лечение** (показан пациентам с тяжелым панкреатитом в дополнение к базовому комплексу):

1. **Антисекреторная терапия** (оптимальный срок – первые трое суток заболевания): – препарат выбора – октреотид 100 мкг × 3 р подкожно; – препараты резерва – фамотидин (40 мг × 2 р в/в); фторурацил (5%-й 5 мл в/в). При крупномасштабном рандимизированном исследовании эффективность октреотида не доказано.

2. **Инфузионная терапия** реологически активными препаратами (декстраны, гидроксипроксиэтилированный крахмал – (до 50 мл/кг/сут. и т. п.).

3. **Возмещение плазмотери** (коррекция водно-электролитных, белковых потерь и др.: в общей сложности не менее 40 мл соответствующих инфузионных средств на 1 кг массы тела; соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов – 1:4).

4. **Болеутоление** – продленная эпидуральная анальгезия местными анестетиками (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин), при необходимости – с добавлением наркотических анальгетиков (морфин, фентанил) 1–2 раза в день.

5. *Антибактериальная химиотерапия* – парентеральное введение антибиотиков, тропных к поджелудочной железе. Преимуществами для профилактики гнойных осложнений обладают: противомикробное средство из группы фторхинолонов (пемфлоксацин) + метронидазол; цефалоспорины III поколения, предпочтительно с двойным механизмом выведения – моча-желчь – цефтриаксон или цефоперазон + метронидазол; цефалоспорины IV поколения (цефепим) или цефоперазон + [сульбактам] + метронидазол; препараты группы карбапенемов. Длительность курса профилактической антибиотикотерапии не должен превышать 7–14 суток. При инфицированном панкреонекрозе антибиотики назначаются по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии (пункции) с учетом чувствительности флоры.

Эффективность профилактической антибиотикотерапии при легкой форме панкреатита и селективной деконтаминации ЖКТ не доказана, поэтому не может быть рекомендована для лечения ОП.

*Нутриционная поддержка.* При восстановлении функции ЖКТ у больных панкреонекрозом целесообразно проведение энтерального питания (питательные смеси), которое осуществляется через назоюнональный зонд, установленный дистальнее связки Трейтца эндоскопическим путем, либо во время хирургического вмешательства.

*Детоксикация:* плазмаферез (аппаратный или дискретный) в объеме не менее 50 % объема плазмы больного и замещением донорской плазмой; в курсе 2–3 сеанса с интервалом в 24–48 час.

### **Тактика и принципы лечения**

Тактика и принципы лечения парапанкреатического инфильтрата, асептической флегмоны, ферментативного перитонита и псевдокисты – доинфекционная фаза. *Доинфекционная фаза* занимает вторую неделю заболевания и характеризуется наступлением периода асептической воспалительной реакции на очаги некроза в ПЖ и парапанкреальной клетчатке, которая клинически выражается парапанкреатическим инфильтратом (местный компонент) и резорбтивной лихорадкой (системный компонент воспаления). Парапанкреатический инфильтрат (ПИ) и резорб-

тивная лихорадка являются закономерными признаками тяжелого панкреатита, тогда как при отечном (легком) панкреатите эти признаки не выявляются.

1. Помимо клинических признаков доинфекционная фаза характеризуется:

1.1. Лабораторными показателями синдрома системной воспалительной реакции (ССВР): лейкоцитозом со сдвигом влево, лимфопенией, увеличенной СОЭ, повышением концентрации фибриногена, С-реактивного белка и др.

1.2. УЗ-признаками ПИ (сохраняющееся увеличение размеров поджелудочной железы, нечеткость ее контуров и появление жидкости в парапанкреальной клетчатке).

2. Мониторинг парапанкреатического инфильтрата заключается в динамическом исследовании клинико-лабораторных показателей и данных повторных УЗИ (не менее двух исследований на второй неделе заболевания), повторная оценка состояние тяжести пациента по шкале АРАСНЕ II.

3. В конце второй недели заболевания целесообразна КТ зоны поджелудочной железы, так как к этому сроку у подавляющего большинства пациентов наблюдается один из трех возможных исходов реактивной фазы:

3.1. Рассасывание, при котором наблюдается редукция местных и общих проявлений острой воспалительной реакции.

3.2. Асептическая секвестрация панкреонекроза с исходом в кисту поджелудочной железы: сохранение размеров ПИ при нормализации самочувствия и стихании синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) на фоне сохраняющейся гиперамилаземии.

3.3. Септическая секвестрация (развитие гнойных осложнений).

### ***Тактика лечения парапанкреатического инфильтрата***

У подавляющего большинства пациентов лечение острого панкреатита в доинфекционной фазе является консервативным. Лапаротомия на второй неделе ОП выполняется только при осложнениях хирургического профиля, таких как деструктивный

холецистит, желудочно-кишечное кровотечение, острая кишечная непроходимость и др.

### Состав лечебного комплекса

1. Продолжение базисной инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на восполнение водно-электролитных, энергетических и белковых потерь по показаниям.

2. Лечебное питание (стол № 5 при среднетяжелом ОП) или энтеральная нутриционная поддержка (тяжелый ОП).

3. Системная антибиотикотерапия (цефалоспорины III–IV поколений или фторхинолоны II–III поколений в сочетании с метронидазолом, препараты резерва – карбапенемы).

4. Иммуномодуляция.

Показания к операции при стерильном (ограниченном и распространенном) панкреонекрозе строго ограничены ситуациями сохранения или прогрессирования полиорганной недостаточности на фоне комплексного консервативного лечения, включающего также лапароскопическое дренирование брюшной полости и/или транскутанное дренирование жидкостных образований забрюшинной локализации под УЗИ или КТ.

Острый интерстициальный панкреатит и стерильные формы панкреонекроза, осложненные развитием ферментативного перитонита, являются показанием к лапароскопической санации и дренированию брюшной полости. Лапаротомное хирургическое вмешательство, предпринятое в экстренном порядке по поводу ферментативного перитонита в доинфекционную фазу заболевания следует считать необоснованным лечебным мероприятием.

**Временная нетрудоспособность.** Критерии и ориентировочные сроки ВУТ. Критерии ВУТ: обострение процесса (рецидивирующая форма); выраженный болевой синдром (болевая форма); экскреторная и инкреторная недостаточность (нарушения функции пищеварения); выраженность осложнений.

*Ориентировочные сроки ВУТ:* при консервативном лечении в зависимости от стадии – от 2 недель до 3 месяцев; при оперативном лечении ВУТ зависит от метода и объема операции, ее эффективности, степени недостаточности функции железы и пищеварения.

После эффективного оперативного лечения (ликвидация обтурации желчных путей, нормализация оттока секрета поджелудочной железы, ликвидация псевдокисты) без нарушения функций поджелудочной железы или легкой степени нарушения ВУТ – до 10 мес. Во всех остальных случаях (эффективное оперативное лечение, но выраженное или резко выраженное нарушение функций поджелудочной железы либо функции пищеварения; неэффективное оперативное лечение) ВУТ – до 4 месяцев с последующим направлением на МСЭК.

**Стойкая нетрудоспособность.** Умеренное ограничение жизнедеятельности определяется больным со II стадией заболевания, больным после оперативного лечения без осложнений, без нарушения или при легкой степени нарушения функций ПЖ в противопоказанных профессиях и невозможности рационального трудоустройства без снижения квалификации или уменьшения объема производственной деятельности (*инвалиды III группы*).

Выраженное ограничение жизнедеятельности определяется больным при III стадии заболевания, с частыми повторными кровотечениями и при безуспешности интенсивной терапии, больным после оперативного лечения с наружными желчными и панкреатическими свищами, больным с большими псевдокистами (*II группа инвалидности*).

Резко выраженное ограничение жизнедеятельности определяется больным с резко выраженной экзокринной и эндокринной недостаточностью, с резко выраженным нарушением функции пищеварения, кахексией, алиментарной дистрофией при нуждаемости в постоянном постороннем уходе (*I группа инвалидности*).

**Первичная профилактика.** Применение диагностической ЭРХПГ при транзиторной механической желтухе может быть фактором риска развития ОП. В данной ситуации более оптимальным и безопасным для пациента является интраоперационная холангиография.

Для предотвращения повторной атаки билиарного панкреатита (легкая форма) после купирования воспалительного процесса рекомендуется, не выписывая пациента, произвести холецистэктомия.

**Вторичная профилактика.** Вторичная профилактика ХП отличается от первичной увеличением количества запретов. Для предупреждения обострений хронической формы человек ограничен в физических нагрузках, категорически запрещено употреблять спиртные напитки. Профилактика ХП во многом обусловлена грамотно подобранной диетой, исключающей запрещенные продукты и предлагающей сбалансированное количество питательных веществ. Здесь понадобится консультация диетолога. Предупреждение обострений панкреатита подразумевает также поддержание в норме водного баланса. Пить можно простую воду или, по рекомендации врача, минеральную, но не газированную. Положительно скажется на состоянии ПЖ своевременная профилактика и лечение других тесно связанных с ней органов ЖКТ – желудка, ДПК, печени, ЖП.

**Санаторно-курортное лечение.** Санаторно-курортное лечение показано больным с рецидивирующим или латентным течением ХП. Реабилитация таких больных возможна лишь при заболевании легкой или средней тяжести, с редкими обострениями (не чаще 1–2 раз в год), в фазе полной или неполной ремиссии.

При тяжелой форме ХП с выраженным болевым синдромом и нарушениями проходимости панкреатических протоков санаторно-курортное лечение строго противопоказано.

Реабилитационное лечение пациентов с ХП проводится в гастроэнтерологических санаториях.

Основным лечебным фактором являются минеральные воды. Для больных ХП подходят нейтральные или слабощелочные и слабокислые минеральные воды. Минерализация их должна быть слабой или умеренной. Питьевые минеральные воды из источника способствуют снятию болевого синдрома, улучшению проходимости панкреатических протоков за счет спазмолитического действия, нейтрализуют разрушительное действие панкреатических ферментов на железу и стенки ЖКТ. Врач подберет питьевой режим. Обычно минеральные воды применяются в небольших дозах, 1–2 раза в день по 1/4–1/2 стакана за 30–60 мин до еды.

Благоприятным воздействием на работу ПЖ обладают также углекислые, углекисло-водородные, хлоридно-натриевые, радоновые ванны. Они нормализуют нейрогуморальную регуляцию деятельности ЖКТ, оказывают успокаивающее воздействие на нервную систему пациента.

В гастроэнтерологических санаториях широко применяется и грязелечение больных ХП, которое проводится в форме грязевых аппликаций на верхнюю и среднюю треть живота. Противопоказания: общие для грязелечения; из специальных – фаза обострения панкреатита.

Весьма важное место в комплексе лечебных мероприятий, проводимых на курорте, а также и во внекурортной обстановке, занимает лечебное питание. При его назначении учитываются не только форма заболевания, фаза его течения и степень нарушения пищеварения, зависящая от функциональной недостаточности ПЖ, но и наличие других заболеваний, особенно тех, с которыми патология ПЖ связана патогенетически. При ХП основное требование, предъявляемое к диете, заключается в щажении функционально ослабленной ПЖ. Одновременно следует заботиться о правильном функционировании других отделов ЖКТ, компенсирующих недостаточную работу ПЖ. Для осуществления этих задач следует избегать избыточного питания, настойчиво рекомендуя больным умеренность в еде. Назначается дробное питание (4–5 раз в день) с приемом каждый раз небольшого количества пищи.

**Диспансерное наблюдение.** Больные с ХП подлежат диспансерному наблюдению. При легком течении повторный осмотр и обследование в амбулаторно-поликлинических условиях проводится дважды в год. Назначаются 2 раза в год: клинический анализ крови; общий анализ мочи; определение амилазы, липазы в сыворотке крови; копрограмма.

УЗИ желчевыводящей системы, ПЖ – 1 раз в год. При течениях средней тяжести осмотры проводятся 3 раза в год, необходима консультация гастроэнтеролога.

Назначаются 2 раза в год и при обострении: клинический анализ крови; общий анализ мочи; определение глюкозы, амила-

зы, липазы, билирубина, трансаминазы в сыворотке крови; копрограмма.

Проводится терапия «по требованию»: больной сам при появлении жалоб принимает ферментные, антисекреторные препараты, спазмолитики на фоне соблюдения диеты.

При тяжелом течении ХП больной наблюдается участковым терапевтом и гастроэнтерологом 4–6 раз в год. Объем исследований как при ХП средней тяжести, а также анализ суточной мочи на сахар.

При стойкой ремиссии – осмотр терапевтом 1 раз в год, гастроэнтерологом – по показаниям.

## **1.5. Хронические гепатиты и циррозы печени в амбулаторной практике**

### **Хронические вирусные гепатиты**

**Определение.** Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) – группа инфекционных поражений печени, протекающих с воспалительными дистрофически-пролиферативными изменениями паренхимы органа.

#### **Классификация по МКБ-10:**

- хронический вирусный гепатит (В 18);
- хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом (В 18.0);
- хронический вирусный гепатит В без дельта-агента (В 18.1);
- хронический вирусный гепатит С (В18.2);
- другой хронический вирусный гепатит (В 18.8);
- хронический вирусный гепатит неуточненный (В 18.9).

#### **Вид гепатита с серологическими маркерами:**

- хронический вирусный гепатит В (дикий штамм) – HBsAg, HBeAg, антиHBcor Ig G, ДНК HBV;
- хронический вирусный гепатит В (мутантный штамм) – HBsAg, анти-HBe, анти-HBcor Ig G, ДНК HBV;
- хронический гепатит Д – HBsAg, анти-HDV, ДНК HBV, РНК HDV;
- хронический гепатит С анти-HCV, РНК HCV;
- хронический гепатит G анти-HGV, РНК HGV.

### **Аутоиммунный:**

тип 1 – антитела к ядерным АГ;

тип 2 – антитела к микросомам печени и почек;

тип 3 – антитела к растворимому печеночному АГ и печеночно-панкреатическому АГ.

Лекарственно-индуцированный – нет маркеров ВГ и редко обнаруживаются ауто-АТ.

Криптогенный – нет маркеров ВГ и аутоиммунного гепатитов.

**Степень активности (по уровню АЛТ):** минимальная (выше 1,5–2 раза от нормы); низкая (выше в 2–5 раз от нормы); умеренная (выше в 5–10 раз от нормы); выраженная (выше в 10 раз от нормы).

**Степень фиброзирования:** нет фиброза; слабовыраженный фиброз; умеренный фиброз; выраженный фиброз; цирроз.

**Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне при ХВГ:** сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни; физикальное обследование; общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови – общий билирубин и его фракции, уровень трансаминаз (АЛТ и АСТ); глюкоза, щелочная фосфатаза; ИФА для определения маркеров ХГВ, ХГД; ПЦР для определения DNA HBV, RNA HDV; УЗИ комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почки).

**Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне при ХВГ:** УЗИ щитовидной железы; гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т<sub>4</sub> свободный, АТ ТГ, а-ТПО); исследование на ВИЧ-инфекцию методом ИФА.

**По этиологическому и патогенетическому критериям:** хронические вирусные гепатиты В, С, D; неопределенный ХВГ; криптогенный хронический гепатит; аутоиммунный (не связанный с вирусами, неясной этиологии) трех типов – тип I анти-SMA (антитела к гладкой мускулатуре), анти-ANA (антиядерные антитела, наиболее характерен для ХВГ С), тип II анти-LKM (антитела к печеночно-клеточным микросомам), тип III анти-SLA – позитивные (антитела к растворимому печеночному антигену); лекарственный, при котором часто обнаруживаются антитела I, II и III типов.

**По степени активности:** минимальная, слабо выраженная, умеренно выраженная, выраженная.

**По стадиям:** 0 – без фиброза; I – слабо выраженного перипортального фиброза; II – умеренного фиброза с портопортальными септами; III – выраженного фиброза с портоцентрными септами; IV – цирроза печени.

**Для ХВГ выделяют фазы репликации и интеграции;** для других ХГ соответственно, фазы обострения (активная) и ремиссии (неактивная).

### **Клиника и диагностика**

**Астеновегетативный синдром** – слабость, утомляемость, нарушение сна, депрессия, астения, апатия, снижение работоспособности.

**Диспепсический синдром** – тошнота, рвота, расстройство стула, метеоризм, болевой синдром, тяжесть, чувство распирания в правом подреберье.

**Желтушный синдром** – желтушность кожи, склер, потемнение мочи и обесцвечивание кала.

**Мезенхимально-воспалительный синдром** – повышение уровня гаммаглобулинов, артралгия, миалгия.

**Синдром холестаза** – кожный зуд, повышение уровня билирубина, щелочной фосфатазы.

**Геморрагический синдром** – эпизодические носовые кровотечения, «синячки» на коже в местах удара.

**Эпидемиологический анамнез** – пациенты отделений гемодиализа, дети, находящиеся на лечении в отделениях онкогематологии, нуждающиеся в повторных трансфузиях крови или ее компонентов, дети из семьи, в которой есть больные с хроническими гепатитами, вертикальный путь передачи вируса ВГВ от матери к ребенку, трансплантация органов, татуаж и/или иные нестерильные инъекционные практики, употребление инъекционных наркотиков у подростков.

### **Физикальное обследование**

При осмотре может быть: иктеричность склер, кожи; расчесы на коже; телеангиоэктазии; пальмарная эритема (ладоней); веноз-

ная сеть на передней поверхности брюшной стенки; капиллярит на лице.

Для всех систем и органов: пальпация и перкуссия печени: плотноватость консистенции, острый край и увеличение размеров; пальпация и перкуссия селезенки: консистенция уплотнена, увеличение размеров.

### **Лабораторные исследования**

*Основные (обязательные) диагностические обследования*, проводимые на стационарном уровне: биохимический анализ крови: ГГТП, общий белок и его фракции, протромбиновое время/индекс или МНО, фибриноген А, креатинин, остаточный азот, мочевины, сывороточное железо.

*Дополнительные диагностические обследования*, проводимые на стационарном уровне: определение АФП в сыворотке крови методом ИФА; при холестазах – холестерин, липопротеиды, щелочная фосфатаза; исследование на аутоиммунные маркеры: антиядерные антитела (ANA), антигладкомышечные антитела (ASMA), антитела к микросомам печени и почек I типа (LKM-1), к растворимому антигену печени (SLA) в сыворотке крови методом ИФА; определение синдрома шунтирования (повышение содержания аммиака, фенолов, свободных аминокислот).

**В коагулограмме:** снижение уровня ПИ, фибриногена, тромботеста и толерантность плазмы к гепарину, удлинение времени свертывания венозной крови, увеличение времени рекальцификации плазмы к гепарину.

**Показатели гормонов щитовидной железы:** методом ИФА для диагностики аутоиммунного тиреоидита.

**Определение АФП для исключения гепатокарциномы.**

**Определение сывороточного железа** – для исключения наследственного заболевания и для прогнозирования эффективности ПВТ.

### **Инструментальные исследования**

**Биопсия печени** – оценка активности процесса и стадии гепатита.

**Количественные системы оценки гистологических изменений в печени:** METAVIR; система Исхака.

**Эндоскопическое исследование** – идентификации варикозно расширенных вен пищевода и сопутствующих заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта.

**УЗИ комплексная** – для определения гепатомегалии, спленомегалии, изменения структуры печени, патологии других органов ЖКТ – ЖП, ПЖ, почек – как проявление внепеченочного поражения.

**Допплерографическое исследование** – для диагностики портальной гипертензии.

**КТ или МРТ брюшной полости** по показаниям для диагностики врожденных пороков развития гепатобилиарной системы, онкопатологии, доброкачественных образований.

**Фибросканирование печени** – для оценки степени фиброза неинвазивным методом.

**Показания для госпитализации.** Экстренная госпитализация: кровотечения; боли в животе; появление желтухи; головная боль с нарушением сознания; у детей до 5 лет – общие признаки опасности (не может пить или сосать грудь, рвота после каждого приема пищи и питья, судороги в анамнезе данного заболевания и летаргичен или без сознания).

**Плановая госпитализация:** начало противовирусной терапии ХГВ; побочные эффекты в результате противовирусной терапии ХГВ: длительно удерживающаяся гипертермия; обострение хронических заболеваний; снижение гематологических показателей ниже допустимых; выполнение пункционной биопсии печени (по необходимости); тяжелые внепеченочные поражения ХГВ; декомпенсированный цирроз печени в исходе ХГВ.

## Лечение

**Немедикаментозное лечение.** Соблюдение режима (ограничение физических, психоэмоциональных нагрузок), диета, стол № 5, избегать длительной инсоляции, ЛФК, санаторно-курортное лечение вне обострения процесса.

**Медикаментозное лечение.** ПВТ – назначается в фазе репликации ХВГ В (активная фаза процесса), лечение проводится

препаратами альфа-интерферона, аналогами нуклеозидов (ламивудин, энтекавир).

**Прогностические факторы эффективности ИФН-терапии:** «дикий» (HBeAg-положительный) штамм HBV; женский пол; «горизонтальный» путь инфицирования; небольшая продолжительность болезни (не более 3-х лет); высокая активность трансаминаз (более чем в 2–3 раза выше нормы); низкая концентрация вируса в крови; отсутствие иммуносупрессии; отсутствие дополнительно дельта-агента при ХГВ; отсутствие цирроза печени; отсутствие ожирения.

**Показания к назначению ПВТ при ХГ:** HBeAg – положительный ХГВ при вирусной нагрузке HBV DNA2 × 10<sup>4</sup> МЕ/мл или 1 × 05 копий/мл; HBeAg – отрицательный ХГВ при вирусной нагрузке HBV DNA2 × 03 МЕ/мл или 1 × 04 копий/мл; в сочетании с повышенной активностью АЛТ и/или морфологической активностью гепатита по системе METAVIR стадия гепатита 2, по системе Исхака стадия гепатита 3, (A2, фиброз F2 и выше); больные ХГД, имеющие определяемые с помощью качественной ПЦР RNA HDV и/или DNA HBV в сочетании с повышенной активностью АЛТ и/или морфологической активностью гепатита по системе METAVIR стадия гепатита 2, по системе Исхака стадия гепатита 3 (A2, фиброз F2 и выше).

**Дозы препаратов и схема для противовирусной терапии:** ХГВ – Интрон-А в дозе 6 млн МЕ/м<sup>2</sup> поверхности тела 3 раза в неделю начиная с 1-го года жизни, при отсутствии эффекта у детей после 3-х лет жизни перейти на Пегинтрон в дозе 60 мкг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю; введение подкожно в окологреческой области. Продолжительность лечения ХГВ при HBeAg-положительном – 48 нед, при HBeAg-отрицательном может продлиться до 2–3 лет; ламивудин в дозе 2 мг/кг массы тела у детей с 3-х мес. до 2-х лет, с 2-х до 12 лет – 4 мг/кг (но не более 100 мг в сутки), старше 12 лет – 100 мг в сутки или энтекавир детям с 5 лет в дозе 0,5 – 1 мг в сутки. При неадекватном вирусологическом ответе (через 24 недели) добавляется ламивудин или энтекавир. Ламивудин назначается только при «диком» штамме вируса.

## Противопоказания к ПВТ

**Абсолютные:** аутоиммунный гепатит; тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы; гемоглобинопатии (талассемия, серповидно-клеточная анемия); тяжелые хронические заболевания, включая поражение почек на стадии ХПН; психические заболевания в анамнезе; печеночная недостаточность; беременность.

**Относительные:** эндокринные заболевания (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы) – после консультации эндокринолога.

**Нежелательные эффекты ПВТ, подлежащие профилактике и коррекции:** тромбоцитопения, лейкопения; нейтропения; депрессия; гипотиреоз; гипертиреоз; похудение; бессонница; алоpecia; раздражительность; боль в мышцах; лихорадка; нарушение зрения.

*Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях, не проводится.*

*Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:* при осложнениях у больных циррозом печени: остановка кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, пункция брюшной полости при асците, лечение бактериальных наслоений; трансплантация печени.

*Профилактические мероприятия:* вакцинация против гепатита В; соблюдение режима и диеты для профилактики осложнений; избегать контактов с инфекционными больными; тщательный контроль донорской крови для профилактики заражения при гемотрансфузиях; соблюдение мер личной гигиены для исключения контактно-бытового пути передачи инфекции; санитарно-просветительная работа с населением о путях передачи вирусов гепатита В.

**Наблюдение за пациентами, завершившими курс противовирусной терапии.** Пациенты, достигшие НВО после курса противовирусной терапии, без цирроза печени должны быть повторно обследованы через 24 недели после окончания терапии, а затем еще раз через год с определением у них уровня АЛТ, HBsAg и DNA HBV в крови. Если уровень АЛТ остается в пре-

делах нормальных значений, тест на DNA HBV отрицателен, а anti-HBsAt положительный, то можно считать, что пациент вылечен от гепатита В. Поскольку даже после завершения ПВТ у пациентов может развиваться гипотиреоз, уровень ТТГ и свободного тироксина пациентам необходимо исследовать через год после завершения ПВТ. Пациенты с ЦП даже в случае достижения НВО в результате противовирусного лечения должны оставаться под наблюдением врача: методом ЭГДС необходимо контролировать состояние вен пищевода каждые 1–2 года, скрининг ГЦК необходимо проводить 1 раз в 6 месяцев с проведением УЗИ печени и определением уровня АФП.

**Критерии эффективности лечения ХВГ В:** подавление репликации HBV; нормализация АЛТ; клиренс или сероконверсия HBeAg; клиренс или сероконверсия HBsAg; уменьшение степени фиброза; улучшение качества жизни; профилактика цирроза печени.

**Временная нетрудоспособность.** Врач имеет право самостоятельно открыть бланк на срок до 10 календарных дней. Если в этот период пациент не пошел на поправку, бланк продлевается на время до 30 суток. Продлить этот период может только врачебно-консультационная комиссия.

Трудоспособными в доступных видах и условиях легкого физического труда, а также умственного труда с умеренным нервно-психическим напряжением, признаются больные ХВГ I, реже II ст. при стабильном или медленно прогрессирующем течении с редкими (1–2 раза в год) и непродолжительными (2–3 нед.) обострениями, функционально компенсированном или с легкими нарушениями функций печени, без системных проявлений, при отсутствии признаков активности процесса, и ХВГ IV ст. (циррозом печени стадия А по Чайлду – Пью) стабильного течения с такой же частотой и продолжительностью обострений и состоянием функций печени, с портальной гипертензией I ст. без проявлений гиперспленизма. Необходимые ограничения могут быть определены решением КЭК лечебно-профилактических учреждений. В подобных случаях больные сохраняют физическую независимость, мобильность, способность заниматься обычной

бытовой деятельностью, экономическую самостоятельность и интегрированность в общество.

ВУТ возникает в активную фазу заболевания при развитии осложнений. Длительность зависит от стадии, степени активности, выраженности нарушений функций печени, портальной гипертензии, системных проявлений, эффективности лечения. В среднем, при ХВГ (В, С, Д) с умеренной активностью 15–28 дней, высокой активностью 30–45 дней (до 2–3 мес.), при обострении в начальной стадии ЦП – 35–40 дней; развернутой – 60 дней и более.

*Противопоказанные виды и условия труда:* работа, связанная с тяжелым физическим напряжением, высоким заданным темпом, вынужденным положением тела, вибрацией, вождением транспортных средств, травматизацией подложечной области; воздействием токсических агентов – солей тяжелых металлов, хлорированных углеводородов и нафталинов, бензола и его гомологов; высоких или низких температур. При этом учитывается стадия ХГ, характер течения, степень нарушения функций печени, стадия портальной гипертензии, системные проявления и т. п.

### **Стойкая нетрудоспособность**

III группа инвалидности определяется в связи с ограничением способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности I ст., больным ХГ II стадии медленно прогрессирующего течения с обострениями, продолжающимися 4–6 нед., наступающими 2–3 раза в год, активностью процесса I ст., нарушением функций печени легкой, реже средней степени, и больным ХГ IV ст. (циррозом печени, стадия А по Чайлду – Пью) с такой же частотой и продолжительностью обострений, степенью активности и тяжестью нарушений функции печени, с портальной гипертензией II ст., нерезко выраженным синдромом гиперспленизма без геморрагических проявлений, работающим в противопоказанных видах и условиях труда и в связи с этим нуждающимся в переводе на работу по другой, доступной профессии, либо существенном уменьшении объема производственной деятельности.

II группа инвалидности определяется в связи с ограничением способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой дея-

тельности II ст., большим ХГ II и III стадии прерывисто-рецидивирующего течения с частыми (до 4–5 раз в год) продолжительными (6–8 нед.) обострениями, активностью II ст., нарушением функций печени средней или тяжелой степени, выраженными внепеченочными (системными) проявлениями, а также большим ХГ IV ст. (циррозом печени стадии В по Чайлду – Пью) с такой же частотой и продолжительностью обострений, степенью активности и тяжестью нарушений функций печени, с портальной гипертензией III ст., выраженными проявлениями синдрома гиперспленизма (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). В отдельных случаях может быть рекомендован труд в специально созданных условиях (на дому).

I группа инвалидности определяется в связи с ограничением способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности III ст., большим ХГ III стадии быстро прогрессирующего, непрерывно рецидивирующего течения, с активностью III ст., развитием тяжелой печеночной недостаточности, системных поражений с тяжелым нарушением функций поджелудочной железы, почек, других органов, истощением, а также большим ХГ IV ст. (циррозом печени стадии С по Чайлду – Пью), с активностью II–III ст., тяжелой недостаточностью функций печени, портальной гипертензией IV ст., интоксикацией и энцефалопатией.

**Первичная профилактика.** Совершенствование системы эпидемиологического надзора, вакцинация, регистрация всех форм вирусного гепатита, эффективное поэтапное лечение больных, направленное на стабилизацию процесса, выравнивание нарушенных функций печени, портальную декомпрессию, диспансеризация; контроль за донорами, применением лекарственных препаратов; соблюдение санитарно-гигиенических условий на производствах, применяющих гепатотоксические агенты, борьба с алкоголизмом и наркоманией.

**Вторичная профилактика.** Подготовка больных и инвалидов к расширению возможностей бытовой деятельности, труду в доступных видах и условиях производства, обучение и переобучение проводится с учетом реабилитационного потенциала и прогноза.

**Санаторно-курортное лечение.** Санаторно-курортное лечение заболеваний печени и желчных путей назначается и проводится строго дифференцированно – в зависимости от клинической формы, особенностей течения болезни, наличия осложнений, сопутствующих страданий, общего состояния организма. На этом основываются главные принципы установления показаний и противопоказаний к направлению больных на питьевые и бальнео-грязевые курорты, особенно отдаленные от постоянного места жительства.

Поэтому применение курортных методов лечения целесообразно и эффективно лишь при благоприятном течении хронических заболеваний печени и желчных путей – без частых и резких обострений, сохранении основных функций печени, отсутствии осложнений и отягощающих сопутствующих болезней, относительной устойчивости процессов компенсации в гепато-билиарной и пищеварительной системах, достаточно высокой способности организма к акклиматизации и адаптации – приспособлению в новых условиях климата, обстановки, режима, образа жизни, бальнеологической нагрузки.

**Диспансерное наблюдение.** При ХВГ необходимо проходить диспансерное наблюдение не реже двух раз в год пожизненно. При обострении заболевания целесообразна госпитализация. После выписки обязательно должен проводиться контроль клинических, биохимических и серологических показателей, кратность обследования установит врач. В случае необходимости пациент может быть освобожден от тяжелых физических нагрузок (по решению ВК), не рекомендуются также командировки и работа в ночную смену. Учащиеся могут быть освобождены от занятий физической культурой, участия в соревнованиях, физических нагрузок. Если при рутинном обследовании выявлен HBsAg или анти-HCV, необходимо пройти углубленное клинико-лабораторное обследование. Дальнейшее наблюдение осуществляется через 3 месяца и в дальнейшем 2 раза в год в течение всего периода обнаружения HBsAg, анти-HCV.

При повторном обнаружении HBsAg через 3, 6 и 12 месяцев после его первоначального выявления, а также при наличии ми-

нимальных клинических и биохимических изменений устанавливается диагноз «Хронический вирусный гепатит».

Носители HBsAg снимаются с учета при 3-кратном отрицательном результате анализа на HBsAg с интервалом в 3 месяца в течение одного года. Снятие с учета носителей анти-HCV проводится индивидуально после углубленного клинико-лабораторного обследования при нормализации иммунологических, серологических и биохимических показателей в течение 1-го года. Наиболее рациональным является обследование на маркеры вирусных гепатитов (антитела к гепатиту), что значительно ускоряет выявление активных форм вирусных гепатитов.

*Показания для консультации узких специалистов:* осмотр окулиста – для исключения васкулита и другой патологии зрения; осмотр эндокринолога – для исключения аутоиммунного тиреоидита, гипотиреоза, гипертиреоза; осмотр хирурга – при болевом синдроме, желудочно-кишечном кровотечении, асците, анасарке; осмотр хирурга-трансплантолога – для возможной трансплантации печени; осмотр гастроэнтеролога – при нарушении питания, сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта; осмотр гематолога – при снижении показателей периферической крови; осмотр онколога – при подозрении на неопластический процесс.

### **Цирроз печени**

**Определение.** Цирроз печени (ЦП) – прогрессирующее диффузное полиэтиологическое заболевание печени, являющееся конечной стадией развития неблагоприятно протекающих форм ХГ, следствием затруднения оттока желчи или крови из печени, генетически обусловленных метаболических дефектов, и характеризующееся некрозами гепатоцитов и узелковой регенерацией сохранившейся паренхимы, резко выраженной фиброзирующей реакцией, перестройкой структуры паренхимы и сосудистого аппарата печени. ЦП отличается от предшествующих стадий ХГ критическим уменьшением массы функционирующих печеночных клеток и нарушениями в различных сферах обмена, а также развитием синдрома портальной гипертензии.

### **Классификация по МКБ-10:**

фиброз и цирроз печени (K74);

исключены: алкогольный фиброз печени (K70.2);

кардиальный склероз печени (K76.1);

цирроз (печени): алкогольный (K70.3);

врожденный (P78.3);

с токсическим поражением печени (K71.7).

*ЦП I – начальная стадия:* сочетание различных синдромов ХГ, клинически умеренно выраженных, лабораторные и биохимические исследования крови без существенных отклонений. Печень увеличена за счет обеих долей либо только левой, спленомегалия, расширена воротная вена. По Чайлду – Пью – стадия А: билирубин сыворотки крови менее 2 мг%, альбумин сыворотки крови более 3,5 г%, протромбиновый индекс 60–80 %, состояние питания удовлетворительное, нет печеночной энцефалопатии и асцита.

*ЦП II – развернутая стадия:* клинические проявления в рамках различных синдромов, телеангиэктазии, кровотечения из десен, носа; увеличенная плотная печень, спленомегалия, варикозно расширенные вены нижней трети пищевода и желудка, расширение воротной вены, проявления гиперспленизма. По Чайлду – Пью – стадия В: билирубин сыворотки крови 2–3 мг%, альбумин сыворотки крови 2,8–3,4 г%; протромбиновый индекс 40–59 %, состояние питания среднее, энцефалопатия I–II ст., асцит – небольшой, транзиторный.

*ЦП III – терминальная стадия:* тяжелое состояние с резко выраженной клинической симптоматологией, тяжелый геморрагический синдром, прогрессирующее уменьшение печени в размерах, спленомегалия; варикозное расширение вен пищевода, желудка, воротной вены, проявления гиперспленизма, резко измененные показатели лабораторных исследований. По Чайлду – Пью – стадия С: билирубин сыворотки крови более 3 мг%, альбумин сыворотки крови менее 28 г/л, протромбиновый индекс менее 40 %, состояние питания – пониженное, энцефалопатия III–IV ст., асцит – большой, торпидный.

Билиарный ЦП (первичный и вторичный) встречается редко.

*Первичный билиарный цирроз печени* (БЦП) является хроническим аутоиммунным поражением печени, возникающим вследствие воспаления внутрипеченочных желчных ходов; *вторичный билиарный ЦП* – следствие длительной обструкции внепеченочных желчных протоков. Клинические проявления обеих форм во многом совпадают.

*БЦП* отличается опережающим развитием синдрома желчной гипертензии и холестаза (кожный зуд, расчесы, ксантелазмы, желтуха и т. п.), затем присоединяются печеночно-клеточная недостаточность и портальная гипертензия. БЦП, как и ЦП другой этиологии, является стадийным процессом. Системные проявления (васкулит, поражения почек, нейропатия, недостаточность эндокринных желез, тромбоцитопения и т. п.) наблюдаются чаще при первичном БЦП.

### **Стадии портальной гипертензии при ЦП**

*I ст.* – умеренно выраженных клинических проявлений – тяжесть и боли в правом подреберье, верхней половине живота, диспепсические жалобы, метеоризм, гепато- и спленомегалия; давление в бассейне воротной вены повышается до 200–300 мм вод. ст.

*II ст.* – варикозно расширенные вены пищевода, желудка, прямой кишки, переднебоковых отделов брюшной стенки («голова Медузы»), небольшой асцит, редкие необильные пищеводные (желудочные) кровотечения; давление в бассейне воротной вены 350–450 мм вод. ст.

*III ст.* – выраженный, плохо поддающийся терапии асцит, массивные повторяющиеся кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка; давление в бассейне воротной вены превышает 500 мм вод. ст.

**Клиника и диагностика.** В клиническом течении ЦП принято выделять 3 стадии: 1) начальную (компенсированную); 2) развернутую, или стадию начальной декомпенсации; 3) стадию выраженной декомпенсации (терминальную).

*Компенсированная стадия ЦП* чаще всего протекает бессимптомно. Минимальная печеночная энцефалопатия (как проявление

печеночной недостаточности и портосистемного шунтирования крови при циррозе) трудна для диагностики. Выявляется она по изменению психометрических тестов, поскольку сознание больных не изменено, интеллектуальный статус, поведение обычные. Возможные клинические проявления цирроза: слабость, пониженная трудоспособность, неприятные ощущения в животе и диспепсические расстройства (урчание в животе, склонность к послаблению стула, тошнота), чувство тяжести в верхней половине живота, повышение температуры тела, боли в суставах. При осмотре отмечают похудение, астенизацию, метеоризм. При перкуссии и пальпации выявляется увеличение печени, уплотнение, заостренность, неровность края печени. Портальная гипертензия проявляется умеренной спленомегалией.

*В стадиях декомпенсации* клиническая картина обусловлена синдромами печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии. Выражены признаки печеночной энцефалопатии: сонливость, нарушение ритма сна, раздражительность, снижение внимания, забывчивость, дезориентация. Выявляются мелкокоразмашистый тремор, изменение почерка, атаксия, повышение рефлексов. Наиболее характерный неврологический признак печеночной энцефалопатии – астериксис (хлопающий тремор). Выявляется он при вытянутых руках с расставленными пальцами, максимальным разгибанием кисти больного с фиксированным предплечьем (лежащим на столе). Наблюдаются быстрые сгибательно-разгибательные движения в пястно-фаланговых и лучезапястных суставах, латеральные движения пальцев.

*Стадии печеночной энцефалопатии (от латентной до комы)* могут переходить одна в другую. *Психоневрологические и двигательные нарушения* прогрессируют. В тяжелых случаях развивается кома. *Печеночноклеточная недостаточность* проявляется прогрессирующим похудением, желтухой с оранжевым оттенком, геморрагическим синдромом. Характерны импотенция, нарушения менструального цикла у женщин. При осмотре обнаруживают признаки синдрома печеночно-клеточной недостаточности: пальмарная (ладонная) или плантарная (подошвенная) эритема, сосудистые «звездочки», скудный волосистой покров в подмыш-

печенной области и на лобке, белые ногти, гинекомастия у мужчин. Данные изменения объясняются гиперэстрогемией при печеночно-клеточной недостаточности. Характерен сладковатый печеночный запах изо рта. Осмотр полости рта позволяет обнаружить «кардинальский» язык (ярко-красный, цвета кардинальской мантлии). Проявление астериксиса – при высывании изо рта язык дрожит и дергается вперед-назад.

*Синдром портальной гипертензии* проявляется гепатоспленомегалией, асцитом. Живот увеличен за счет свободной жидкости. В горизонтальном положении он приобретает форму «лягушачьего». Пупок часто выпячен, вокруг него видны расширенные венозные коллатерали («голова Медузы»). Перкуторно выявляются характерные признаки наличия свободной жидкости в брюшной полости (более 1,5 л). Печень имеет уплотненную консистенцию, заостренный край, мало- или безболезненная, у некоторых больных пальпируется неровная узловатая поверхность органа. В дальнейшем может отмечаться уменьшение размеров печени. Для *синдрома портальной гипертензии* характерны, кроме этого, периферические отеки, гидроторакс, расширение внутренних венозных коллатералей, осложняющиеся пищеводными и ректальными кровотечениями.

### **Лабораторные исследования**

*ОАК*: анемия (часто  $V_{12}$ -фолиево-дефицитная), панцитопения – сочетание эритроцитопении, лейкопении и тромбоцитопении (при синдроме гиперспленизма), ускорение СОЭ.

*ОАМ*: повышение билирубина, уробилина при печеночной желтухе.

*Биохимический анализ крови*: синдром печеночно-клеточной недостаточности – понижение уровня общего белка, альбуминов, протромбина, фибриногена, холестерина; синдром внутрипеченочного холестаза – повышение уровня билирубина, холестерина, щелочной фосфатазы (ЩФ),  $\gamma$ -глутамил-транспептидазы ( $\gamma$ -ГТП), гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; синдром мезенхимального воспаления – гипер- $\gamma$ -глобулинемия, повышение тимоловой пробы; синдром цитолиза – повышение в сыво-

ротке аспарат-аминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов (ЛДГ 3,4), билирубина (конъюгированного).

**Инструментальные исследования.** Диагностика ЦП на ранней стадии возможна благодаря современным методам обследования. Иногда случается, что патологии печени обнаруживают при профилактических осмотрах, когда нет ни внешних признаков, ни болезненных проявлений.

**УЗИ** при болезнях печени является одной из необходимых методик. На начальных стадиях происходит увеличение размеров органа, однако других признаков нет. В более поздних периодах будет определяться неоднородная структура поверхности органа, причем при мелкоузловом ЦП она будет сравнительно постоянной, тогда как при крупноузловом можно увидеть отдельные крупные узловые образования. В терминальной стадии УЗИ печени покажет резкое уменьшение правой доли печени – именно она меняет размеры при ЦП. Нарушение работы близлежащих органов также определяется при диагностике УЗИ.

**Лапароскопия.** Диагностировать ЦП при помощи лапароскопии несложно. Для этого делается небольшой разрез в правом подреберье, в него вводится тонкая трубка эндоскопа. Визуальный осмотр органа показывает, какой вид цирроза поражает орган. Могут определяться крупные узлы или практически однородная поверхность печени. Также хорошо видны увеличенные вены портальной системы.

**Биопсия.** Еще один вид исследования, помогающий поставить окончательный диагноз. Биопсия берется при лапароскопическом исследовании печени, материал отправляется на гистологическое исследование. С помощью биопсии определяют: фрагменты мелких или крупных узлов, которые покажут, какой вид цирроза поразил печень; неравномерные размеры гепатоцитов, сосуды между ними также разного диаметра; просматриваются участки некролиза, смешанные с увеличенными в объеме воспаленными участками, переход от одного участка к другому размыт; в процессе приостановки распространения патологического процесса такая граница становится четкой. Биопсия помогает

с формулировкой диагноза ЦП, поскольку четко показывает стадию процесса, состояние органа и дает прогноз. После биопсии начинается разработка программы лечения и реабилитации больного.

***Фиброгастродуоденоскопическое исследование (ФГДС).*** Применяется при проявлении кровотечений, при этом виде диагностики просматриваются отклонения в работе органов пищеварительной системы, тесно связанных с печенью. Также при помощи ФГДС определяют степень расширения печеночных протоков, состояние желудка, признаки поражения поджелудочной железы. При наличии кровотечений процедура может перейти в лечебную, когда при помощи лазера прижигаются пораженные участки.

***Компьютерная томография (КТ).*** Один из современных методов обследования, помогающий досконально изучить пораженный орган и при этом он не причиняет дискомфорта. Перед тем как диагностировать ЦП при помощи КТ необходимо провести первичный осмотр. Затем можно предложить пациенту пройти процедуру диагностики, кратко объяснив ее проведение. Сама печень при процедуре КТ хорошо видна на экране, можно просмотреть даже малейшие изменения ее поверхности. Такого вида обследования порой достаточно для окончательной постановки диагноза цирроза, поэтому после ее проведения можно задуматься о разработке схемы лечения. Так как процедура неинвазивная, это делает ее наиболее приемлемой в любом состоянии пациента, поэтому КТ применяется для динамического наблюдения или контроля лечения.

***Магнитно-резонансная томография (МРТ).*** Такой вид исследования помогает при длительном и тяжелом течении, когда малейший дискомфорт причиняет больному страдания. Диагноз ЦП после МРТ можно считать окончательным, поскольку исследование, как и КТ, неинвазивное и применяется для тщательного осмотра печени и окружающих органов. МРТ можно применять неоднократно для контроля качества лечения и динамического наблюдения за развитием болезни.

## Показания для госпитализации

Стационарному лечению подлежат больные с ЦП с наличием признаков суб- и декомпенсации (классы В и С по Чайлду – Пью). Продолжительность стационарного лечения в зависимости от степени тяжести составляет 28–35 дней. Госпитализация показана также в следующих ситуациях: при подозрении на кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (смертельно опасное осложнение – наличие кровавой рвоты или мелены, а также гемодинамические признаки внутреннего кровотечения снижение систолического давления менее 100 мм рт. ст. со снижением его на 20 мм рт. ст. при переходе в вертикальное положение, ЧСС более 100 уд. в минуту); при наличии печеночной энцефалопатии 3–4 стадии.

При развитии осложнений асцита: затруднение дыхания, требующих проведения лапароцентеза и наблюдения за больными после удаления асцитической жидкости; появления выраженного дискомфорта в животе, требующего проведения лапароцентеза и исключения спонтанного перитонита; разрыва пупка вследствие чрезмерного внутрибрюшного давления, при которых необходимо хирургическая коррекция.

При развитии на фоне ЦП почечной недостаточности (ГРС), диагностируемой в первую очередь при повышении концентрации сывороточного креатинина более 132 ммоль/л.

## Лечение

При лечении ЦП назначают диету № 5. При выборе диеты больным ЦП следует проявлять осторожность в потреблении большого количества белков. При возникновении энцефалопатии белок в диете ограничивают до уровня, при котором не появляются симптомы аммиачной интоксикации. Поваренную соль ограничивают, при асците назначают бессолевую диету.

**Медикаментозное лечение цирроза печени.** В лечении ЦП используются следующие направления медикаментозной терапии: препараты, улучшающие метаболизм печеночных клеток и стабилизирующие мембраны гепатоцитов.

**Трансфузионная терапия в лечении ЦП.** Препараты крови, ее компонентов, кровезаменители, растворы электролитов. По-

казаниями для назначения трансфузионной терапии при лечении цирроза печени служат: геморрагический синдром, явления печеночноклеточной недостаточности, асцит, нарушения электролитного баланса. При геморрагическом синдроме, обусловленном печеночно-клеточной недостаточностью или портальной гипертензией с гиперспленизмом, показано переливание свежезаготовленной крови, нативной концентрированной плазмы. Эти препараты обладают выраженным гемостатическим действием в результате влияния на систему свертывания крови, увеличения числа тромбоцитов. При отечно-асцитическом синдроме на фоне гипопроteinемии и гипоальбуминемии, при лечении цирроза печени показано применение нативной концентрированной плазмы и 20%-го раствора альбумина.

*Глюкокортикоидные гормоны при лечении цирроза печени назначаются строго по показаниям* – доказанная активность процесса в компенсированной стадии ЦП. Препараты этой группы назначаются в активной стадии вирусного и билиарного цирроза, а также при выраженном гиперспленизме. При алкогольном циррозе терапия глюкокортикоидами показана в случае выраженной активности процесса, обусловленной присоединением острого алкогольного гепатита, с явлениями энцефалопатии или при тяжелом течении с симптомами печеночно-клеточной недостаточности или гиперспленизма. Дозировка определяется индивидуальной толерантностью и активностью патологического процесса.

*Дезинтоксикационная терапия в лечении цирроза печени.* Устранение диспепсических расстройств и запоров (с целью снижения всасывания токсических веществ, образующихся в толстой кишке), для этого назначают ферментные препараты не содержащие желчные кислоты. Адсорбенты (для очищения кишечника – энтеросорбент, активированный уголь, промывание кишечника).

*Технологии экстракорпоральной гемокоррекции в лечении цирроза печени.* Цели проведения технологий экстракорпоральной гемокоррекции при лечении цирроза печени: протезирование функции печени (возможность на какое-то время снизить функциональную нагрузку печени); удаление из организма токсичных метаболитов при выраженной печеночной недостаточности; за-

щита печени от токсического действия противовирусных препаратов в случаях, когда пациент нуждается в проведении противовирусной терапии; более эффективная санация очагов инфекции – используются технологии экстракорпоральной антибактериальной терапии.

*Стволовые клетки в лечении ЦП.* Новым, перспективным направлением в лечении цирроза печени является использование трансплантации стволовых клеток. Достижения в области биологии стволовой клетки, которые показали мультипотентные возможности их тканевой дифференцировки, сделали возможность тканевой регенерации клинической реальностью. Применение стволовых клеток при лечении ЦП делает возможным починку, восстановление, замещение или регенерацию поврежденного органа при ЦП и является более эффективным, чем фармакологические препараты. В настоящее время только трансплантация стволовых клеток может спасти больного, умирающего от ЦП. Клеточная терапия с использованием аутологических стволовых клеток способна решить проблему ЦП.

### **Лечение осложнений цирроза печени**

#### ***Лечение асцита при циррозе печени***

Впервые выявленный асцит всегда служит показанием к госпитализации. В стационаре определяют роль факторов, виновных в возникновении асцита у данного больного: печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии, провоцирующих моментов. Наряду с подробным исследованием функционального состояния печени измеряют диурез, концентрацию калия и натрия в сыворотке крови и моче, клубочковую фильтрацию. Режим должен обеспечить наилучшие условия для функции печени. Наиболее благоприятен ***постельный режим***.

***Диета*** при выраженном асците предусматривает ограничение поваренной соли. Бессолевая диета является основой терапии отечно-асцитического синдрома. В клинической практике назначают одну из малосолевых диет. Назначают стол № 7а по Певзнеру с периодическим назначением отдельным больным диеты с большим содержанием соли.

Многие годы неадекватное малобелковое питание считали одной из причин развития асцита у больных ЦП, в связи с этим при асците давали до 120 г белка. В последнее время эти концепции пересмотрены, поскольку установлены нарушение метаболизма аминокислот и уменьшенный синтез альбуминов в печени. Пищевой белок провоцирует кому у больных с выраженной печеночно-клеточной недостаточностью или шунтовой энцефалопатией. При энергетической ценности от 1500 до 3500 ккал белковый баланс поддерживается при приеме белка от 35 до 50 г/сут. Таким образом, для поддержания положительного белкового баланса больные асцитом нуждаются в назначении белка до 1 г/кг.

Количество жира при лечении ЦП резко ограничивают только у больных с симптоматической стеатореей, вызванной сопутствующим алкогольным панкреатитом или нарушением моторики и биохимического состава желчи при билиарном циррозе.

Больной при лечении ЦП с асцитом в стационаре соблюдает постельный режим и получает бессолевую диету, и обычно в течение недели удается наметить тактику дальнейшего ведения и определить, нуждается ли больной в диуретиках. Диуретики не показаны, если больной за это время потерял более 2 кг массы тела. Диуретики, применяемые при лечении больных циррозом печени с асцитом, по механизму действия разделяются на натрийуретики и антикалийуретики. При потере массы до 2 кг в течение последующей недели в комплекс лечения больного ЦП включают спиронолактоны и только при отсутствии положительного диуреза назначают натрийуретики. Больным, не снизившим массу тела после первой недели пребывания в стационаре, назначается комбинация спиронолактонов и натрийуретических средств.

**Временная нетрудоспособность.** Временная утрата трудоспособности возникает в активную фазу заболевания, при развитии осложнений. Длительность зависит от стадии, степени активности, выраженности нарушений функций печени, портальной гипертензии, системных проявлений, эффективности лечения. В среднем, при ХВГ (В, С, Д) с умеренной активностью 15–28 дн., высокой активностью 30–45 дн. (до 2–3 мес.), при обострении в начальной стадии ЦП 35–40 дн.; развернутой – 60 дн. и более.

*Противопоказанные виды и условия труда:* работа, связанная с тяжелым физическим напряжением, высоким заданным темпом, вынужденным положением тела, вибрацией, вождением транспортных средств, травматизацией подложечной области; воздействием токсических агентов – солей тяжелых металлов, хлорированных углеводов и нафталинов, бензола и его гомологов; высоких или низких температур. При этом учитывается стадия ХГ, характер течения, степень нарушения функций печени, стадия портальной гипертензии, системные проявления и т. п.

### **Стойкая нетрудоспособность**

*III группа инвалидности* определяется в связи с ограничением способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности I ст., больным ХГ II стадии медленно прогрессирующего течения с обострениями, продолжающимися 4–6 нед., наступающими 2–3 раза в год, активностью процесса I ст., нарушением функций печени легкой, реже средней степени, и больным ХГ IV ст. (ЦП, стадия А по Чайлду – Пью) с такой же частотой и продолжительностью обострений, степенью активности и тяжестью нарушений функции печени, с портальной гипертензией II ст., нерезко выраженным синдромом гиперспленизма без геморрагических проявлений, работающим в противопоказанных видах и условиях труда и в связи с этим нуждающимся в переводе на работу по другой, доступной профессии, либо существенном уменьшении объема производственной деятельности.

*II группа инвалидности* определяется в связи с ограничением способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности II ст., больным ХГ II и III стадии прерывисто-рецидивирующего течения с частыми (до 4–5 раз в год) продолжительными (6–8 нед.) обострениями, активностью II ст., нарушением функций печени средней или тяжелой степени, выраженными внепеченочными (системными) проявлениями, а также больным ХГ IV ст. (циррозом печени стадии В по Чайлду – Пью) с такой же частотой и продолжительностью обострений, степенью активности и тяжестью нарушений функций печени, с портальной гипертензией III ст., выраженными проявлениями синдрома гипер-

спленизма (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). В отдельных случаях может быть рекомендован труд в специально созданных условиях (на дому).

*I группа инвалидности* определяется в связи с ограничением способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности III ст., больным ХГ III стадии быстро прогрессирующего, непрерывно рецидивирующего течения, с активностью III ст., развитием тяжелой печеночной недостаточности, системных поражений с тяжелым нарушением функций ПЖ, почек, других органов, истощением, а также больным ХГ IV ст. (ЦП стадии С по Чайлду –Пью), с активностью II–III ст., тяжелой недостаточностью функций печени, портальной гипертензией IV ст., интоксикацией и энцефалопатией.

**Первичная профилактика.** Совершенствование системы эпидемиологического надзора, вакцинация, регистрация всех форм вирусного гепатита, эффективное поэтапное лечение больных, направленное на стабилизацию процесса, выравнивание нарушенных функций печени, портальную декомпрессию, диспансеризация; контроль за донорами, применением лекарственных препаратов; соблюдение санитарно-гигиенических условий на производствах, применяющих гепатотоксические агенты, борьба с алкоголизмом и наркоманией.

**Вторичная профилактика.** Регулярное диспансерное наблюдение. Подготовка больных и инвалидов к расширению возможностей бытовой деятельности, труду в доступных видах и условиях производства, обучение и переобучение проводится с учетом реабилитационного потенциала и прогноза.

**Санаторно-курортное лечение.** При ЦП предпочтительны санатории с использованием минеральных вод. Используют щелочные минеральные воды. Также имеет значение количество воды, принимаемое за один раз. Иногда при одинаковых заболеваниях пациентам назначается выпивать разный объем воды, так как все назначения определяются индивидуально. Обычно рекомендуют пить минеральную воду теплой (31–40 градусов). Но, опять-таки, все зависит от заболевания и индивидуальных особенностей организма. Холодная вода не рекомендуется при заболеваниях печени и желчного пузыря.

**Диспансерное наблюдение.** Лечебно-оздоровительные мероприятия включают соблюдение диеты, категорический запрет алкоголя, исключение приема гепатотоксических лекарственных препаратов, профилактические курсы гепатопротекторов (эссенциале, липоевая кислота и др.), поддерживающую иммунодепрессивную терапию, глюкокортикостероиды по показаниям и др. Обязателен контроль за поддерживающей терапией при аутоиммунном гепатите (глюкокортикостероиды, азатиоприн). Физиотерапевтическое лечение противопоказано. Санаторно-курортное лечение показано пациентам в неактивной фазе заболевания в стадии компенсации (в санаториях гастроэнтерологического профиля).

*Все пациенты с ЦП подлежат диспансерному наблюдению.* При ЦП класса А частота осмотров – 2 раза в год терапевтом (врач-гастроэнтеролог – 1 раз в год или индивидуально), при ЦП (класса В, С) – 2–4 раза в год или индивидуально; врач-терапевт или врач-гастроэнтеролог (врач-инфекционист, врач-хирург – по показаниям). При каждом осмотре осуществляется контроль питания и определяется нервно-психический статус.

Анализ крови клинический (с тромбоцитами), общий анализ мочи – при каждом осмотре. Анализ крови биохимический (билирубин, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, мочевины, креатинин, протромбиновый индекс, К, Na) при классе А тяжести – 2 раза в год (при классах В, С тяжести – 4 раза в год или по показаниям). УЗИ органов брюшной полости – соответственно 1 или 2 раза в год. ФЭГДС – в зависимости от состояния варикозных вен пищевода: при отсутствии варикоза – 1 раз в 2 года, при венах малого размера – 1 раз в год, при венах большого диаметра не проводится или по показаниям (или 1 раз в год). ЭКГ – 1–2 раза в год.

*Мероприятия:* запрет алкоголя, исключение курения, приема гепатотоксичных препаратов, ограничение приема лекарств. Контроль за поддерживающей терапией, соблюдением диеты. Санаторно-курортное лечение возможно только при компенсированном ЦП. Физиотерапевтическое лечение противопоказано при всех формах ЦП. Наблюдение пожизненно.

## 1.6. Дисбактериоз в практике участкового терапевта

**Определение.** Дисбактериоз – это изменение количественно-го и/или качественного состава бактериальной флоры, обусловленное динамическими нарушениями микроэкологии кишечника в результате расстройств адаптационных, защитных и компенсаторных механизмов. Микробиологически дисбиоз выражается в снижении количества облигатной флоры в кишечнике (бифидо- и лактобактерий, кишечной палочки).

За рубежом чаще используют термин «синдром избыточного бактериального роста» в тонкой кишке (СИБР). Его определение носит более конкретный характер, и постановка диагноза базируется на обнаружение более  $10^5$  микроорганизмов в одном мл аспирата из тощей кишки и/или появление флоры, характерной для толстой кишки.

В последние годы проблема дисбактериоза вызывает немало дискуссий у специалистов различного профиля – клиницистов и бактериологов. Дисбактериоз описывают даже в качестве самостоятельного заболевания, однако в существующих международных классификациях болезней он отсутствует. Некоторые авторы подчеркивают, что дисбактериоз или дисбиоз – не заболевание, а отклонение от нормы одного из параметров гомеостаза, который зачастую не требует обязательного лечения. Он всегда вторичен и причинно обусловлен. Данная точка зрения имеет важное практическое значение, так как исключает принадлежность дисбактериоза к самостоятельным болезням человека. В то же время сама возможность наличия такого патологического состояния, как дисбактериоз, никем не отрицается, так как в основе его развития лежат многообразные изменения в качественном и количественном составе микрофлоры пищеварительного тракта.

По данным РАМН, более 90 % населения России в той или иной мере страдает дисбактериозом. По данным зарубежных исследователей, все жители планеты на протяжении жизни имеют те или иные отклонения от нормобиоценоза.

### **Классификация по МКБ-10:**

другие уточненные болезни кишечника (K63.8);  
дисбактериоз (K63.8.0).

## Классификация нормальной микрофлоры толстой кишки здорового человека

Нормальная микрофлора кишечника по количественным соотношениям представлена тремя основными группами:

1. *Основная или облигатная микрофлора*. Обязательная для толстой кишки. Это, преимущественно, грамположительные бесспорные анаэробы – бифидобактерии и грамотрицательные бактериоиды. Составляет 90–95 % микробиоценоза человека.

2. *Сопутствующая микрофлора*. Представлена, в основном, аэробами – лактобактерии, кокковые формы, кишечная палочка (*E. coli*). В сумме эти микроорганизмы не превышают 5 % микробиоценоза. Лактобактерии и *E. coli* являются синергистами бифидобактерий.

3. *Остаточная микрофлора* (условно-патогенная, или факультативная микрофлора). К этой группе относятся стафилококки, кандиды, протей, синегнойная палочка, энтеробактерии, кампилобактерии. Удельный вес этой группы в норме не превышает 1 % от общего количества микроорганизмов.

В зависимости от времени присутствия бактерий в кишечнике, постоянного или периодического, микрофлору здоровых людей подразделяют на несколько видов:

1) индигенную, или резидентную, или облигатную (бифидобактерии, лактобактерии, кишечная палочка, бактериоиды, энтерококки);

2) факультативную, или непостоянную (стафилококки, протей, клостридии, кампилобактер, клебсиеллы, микрококки, некоторые эшерихии);

3) случайную, или транзиторную (синегнойная палочка, патогенные энтеробактерии).

По локализации в кишечнике микроорганизмы можно также разделить на следующие две группы, отличающиеся друг от друга по количественной и качественной характеристикам: мукоидная (мукозная) микрофлора (М-микрофлора), к которой относят микроорганизмы (преимущественно, бифидобактерии и лактобактерии), тесно ассоциированная с эпителием слизистой оболочки кишечника; полостная микрофлора (П-микрофлора), пред-

ставленная микроорганизмами, которые локализуются в просвете кишечника (бактероиды, вейлонеллы, энтеробактерии).

В зависимости от расщепляемых микрофлорой пищевых веществ бактерии разделяют на: протеолитические бактерии – бактероиды, протей, клостридии, кишечная палочка; сахаролитические бактерии – бифидо- и лактобактерии, энтерококки.

Пристеночная (мукозная) микрофлора включает с себя более 395 филогенетически обособленных групп микроорганизмов. Мукозная микрофлора (пристеночная) формирует микроколонии, образующие биопленку. Биопленка – микробное сообщество, которое, как бактериальный газон, выстилает поверхность слизистых. Генная структура микрофлоры тождественна генной структуре макроорганизма. В микробно-тканевом комплексе (биопленка) происходит распознавание и обмен генетическим материалом поступающих в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) микроорганизмов (в том числе, в составе пробиотиков). Распознавание молекулярного образа патогенных и симбиотических микроорганизмов – ключевой момент межмикробного взаимодействия. Он определяет молекулярно-генетическую и метаболическую биосовместимость нормофлоры с пробиотиками.

При рассмотрении многогранной функции нормальной микрофлоры кишечника необходимо использовать термин «энтеральная среда». Она представляет собой сложную систему жидкостей, включающую пищу, ее компоненты, пищеварительные секреты, кишечную микрофлору макроорганизма и ее метаболиты. Сбалансированное существование энтеральной среды жизненно важно как для самого макроорганизма, так и симбионтной микрофлоры, присутствующей в кишечнике.

С этих позиций представляется целесообразным выделить наиболее значимые функции нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):

1. *Участие в пищеварении:* переваривание полисахаридов (пектин, микрополисахариды, гликопротеиды); расщепление непереваренных азотсодержащих соединений, мочевины; синтез некоторых незаменимых аминокислот; деконъюгация желчных кислот; детоксикация ксенобиотиков (лекарственных веществ, токсических веществ, консервантов).

2. *Синтез витаминов.* Микрофлора – основной источник витамина К, витаминов группы В (цианкобаламин, фолиевая кислота, биотин, рибофлавин, пантотеновая кислота).

3. *Защитные функции:* колонизационная резистентность: связывание с рецепторами и заселение слизистого слоя кишечника; синтез бактерицидных веществ: летучих жирных кислот, перекиси водорода, сероводорода; конкуренция с транзитной микрофлорой за питательные вещества; снижение внутриполостной рН; стимуляция местного иммунитета: выработка иммуноглобулинов и неспецифических факторов защиты (лизоцим, интерферон); поддержание реакций клеточного иммунитета.

4. *Расширение наследственной программы:* обмен регуляторными молекулами, фрагментами структурных генов с другими представителями микробиоценоза.

5. *Обеспечение трофического гомеостаза.* Нормальная микрофлора кишечника является клеточным, метаболическим, иммунологическим и генетическим компонентом жизнедеятельности человека.

### **Клиника и диагностика**

Клиника дисбактериоза у взрослых условно разделяется на 4 стадии.

*Первая стадия* заключается в том, что имеются небольшие нарушения баланса микрофлоры. Ярко выраженной клиники болезни нет, возможно только, что появится урчание в животе.

Для *второй стадии* в медицине характерно появление клиники, заключающейся в потере аппетита, появлении неприятного привкуса металла во рту, тошноты и рвоты. Кроме того, пациенты жалуются на появление вздутия живота, метеоризма, запоров или диареи. Стоит отметить, что такая клиника нередко возникает и при других заболеваниях.

На *третьей стадии* в медицине различают достаточно серьезную клинику, проявляющуюся в болезненных ощущениях по ходу кишечника, а симптоматика второй стадии только прогрессирует. В стуле можно отметить появление примесей и непереваренных кусочков пищи.

При *четвертой стадии* дисбактериоза проявляется клиника нарушения всасывательных процессов и развития анемии с авитаминозом. Кроме вышеописанной клиники в медицине присоединяются бессонница, переутомляемость, депрессивное состояние и апатия. В некоторых тяжелых случаях возможно появление инфицирования.

**Диагностика дисбактериозов** основывается на определении как самих микроорганизмов в кишечной полости, пристеночной слизи или биоптате, так и продуктов их метаболизма. Первый скрининговый этап лабораторной диагностики функциональной недостаточности желчного пузыря, поджелудочной железы, желудка, кишечника, ассоциированной с дисбактериозом, сводится к серии копрологических исследований. Традиционная копрологическая диагностика до настоящего времени не потеряла своей актуальности и является стандартным методом, способным определить дальнейшее направление диагностического поиска. К сожалению, на практике копрология часто игнорируется или ее результаты трактуются неверно.

Врач-клиницист должен обязательно обращать внимание на следующие патологические признаки: *стеаторею* – определение в копрофильтратах нейтрального жира (стеаторея 1-го типа), жирных кислот, мыл (стеаторея 2-го типа), сочетание вышеперечисленного (стеаторея 3-го типа); *креаторею* – большое количество мышечных волокон; *амилорею* – множество крахмальных зерен.

При *дисбактериозе, сопровождающемся бродильной диспепсией*, количество кала значительно увеличено, характер стула кашицеобразный, пенистый, реакция – резко кислая, в кале определяются мышечные волокна, мыла и жирные кислоты, увеличено количество выделяемых органических кислот. Может быть обнаружен резко положительный результат по обнаружению крахмала, переваренной и непереваренной клетчатки и йодофильной флоры.

*Иная копрологическая картина наблюдается при дисбактериозе, сопутствующем гнилостной диспепсии.* В этой ситуации количество кала увеличено, отмечаются его щелочная реакция, зловонный, гнилостный запах, характер стула жидкий, много по-

перечно-исчерченных мышечных волокон и соединительной ткани, реакция на крахмал, непереваренную клетчатку, йодофильную флору и слизь положительны. Резко увеличено количество выделяемого аммиака (10–14 усл. ед.).

*При дисбактериозах, проявляющихся клинически воспалением слизистой оболочки кишечника и сопровождающихся запорами, количество кала уменьшено, характер – фрагментированный с непереваренными пищевыми остатками, реакция – щелочная, определяется слизь, много лейкоцитов, клеток кишечного эпителия.*

На сегодняшний день информативными маркерами дисбактериоза считают появление в кале ферментов щелочной фосфатазы, энтерокиназы и изменение содержания углеводов – увеличивается количество фруктозы, а при пролиферативном росте в кишечнике лактозоотрицательной кишечной палочки и симптомах вторичной лактазной недостаточности – количество лактозы. С помощью газовой хроматографии можно выявить микробиологические нарушения в толстой кишке по изменениям уровня и спектра ароматических веществ в фекалиях: индола, фенола, крезола, скатола, карбоновых кислот и аминов (метиламина, гистамина, серотонина). Метод не является строго специфичным, потому что бактерии, относящиеся к различным группам, могут иметь сходные хроматограммы жирных кислот с короткой цепью. Поэтому наибольшее значение для диагностики дисбактериоза имеет определение удельного веса уксусной, капроновой, изомеров масляной и валериановой кислот. Отклонение содержания последних от физиологической нормы, а также изменение спектров этих кислот характеризуют на метаболическом уровне кишечную микробиоту и взаимосвязи внутри нее. В последние годы высокоэффективная жидкостная хроматография позволяет создать микробный метаболический «паспорт» при различных заболеваниях и использовать результаты в оценке эффективности проводимого лечения.

Метод масс-спектрометрии микробных маркеров позволяет напрямую определить концентрацию микробных маркеров из состава клеточной стенки микроорганизмов в клиническом материале и реконструировать состав микробного сообщества. Метод

пригоден как для фундаментальных, так и для рутинных клинических исследований, а также мониторинга лечебных мероприятий.

Несмотря на прогресс неинвазивных методов исследования, в ряде случаев оценка мукозной флоры возможна только при ее выделении из прижизненных биопсийных образцов. При этом виде диагностики вероятность идентификации микроорганизмов, изучения морфологических и биологических свойств бактерий достаточно высока. Существующие недостатки метода, прежде всего трудоемкость и инвазивность, ограничивающие его повседневное использование в клинической педиатрической практике.

Значительно более высоким диагностическим потенциалом обладает водородный дыхательный тест с лактулозой, глюкозой, лактозой и другими сахарами. При сравнении содержание водорода в самом нижнем слое атмосферы – тропосфере – составляет 0,575 ppm (пикамоль), а в выдыхаемом здоровым человеком воздухе – 20–30 ppm и более (исключение составляют некоторые люди, кишечная микрофлора которых продуцирует больше метана или других газов, чем водорода). Усиление выделения водорода встречается, когда часть поглощенных углеводов и белков не всасывается или не переваривается в тонкой кишке, и используется различными группами микроорганизмов толстой кишки. Часть образовавшегося водорода адсорбируется слизистой оболочкой, попадает в открытый кровоток и транспортируется в легкие, где выделяется с выдыхаемым воздухом. Таким образом, такие углеводы, как D-глюкоза, D-фруктоза, D-галактоза, D-ксилоза, D-лактоза и др., вызывают увеличение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе при нарушении всасывания или избыточном бактериальном росте в тонкой кишке. Водородный дыхательный тест с лактулозой позволяет выявлять избыточный рост бактерий во всех отделах кишечника (тонком и толстом), диагностировать увеличение времени транзита углеводов по ЖКТ (т. е. оценивать моторную функцию), бактериальную контаминацию тонкой кишки и ферментопатию некоторых углеводов (лактозы, сахарозы).

Кал на флору свидетельствует о качественном изменении аэробной флоры кишечника. Анализ фекалий на дисбактериоз дает информацию о количественном изменении числа жизнеспособ-

ных колоний специфических групп бактерий дистальных отделов толстой кишки.

Оценивая результаты бактериологических исследований, следует исходить из современных представлений о нормальных соотношениях различных видов микробов в микрофлоре кишечника. Большое значение имеет адекватный учет условно-патогенных микроорганизмов, так как именно массивность и особенно их патогенный потенциал наиболее четко коррелируют с клиническими проявлениями дисбактериоза. Бифидобактерий должно быть больше, чем лактобацилл, энтеробактерий – больше, чем энтерококков, энтерококков рода *faecalis* – больше, чем энтерококков рода *faecium*.

### **Лабораторные исследования**

Общий анализ крови, общий анализ мочи, общий анализ кала, кал на копрологию, исследование желудочного содержимого – это не специфические анализы.

Используются две основные группы методов. Метод основан на исследовании метаболитов микрофлоры по определению летучих жирных кислот (эти соединения патогенные микроорганизмы выделяют в процессе жизнедеятельности). Метод является высокочувствительным и простым в исполнении, а потому уже через несколько часов результат будет готов.

*Бактериологический метод.* С его помощью определяется от 15 до 30 видов бактерий (зависит от возможностей каждой конкретной медицинской лаборатории). Результат будет готов только через неделю. К тому же оказать влияние на достоверность полученных данных могут нарушение сроков доставки материалов и их качество (это касается питательных сред, на которых выращивают колонии микроорганизмов при их определении), существует ряд трудностей при культивировании некоторых видов микроорганизмов. Эффективен для выявления стафилококковой и грибковой формы дисбактериоза.

Бактериологический метод применяется для исследования посевов мочи, каловых масс и желчи. Часто проводят копрограмму, которая позволяет выявить йодофильную микрофлору. Нали-

чие крахмальных зерен и волокон клетчатки характерно для дисбактериоза.

Самыми точными являются *химические методы* (масс-спектрометрия и ГЖХ). Для этого проводят исследование кишечного содержимого, по ходу которого определяют наличие и содержание продуктов бактериальной жизнедеятельности. На основе полученных данных рассчитывают состав и процентное соотношение кишечной микрофлоры.

Однако, чтобы поставить окончательный диагноз «дисбактериоз кишечника», одних анализов мало, нужно тщательное обследование на предмет выявления его причин.

### **Инструментальные исследования**

- ультразвуковая диагностика органов брюшной полости;
- ирригоскопия (рентгенологическое исследование толстого кишечника с помощью контрастной клизмы);
- МРТ (магнитно-резонансная томография);
- КТ (компьютерная томография) органов брюшной полости;
- фиброгастродуоденоскопия.

**Показания для госпитализации:** в госпитализации нет необходимости, если нет тяжелой сопутствующей патологии.

### **Лечение**

Целью медикаментозной терапии является восстановление баланса кишечной, влагалищной флоры, микроорганизмов в ротовой полости. Стандартная схема лечения зависит от степени нарушения соотношения полезных и патогенных бактерий выглядит следующим образом: подавление патогенной флоры с использованием антибиотиков, антимикотиков при обнаружении грибов рода Кандида. Препаратами выбора являются антибиотики группы Цефалоспорины или Тетрациклины, Метранидазол, Флуконазол. Лекарственная форма зависит от тяжести заболевания, очага поражения. При лечении кишечных проявлений назначают таблетированные или инфекционные формы. При поражении ротовой полости – препараты местного действия в виде спреев, таблеток для сублингвального приема. В гинекологической практике – суппозитории, вагинальные кремы.

Препараты для восстановления нормальной микрофлоры – это пробиотики и пребиотики. Они содержат нормофлору, создают условия для роста собственной. Препаратами выбора являются «Линекс», «Бифидумбактерин», «Энтерожермина», «Йогурт в капсулах». Для нормализации стула при запорах показано использование пребиотиков, сиропа лактулозы. При жидком стуле слабительные средства использовать не нужно. Курс лечения препаратами для нормализации микрофлоры длительный. Может составлять несколько месяцев.

**1. Ферменты** – для улучшения и восстановления процессов расщепления, переваривания пищи. Показаны при кишечной форме заболевания.

**2. Бактериофаги** – вещества на основе вирусов уничтожающие строго определенные виды патогенной флоры. Препараты этой группы назначают после исследования образцов кала, прочих биологических жидкостей для определения возбудителя заболевания.

**3. Энтеросорбенты при желудочной форме заболевания.** Простейшим препаратом этой группы является активированный уголь.

**4. Прием витаминов, минеральных комплексов, иммуностимуляторов** для укрепления местного, общего иммунитета по выбору врача.

Обязательным условием при лечении дисбактериоза является соблюдение диеты. Следует исключить сладости, алкоголь, жирные, тяжелые блюда. Питание должно быть разнообразным и щадящим.

**Терапевтические мероприятия проводят в 2 этапа.** На первом – показано подавление патогенной микрофлоры антибиотиками, антибактериальными средствами. Стандартная длительность этого периода составляет от 7 до 10 дней. На втором этапе показано заселение организма полезной флорой. Длительность этого периода определяет врач. Он может составлять от 3 месяцев до полугода. Противорецидивная терапия показана при тяжелых формах дисбактериоза, она препятствует развитию хронической формы нарушения баланса микрофлоры. Проводит-

ся 2 раза в год в течение 3 лет. Длительность каждого эпизода составляет 2–3 месяца.

Эффективность лечения зависит от скрупулезного выполнения пациентом назначений врача, соблюдения рекомендаций по питанию.

Результаты отсутствия лечения при дисбактериозе различных органов и систем: хронизация, усугубление патологического процесса, нарастание болей при локализации проблемы в кишках; нарушение расщепления и всасывания пищи. Это форма скрытого голода, организм не получает питательные вещества в полном объеме; опасно состояние для детей, пожилых и престарелых пациентов; при дисбактериозе ротовой полости – появление афт, заед, участков некроза, боли при глотании и жевании. При появлении раневых поверхностей происходит вторичное инфицирование; репродуктивная система – нарушение либидо, сухость слизистых оболочек. Далее воспалительный процесс распространяется на цервикальный канал, происходит поражение фаллопиевых труб. Это нарушает естественные ритмы в организме, вызывает развитие бесплодия, привычных выкидышей.

**Временная нетрудоспособность.** Сроки временной нетрудоспособности являются индивидуальными. Легкая форма ориентировочно составляет 8–12 дней, средней тяжести – 20–23 дня, тяжелая форма – 45–55 дней.

**Стойкая нетрудоспособность.** Инвалидность при данном заболевании не устанавливается.

**Первичная профилактика.** Рекомендуется вести здоровый образ жизни, следить за питанием, укреплять иммунитет, не принимать антибиотики без показаний, общаться в медицинское учреждение при появлении признаков нарушения баланса полезной и условно-патогенной флоры.

**Вторичная профилактика.** Вторичная профилактика не разработана.

**Санаторно-курортное лечение.** Санаторно-курортное лечение показано больным с дисбактериозом в стадии стойкой клинической ремиссии. Для больных с дисбактериозом подходят специализированные гастроэнтерологические санатории с питье-

выми минеральными водами. Восстановительное лечение советуют проходить и в санаториях, где бальнеотерапия сочетается с грязелечением. Основным лечебным фактором в этих санаториях является употребление минеральных вод. Количество употребляемой воды рассчитывается в зависимости от массы тела (3–4 мл на 1 кг веса). А вот при патологических изменениях в толстом кишечнике показаны воды высокой минерализации. Пить воду рекомендуется быстро, чтобы она не успела дегазироваться.

Большое распространение за последние годы получило лечение больных дисбактериозом подводными кишечными промываниями (так называемые субаквальные ванны). В результате промывания кишечника устраняют кишечный стаз и связанную с ним интоксикацию, вымывают воспалительные элементы и патологическую кишечную флору, а также продукты, выделяемые кишечной стенкой (тяжелые металлы, холестерин и т. д.). Имеет значение и всасывание при этом газов и химических ингредиентов минеральных вод, влияющих на организм в целом, а также выработка условного рефлекса на акт дефекации. Эти процедуры эффективны при запорах. В то же время нельзя переоценивать действие подводных кишечных промываний при выраженном воспалении кишечной стенки, когда в результате этой процедуры может появиться резкое обострение вплоть до возникновения кровоизлияний в слизистой толстой кишки.

**Диспансерное наблюдение.** Обследование: клинический анализ крови – 2 раза в год, клинический анализ мочи – 2 раза в год, исследование кала на яйца глистов и цисты лямблий – 2 раза в год, копрологический анализ – 4 раза в год, биохимический анализ крови (протеинограмма, концентрация железа, магния, калия, кальция, натрия, определение активности трансаминаз, содержание холестерина, мочевины, а-амилазы, креатинина) – 1 раз в год; УЗИ органов желудочно-кишечного тракта – 1 раз в год; ЭКГ, осмотр семейным врачом – 4 раза в год; осмотр гастроэнтерологом – 1 раз в год; осмотр оториноларингологом – 1 раз в год; осмотр стоматологом – 1 раз в год; осмотр аллергологом – 1 раз в год.

По показаниям возможно выполнение дополнительных исследований: рН-метрия кала, бактериологический посев кала, исследование кала на дисбактериоз, проба с Д-ксилозой и лактозой, глюкозотолерантный тест, ФЭГДС, аллергологическое обследование, иммунологическое обследование.

**Лечение и реабилитация.** После выписки из стационара назначенное лечение следует продолжать на протяжении 3–4 мес. Диета № 46. Энтеросорбенты. Ферменты (по данным копрограммы). Эубиотики. Седативные препараты. *Противорецидивное лечение проводят 2 раза в год.* Диета № 46. Ферменты в течение 1 мес. Витамины (А, С, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, фолиевая кислота) в течение 1 мес. Биопрепараты на протяжении 1–2 мес. Гипосенсибилизирующие средства в течение 10–14 дней. Минеральные воды курсом до 1–1,5 мес. Фитотерапия в течение 10–14 дней. Физиотерапия. Лечебная физкультура. Средняя длительность наблюдения год.

## **1.7. Редкие формы заболеваний кишечника.**

### **Болезнь Крона. Неспецифический язвенный колит**

#### **Болезнь Крона**

**Определение.** Болезнь Крона (БК) – мультисистемное заболевание со специфической клинической картиной, характеризующееся фокальным, асимметричным, трансмуральным гранулематозным воспалением, которое поражает, прежде всего, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), но может проявляться также системными и внекишечными осложнениями (таблица 5).

#### **Классификация по МКБ-10:**

болезнь Крона (K50);

болезнь Крона (регионарный энтерит) (K50.0);

болезнь Крона толстой кишки (K50.1);

другие разновидности болезни Крона (K50.8);

болезнь Крона неуточненная (K50.9).

Таблица 5 – Клиническая классификация болезни Крона

<p><b>А) Стратификация пациентов по возрасту:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• А1 &lt; 16 лет;</li> <li>• А2 17–40 лет;</li> <li>• А3 &gt; 40 лет</li> </ul>
<p><b>В) Локализация процесса (Монреальская классификация ВЗК) [1, 6]:</b></p> <p>L1 – терминальный отдел подвздошной кишки;</p> <p>L2 – ободочная кишка (колит);</p> <p>L3 – илеоколит;</p> <p>L4 – верхние отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);</p> <p>L1 + L4 – терминальный илеит + верхние отделы ЖКТ;</p> <p>L2 + L4 – колит + верхние отделы ЖКТ;</p> <p>L3 + L4 – илеоколит + верхние отделы ЖКТ.</p> <p><b>С) Характер течения:</b></p> <p>В 1 – нестриктурирующий, пенетрирующий;</p> <p>В 2 – стриктурирующий; В 3 – пенетрирующий;</p> <p>В 1р – нестриктурирующий, пенетрирующий + перианальные поражения;</p> <p>В 2р – стриктурирующий + перианальные поражения;</p> <p>В 3р – пенетрирующий + перианальные поражения</p>
<p><b>С) по степени активности:</b> Следует иметь в виду, что понятие «активность» в русскоязычной терминологии соответствует понятию «тяжесть заболевания». В большинстве стран и клинических исследований для оценки клинической активности (тяжести) БК используется индекс активности БК (Crohn’s Disease Activity Index (CDAI), индекс Беста) (таблица 6).</p>

К осложнениям БК относят: наружные свищи (кишечно-кожные); внутренние свищи (межкишечные, кишечно-пузырные, ректо-вагинальные); инфильтрат брюшной полости, межкишечные или интраабдоминальные абсцессы; стриктуры ЖКТ (с нарушением кишечной проходимости и без таковой); анальные трещины; парапроктит (при аноректальном поражении); кишечное кровотечение (редко).

Таблица 6 – Индекс активности БК по Бесту (CDAI)

№ п/п	Параметр	Множитель
1	Частота неоформленного (жидкого или кашицеобразного) стула за последнюю неделю	× 2
2	Боли в животе (по интенсивности), сумма баллов за неделю	× 5
3	Общее самочувствие, сумма баллов за неделю	× 7
4	Количество перечисленных осложнений (артрит или артралгии; ирит или увеит; узловая эритема, гангренозная пиодермия или афтозный стоматит; анальная трещина, свищи или абсцессы; другие свищи; лихорадка > 37,8 С (100 F) за последнюю неделю	× 20
5	Симптоматическое лечение диарей (например, лоперамидом). 0 – нет, 1 – да	× 30
6	Резистентность передней брюшной стенки. 0 – нет, 2 – неясная, 5 – четко выраженная	× 10
7	Гематокрит (Hct). Женщины: 42 минус Hct, мужчины: 47 минус Hct	× 6
8	1 минус (масса тела/нормальная масса тела)	× 100
<b>Итоговое значение CDAI</b>		
Фаза заболевания	Количество баллов	Клинические проявления
Ремиссия	< 150 > 150	
Активная болезнь		
Низкая активность	150–220	Лечение амбулаторное, потеря веса < 10 %, нет признаков обструкции, лихорадки, дегидратации. СРБ в пределах нормы
Умеренная активность	220–450	Диспепсия, потеря веса > 10 %, нет обструкции, резистентность к терапии, СРБ повышен
Высокая активность	> 450	ИМТ < 18 кг/м <sup>2</sup> , признаки непроходимости или абсцесса. Симп-томы рецидивировуют несмотря на интенсивную терапию

## Клиника и диагностика

**Жалобы.** Симптомы БК гетерогенны, но наиболее частыми являются абдоминальная боль, потеря веса, хроническая диарея. Боль в животе и похудение ретроспективно встречаются у 60–80 % больных до уточнения диагноза. Характерным симптомом воспаления толстой кишки является наличие крови в стуле (40–50 % при Крон-колите). При других локализациях болезни Крона крови в стуле может не быть. Так, для илеита будут характерны абдоминальная боль, потеря веса, а затем – хроническая диарея (от 60 до 80 % больных с БК). Клиника острого терминального илеита часто схожа с острым аппендицитом. Системные симптомы, такие как потеря веса, лихорадка, диспепсические явления характерны для болезни Крона (у 15 % пациентов) [EL5]. Периаанальные фистулы встречаются у 4–10 % больных с БК.

**Анамнез и факторы риска.** Полный анамнез направлен на детализацию дебюта заболевания, продолжительности диареи, рецидивирующего характера описанных жалоб. Необходимо уточнить связь возникновения симптомов с недавними путешествиями, пищевой непереносимостью, приемом антибактериальных или НПВП, перенесенной кишечной инфекцией, аппендэктомией, наследственностью по ВЗК и колоректальному раку (КРР).

**Факторами риска** являются: наличие ВЗК у близких родственников; активное табакокурение, инфекционные гастроэнтериты в анамнезе (протективный фактор – для ЯК и фактор риска – для БК), аппендэктомия и мезентериальный лимфаденит в анамнезе (протективный фактор для ЯК). Неселективные нестероидные противовоспалительные препараты увеличивают риск развития болезни Крона.

**Физикальное обследование:** осмотр кожных покровов: сухость кожи, ломкость ногтей, сниженный тургор за счет мальабсорбции (нарушение всасываемости микроэлементов), наличие признаков узловатой эритемы, измерение температуры (повышение до 38–39 °С, признак высокой активности заболевания и/или осложнений), подсчет ЧСС (тахикардия как признак активности заболевания, сопутствующей анемии или осложнений), осмотр ротовой полости (на предмет наличия или отсутствия язв-афт),

напряжение мышц брюшной стенки, пальпируемый инфильтрат брюшной полости, обязательный осмотр перианальной области и половых органов, пальцевое исследование прямой кишки, измерение индекса массы тела (ИМТ): чаще всего снижение массы тела, осмотр глаз (признаки увеита или конъюнктивита)

**Лабораторные исследования.** *Основные:* ОАК с обязательным подсчетом тромбоцитов и лейкоформулой; ОАМ; в биохимическом анализе крови: исследование электролитов, показателя острофазового воспаления – количественного СРБ, а также определение функциональных проб печени (АЛТ, АСТ) и почек (креатинин, мочевины), обмена железа (ферритин, сывороточное железо, ОЖСС) и витамина Д, общего белка и альбумина, маркера холестаза и остеопороза: щелочная фосфатаза; копрограмма; определение ВИЧ (дифференциальная диагностика диарейного синдрома). Биологическими маркерами воспаления являются протеины – продукты распада нейтрофилов – лизоцим, лактоферрин и, наиболее чувствительный – фекальный кальпротектин [EL5]. В качестве скринингового метода, ускоряющего уточнение диагноза ВЗК, а также для мониторинга терапии может быть рекомендован экспресс-тест на фекальный кальпротектин, являющийся альтернативой ИФА-методике. Уровень фекального кальпротектина значительно выше при толстокишечном воспалении.

*Дополнительные.* По показаниям изучается иммунологический статус (клеточный, гуморальный, ЦИКи) [EL5]. Инфекционная диарея, а также рефрактерный колит (резистентный к проводимой терапии), исключаются серологическими и культуральными тестами на инфекции, включая *C. difficile* (токсины А и В) [EL2]. Для дифференциального диагноза язвенного колита и болезни Крона может быть использовано серологическое тестирование ANCA, ASCA. Диагностика оппортунистических инфекций перед стартом биологической терапии.

**Инструментальные исследования.** Частой локализацией БК является подвздошная кишка (терминальный отдел доступен для эндоскопического осмотра во время илеоколоноскопии) или более проксимальные отделы тонкой кишки (10 % больных). Кроме того, у 15 % больных диагностируются пенетрирующие ос-

ложнения (фистулы, флегмоны или абсцессы). Эндоскопическое или радиологическое (МРТ или КТ) обследование – методики, направленные на уточнение локализации и протяженности заболевания и планирования наиболее оптимальной терапии.

### **Основные методы визуализации**

**Эндоскопические методы исследования.** Следует учитывать опасность эндоскопических манипуляций у больных в острой фазе заболевания из-за вероятности перфорации кишечника. Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ (ЭГДС) и нижних отделов (илеоколоноскопия) проводится для подтверждения диагноза ВЗК, оценки локализации и распространенности патологического процесса и получения образцов ткани для морфологического анализа с целью дифференциальной диагностики между ЯК и БК, выявления дисплазии или злокачественного образования. Для БК характерно наличие поперечных язв, афт, ограниченных участков гиперемии и отека в виде «географической карты», свищи с локализацией на любом участке желудочно-кишечного тракта.

**Илеоколоноскопия** – метод диагностики БК первой линии, позволяющий выявить терминальный илеит, особенно, мелкие дефекты слизистой [EL1]. По информативности сопоставим с лучевыми диагностическими процедурами, такими как МРТ и КТ.

Наиболее часто используемой является Простая эндоскопическая шкала болезни Крона, или Simple endoscopic score (SES-CD). Выявление критериев и подсчет баллов проводится в 5 сегментах кишечника (таблицы 7, 8).

Активность воспалительного процесса по SES-CD оценивается следующим образом: 0–2 балла – ремиссия; минимальная активность – 3–6 баллов; умеренная активность – 7–15 баллов; высокая активность – > 16 баллов (таблица 9).

**Магнитно-резонансная энтерография.** Данный метод наряду с эндоскопическим обследованием относится к первичной диагностике болезни Крона, а также полезен для дифференцировки воспалительных и фиброзных стриктур, мониторинга эффективности терапии. Характеризуется высокой чувствительностью

Таблица 7 – Простая эндоскопическая шкала болезни Крона (SES-CD)

Критерии	0	1	2	3
Размер язв (см)	–	Афты (0,1–0,5)	Язвы (0,5–2,0)	Большие язвы
Протяженность язвенных поражений	–	< 10 %	10–30 %	> 30 %
Воспаление	Невоспаленные сегменты	< 50 %	50–75 %	> 75 %
Стенозирование	Нет	Единичное, проходимо	Множественное, проходимо	Нет проходимости

Таблица 8 – Эндоскопическая шкала болезни Крона

Параметры	Подвздошная кишка	Восходящая ободочная	Поперечная ободочная	Нисходящая ободочная	Прямая кишка	Итого
Размер язв	0–3	0–3	0–3	0–3	0–3	+
Протяженность язвенных поражений	0–3	0–3	0–3	0–3	0–3	+
Воспаление	0–3	0–3	0–3	0–3	0–3	+
Стенозирование	0–3	0–3	0–3	0–3	0–3	+

Таблица 9 – Шкала оценки активности и протяженности поражения тонкой кишки при болезни Крона (Lewis Score)

Параметры	Баллы	Протяженность поражения/ баллы	Характеристика /баллы
Внешний вид ворсинок (оценивается худшая треть)	Норма – 0; Огечные – 1	Короткий сегмент – 8; Длинный сегмент – 12; Вся треть – 20	Одиночный – 1; в отдельных местах – 14; диффузный – 17
Язвы (оценивается худшая треть)	Нет – 0 Одиночная – 3 Несколько – 5; Множество – 10	Короткий сегмент – 8; Длинный сегмент – 12; Вся треть – 20	Менее четверти – 9; От четверти до половины кишечника – 12; Более половины – 18
Стеноз (в любом отделе)	Нет – 0; Одиночный – 14; Множество – 20	Иязвзвлненный – 24; Неязвзвлненный – 2	Проходим – 7; Не проходим – 10

Примечание. До 135 баллов – нормальная слизистая оболочка или клинически незначительные воспалительные изменения; 135–790 баллов – воспаление легкой степени; более 790 баллов = умеренное и тяжелое воспаление.

для определения абсцессов, внутренних свищей и перианальных осложнений. МРТ не сопряжена с воздействием ионизирующего излучения, что весьма важно, учитывая возраст пациентов и необходимость многократной визуализации. При проведении методики МР-энтерографии применяются пероральные контрастные препараты.

**Дополнительные методы визуализации. Видеокапсульная эндоскопия** – метод, позволяющий уточнить локализацию тонкокишечного повреждения при БК. Перед проведением ВКЭ рекомендуется выполнять рентгенологические исследования (пассаж бария по кишечнику, КТ-энтерография) или МР-энтерографию для оценки наличия стриктур тонкой кишки. К преимуществам метода также относят неинвазивность, атравматичность, проведение исследования без анестезиологического обеспечения, простоту подготовки и отсутствие вредных воздействий на организм.

**Гистологическое обследование.** Для болезни Крона характерны следующие морфологические критерии: язвенные дефекты, глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой; локальность нарушения архитектоники слизистой оболочки – неравномерность расположения крипт; воспалительный инфильтрат трансмуральный – распространяется от слизистой оболочки на подслизистую основу, мышечную и серозную оболочки; плазмноклеточный градиент, базальный плазмацитоз; снижение количества бокаловидных клеток со снижением муцина; наличие гранулемы, их локализация, размер, слияние гранулем, клеточный состав.

**Лучевые методы (МР и КТ)** – энтерография, ультрасонография в дополнение к эндоскопической диагностике проводятся с целью уточнения локализации повреждения тонкой кишки и малого таза, исключения осложнений – стенозов или фистул при БК [EL1]. КТ и МРТ в настоящее время являются стандартом обследования в диагностике болезни Крона. Оба метода позволяют уточнить активность и протяженность поражения, толщину кишечной стенки и усиление интравенозного накопления контраста. МР или КТ исследование тонкого кишечника требует дополнительного введения контраста.

**Ультразвуковое исследование:** *ультрасонография* – неинвазивный тест, с хорошей переносимостью, не оказывающий ионизирующего облучения на пациента. Наиболее удобными для визуализации являются илеоцекальный, сигмоидный отделы, а также восходящий и нисходящий отделы ободочной кишки (чувствительность метода 75–94 %, специфичность – 67–100 %).

**Магнитно-резонансная томография (МРТ)** малого таза для исключения перианальных поражений, патологии малого таза. **Фистулография** – при наличии наружных свищей. **Компьютерная томография** – традиционно считается «золотым стандартом» выявления внекишечных проявлений заболевания, таких как абсцессы, флегмоны, увеличение лимфатических узлов. КТ дает возможность не только оценить толщину стенки пораженных участков кишечника, но и распознать осложнения (перфорацию, свищи). Информативность результатов КТ в значительной мере зависит от степени контрастирования просвета кишечника, поэтому исследование требует специальных методик для его проведения (таблицы 10, 11).

**Показания для консультации специалистов:** *консультация хирурга* – при подозрении на острую токсическую дилатацию толстой кишки, при отсутствии положительной динамики от консервативной терапии; консультация инфекциониста – для дифференциальной диагностики с инфекционными заболеваниями (диарейный синдром); проктолог, онколог, фтизиатр, ревматолог, дерматолог, нефролог, гематолог, лор, невропатолог, окулист, акушер-гинеколог, стоматолог и другие узкие специалисты – по показаниям.

**Показания для плановой госпитализации:** впервые установленный диагноз БК; выраженная степень обострения и распространенности колита (среднетяжелое и тяжелое течение), лабораторные признаки активности процесса; наличие кишечных осложнений и/или системных проявлений.

**Показания для экстренной госпитализации:** тяжелые формы при отсутствии эффекта от консервативной терапии; кишечная непроходимость вследствие стриктур; свищи, абсцессы, перфорация.

Таблица 10 – Диагностика локализации воспаления при болезни Крона

Локализация БК	Верхняя эндоскопия	Илеоколоноскопия	МР-энтерография	МРТ малого таза	КТ-энтерография
Верхние отделы ЖКТ	+	-	+	-	+
Тонкая кишка	-	-	+	-	+
Толстая/прямая кишка	-	+	+	-	+
Перианальная область	-	-	+	+	+

Таблица 11 – Преимущества и недостатки инструментальных методов диагностики для оценки повреждения тонкой кишки

Параметры	ПБТК	ВКЭ	БЭ	МРЭ
Оценка всей тонкой кишки	Выполнимо	Выполнимо. Не возможно в случае стеноза	Наличие специалитета. Затруднено при стенозе	Осмотр тонкого и толстого отделов
Выявление стенозов и внекишечных поражений	Стенозы Фистулы	Противопоказано	В случае стеноза возможно применение дилатации	Стенозы Фистулы Абсцессы
Радиационное облучение	Общее	Нет	Возможно	Нет
Чувствительность/специфичность	Высокоинформативный метод, зависит от квалификации специалиста	Чувствительность высокая	В некоторых случаях возможны технические сложности	Удовлетворительность исследования зависит от качества подготовки

Примечание. ПБТК – Рентгенография пассажа бария по тонкой кишке (small bowel follow-through); ВКЭ – видеокапсульная эндоскопия; БЭ – баллонная эндоскопия; МРЭ – магнитно-резонансная энтерография.

## Лечение

Тактика лечения БК на амбулаторном и стационарном уровнях зависит от протяженности, течения и активности воспалительного процесса: целью лечения является достижение и поддержание ремиссии, предупреждение развития стриктур, фистул и других осложнений, а также улучшение качества жизни; достижение и поддержание без стероидной ремиссии; достижение и сохранение заживления слизистой оболочки кишечника (в том числе по данным гистологического исследования); профилактика осложнений, регрессия системных проявлений; улучшение качества жизни.

При выборе стратегии терапии при болезни Крона используют клинические и эндоскопические критерии плохого прогноза (факторы риска) [EL2] (таблица 12).

Таблица 12 – Предикторы плохого прогноза при болезни Крона

Факторы риска	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Осложненная перианальная болезнь;</li><li>• Резекция толстой кишки;</li><li>• Не менее 2-х резекций сегментов тонкой кишки;</li><li>• Постоянная стома в течение 5 лет от момента уточнения диагноза</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Курение (увеличивает необходимость в стероидах, ИС, хирургии);</li><li>• Протяженная тонкокишечная патология;</li><li>• Дебют в возрасте &lt; 40 лет;</li><li>• Необходимость в стероидах в дебюте;</li><li>• Перианальная/ректальная патология;</li><li>• Стриктуры;</li><li>• Потеря веса более 5 кг в дебюте;</li><li>• Глубокие и протяженные язвы толстой кишки;</li><li>• Стероидозависимость</li></ul>

**Немедикаментозное лечение.** Лечение воспалительных заболеваний кишечника при умеренном и выраженном обострении должно проводиться только в условиях стационара с последующим этапом восстановительного лечения (реабилитации) в амбулаторных условиях и при диспансерно-динамическом наблюдении терапевта/ВОП или гастроэнтеролога поликлиники.

**Психологическая поддержка.** Хронические стрессы и депрессивный настрой больного не только провоцируют обостре-

ние ВЗК, но и увеличивают активность воспалительного процесса, а также ухудшают качество жизни. Поэтому как в период рецидива заболевания, так и в период ремиссии пациенту обязательно должна оказываться психологическая поддержка и со стороны медицинского персонала, и со стороны домочадцев. Иногда требуется помощь специалистов (психологов, психотерапевтов), прием специальных психотропных лекарственных препаратов.

**Диета.** Исследованиями подтверждено влияние диеты на риск развития ВЗК. Считается, что «западная диета», приводящая к качественному изменению состава микробиоты человека и нарушению гомеостаза, способствует повреждению слизистого слоя кишечника, увеличению колонизации патогенной флоры и повышенной проницаемости слизистой оболочки (таблица 13).

Таблица 13 – Риск развития ВЗК и питание

Особенности питания	Риск развития ВЗК
Повышенное употребление жиров, ПНЖК, омега-6 жирных кислот и мяса	Высокий риск развития ЯК и БК
Повышенное употребление клетчатки и фруктов (ежедневное употребление более 22,1 г/сут)	Уменьшение риска развития БК на 73–80 %
Употребление углеводов	Не доказан
Витамин D	Значительно снижает риск развития ЯК; в небольшой мере – БК
Цинк (в продуктах питания в большей степени, в сравнении с цинком из пищевых добавок и препаратов)	Уменьшает риск развития БК
Повышенное употребление сахара и безалкогольных напитков при недостаточном употреблении овощей	Высокий риск развития ЯК

Мальабсорбция более характерна для болезни Крона. У пациентов с ВЗК необходимо проверять микронутриентный статус и своевременно возмещать соответствующий дефицит. В связи с повышением потребности в белке при обострении процесса,

употребление белка должно быть увеличено (до 1,2–1,5 г/кг/сутки). Особое внимание должно быть уделено восполнению дефицита питательных веществ – кальция, витамина D, других жирорастворимых витаминов, цинка, железа и (после илеоцекальной резекции особенно) витамина В<sub>12</sub>. Пациентам с обезвоживанием показано дополнительное введение жидкости и электролитов. У пациентов с резекцией подвздошной кишки или выраженной активностью терминального илеита уменьшается всасывание конъюгированных желчных кислот, что приводит к появлению тяжелой осмотической диареи и дисбиозу. В лечении хологенной диареи используют секвестрант холестирамин.

Парентеральное питание показано пациентам с синдромом короткой кишки или в случае дисфункции ЖКТ при отсутствии возможности энтерального питания.

**Медикаментозное лечение** в зависимости от локализации и активности воспалительного процесса представлено в таблицах 14–16.

5-Аминосалициловая кислота (или месалазин): сульфасалазин, салофальк, пентаса, месакол. Убедительных доказательств применения препаратов 5-АСК в качестве терапии первой линии при болезни Крона не получено. Результаты клинических исследований показали эффективность терапии рН-зависимых форм месалазина в терапии терминального илеита, колита минимальной и умеренной активности в дозе не менее 4,8 г/сут.

### **Гормональная терапия**

**Системные кортикостероиды** (преднизон, преднизолон) используются, если симптомы не купируются месалазином [EL2ab]. При наличии системных проявлений кортикостероиды также являются препаратами выбора. Ответ на внутривенные стероиды должен оцениваться на третий день [EL2b]. Более 50 % пациентов, которым были назначены кортикостероиды, в последующем становятся или «стероидозависимыми» (стероидозависимость – невозможность уменьшить дозу кортикостероидов ниже дозы, эквивалентной 10 мг преднизолона в сутки в течение 3 мес. от начала лечения, либо обострения заболевания).

Таблица 14 – Алгоритм терапии болезни Крона в зависимости от локализации и активности

Локализация	Активность	Препарат, схема
Болезнь Крона пищевода или гастродуоденальной зоны	Минимальная – умеренная	Системные стероиды, тиопурины или метотрексат. Для уменьшения диспепсических явлений – ИПП
	Высокая активность	Биологическая терапия
	Минимальная – умеренная	Будесонид 9 мг/сут терапию в течение 6 недель, со снижением дозы на 3 мг каждые 2–3 недели
Терминальный илеит или илеоколит	Высокая активность	Системные стероиды перорально в течение 2 недель* + Цитостатики (азатиоприн 2–2,5 мг/кг или 6-меркаптопурин 1–1,5 мг/кг) до 2 лет для поддержания ремиссии
	Минимальная – умеренная	Сульфасалазин 3–6 г/сут, месалазин 4–4,8 г/сут При левосторонней и дистальной локализации топические формы месалазина (клизмы, суппозитории)
Колит	Умеренная – высокая	Преднизолон 40–60 мг/сут или гидрокортизон 300–400 мг/сут внутривенно, продолжить 8 недель
		метотрексат 25 мг внутримышечно еженедельно в течение 4 мес, далее для поддержания ремиссии 15 мг/нед
Рефрактерная болезнь Крона		<b>Биологическая терапия – анти-ФНО:</b> • инфликсимаб 5 мг/кг 0,2 и 6 нед. внутривенно; • адалимумаб 80 мг п/к на 0,2 нед. подкожно; • антиадагезивные препараты – ведолизумаб 300 мг в/в на 0,2, 6 нед. внутривенно;
		• анти-ИЛ 12,23 – устекинумаб согласно инструкции Биологическая терапия (анти-ФНО, антиадагезивные препараты, анти-ИЛ 12, 23)

	<p>При стриктуре, сопровождающейся выраженным воспалением (воспалительная стриктура), показано назначение системных стероидов</p> <p>При единичной короткой стриктуре, доступной для эндоскопической терапии, может быть предпринята тактика эндоскопической баллонной дилатации</p> <p>Фиброзные стриктуры (по данным лучевой диагностики, при отсутствии критериев воспаления – высоких острофазовых показателей) не рекомендуются лечить консервативно, в том числе, анти-ФНО<math>\alpha</math>-препаратами</p> <p>Метронидазол 750–1,500 мг/сут или ципрофлоксацин 1,000 мг/сут</p> <p>Месалазин имеет наиболее оптимальный профиль безопасности, однако его эффективность в поддержании ремиссии при болезни Крона незначительна</p> <p>При достижении ремиссии, индуцированной стероидами (системными или будесонидом), поддерживающая терапия проводится азатиоприном – 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) не менее 2 лет</p> <p>Противорецидивная терапия метотрексатом проводится еженедельно в дозе 15 мг внутримышечно</p> <p>Ремиссия, достигнутая биологическими препаратами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• анти-ФНО: инфликсимаб 5 мг/кг в/в каждые 8 нед. или адалимумаб 40 мг п/к каждые 2 нед.</li> <li>• антиадгезивный препарат ведолизумаб 300 мг в/в каждые 8 нед.; анти-ИЛ-12, 23 – устекинумаб 90 мг каждые 8 нед. Поддержно</li> </ul>
Структурирующая форма БК	
Фистулизирующая форма БК	
Поддерживающая терапия БК	

Примечание. \* – Тактика снижения дозы ГКС: 2,5–5,0 мг в неделю до 20 мг и последующей отменой. При достижении дозы 20 мг/сут показано назначение азатиоприна 2–2,5 мг/кг или 6-меркаптопурина 1,5 мг/кг для поддержания ремиссии.

Таблица 15 – Перечень лекарственных средств, используемых на амбулаторном уровне

МНН	Показания	Вероятность применения
Сульфасалазин, Месалазин (таблетки, гранулы, суспензии, клизмы)	Язвенный колит в фазе обострения и ремиссии; болезнь Крона, илеocolит	80 %
Преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон, будесонид	Язвенный колит, болезнь Крона в обострении	60 %
Азатиоприн, 6-меркаптопурин	Язвенный колит, болезнь Крона – поддержание ремиссии	40 %
Метотрексат (р-р для инъекций)	Язвенный колит, болезнь Крона в обострении – поддержание ремиссии	30 %
Адалimumаб	Язвенный колит, болезнь Крона в обострении – поддержание ремиссии	20 %
Препараты железа (р-р для инъекций)	Железodefицитная анемия	70 %
Метронидазол, цiproфлoксацин	Лечение инфекций	40–50 %
Микроэлементы и витамины, витамин D	Заместительная терапия	70–90 %
Антидепрессанты и психотропные	Депрессия, невроз	30–50 %
Лифофилизированные дрожжи сахаромицетов буларди	Диарея любой этиологии	30–50 %

Таблица 16 – Перечень лекарственных средств, используемых на стационарном уровне

МНН	Показания	Вероятность применения
Сульфасалазин, Месалазин (таблетки, гранулы, суппозитории, клизмы)	Язвенный колит в фазе обострения и ремиссии; болезнь Крона, илльколит	80 %
Преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон, будесонид ММХ (р-р для инъекций)	Язвенный колит, болезнь Крона в обострении	60 %
Азатиоприн, 6-меркаптопурин	Язвенный колит, болезнь Крона – поддержание ремиссии	40 %
Метотрексат (р-р для инъекций)		20 %
Инфликсимаб (порошок лиофилизированный, флаконы)	Язвенный колит, болезнь Крона в обострении, поддержание ремиссии	35 %
Инфликсимаб СТ Р13 (биосимиляр) (порошок лиофилизированный, флаконы)		35 %
Адалimumаб		20 %
Препараты железа (р-р для инъекций, табл.)	Железодефицитная анемия, согласно утвержденным КП	70 %
Метронидазол, цiproфлоксацин, (р-р для приготовления инфузий)	Лечение инфекций	40–50 %
Микроэлементы, в т. ч. препараты калия, магния и витамины, витамин D	Заместительная терапия	70–90 %
Ведолизумаб (порошок для приготовления инфузий)	БК в обострении, случае неответа на терапию анти-ФНО	25 %
Уstekinumаб (р-р для подкожного введения)	Болезнь Крона в обострении и поддержание ремиссии	10 %
Препараты крови, в т. ч. р-ры альбумина, солевые р-ры	Заместительная терапия при потере жидкости различного генеза, гипопроteinемия, анемия	20–40 %

Окончание таблицы 16

Фондопиринукс Аценокумарол Варфарин Дабигатран Ривароксабан Апиксабан	Лечение и профилактика тромбозмбolicеских осложнений	30–40 %
Антидепрессанты и психотропные	Депрессия, невроз, согласно КП	30–50 %
НПВП: этерококсиб	Лечение артропатий, артралгий	30 %
Целекоксиб		30 %

ния в течение 3 мес. после прекращения терапии стероидами), или «стероидорезистентными» (стероидорезистентность – сохранение активности заболевания при приеме преднизолона в дозе 0,75 мг/кг/сут на протяжении 4 нед.), особенно курильщики и пациенты с поражением толстой кишки.

**Топические стероиды.** Будесонид рекомендован в качестве первой линии терапии у пациентов с легкой или умеренной степенью тяжести БК (низкой активностью процесса), локализация поражения которых ограничена подвздошной и/или восходящей ободочной кишкой. Доза будесонида составляет 9 мг/сутки в течение 6 недель, со снижением дозы на 3 мг каждые 2–3 недели.

**Иммуномодуляторы.** Тиопурины. Азатиоприн или 6-меркаптопурин назначаются для поддержания ремиссии, достигнутой при применении стероидов. Доказанным считается положительный эффект от добавления азатиоприна и 6-меркаптопурина к лечению кортикостероидами [EL2b]. Тиопурины не рекомендуются для индукции ремиссии при активной болезни Крона [EL2b], но эффективны для поддержания ремиссии [EL3a]. Для получения оптимального эффекта лечение тиопуринами может занять более 4 мес. (после достижения целевой дозы).

**Метотрексат.** Парентеральное введение метотрексата, 25 мг подкожно или внутримышечно 1 раз в неделю, эффективно для достижения ремиссии и снижения дозы стероидов у стероидорезистентных или стероидозависимых пациентов с БК. Меньшие дозы неэффективны. Поддержание ремиссии проводится метотрексатом в дозе 15 мг/нед.

**Биологическая терапия.** Факторы, влияющие на решение о применении биологической терапии: достижение быстрой бесстероидной ремиссии; полное заживление слизистой оболочки; снижение частоты госпитализаций и хирургических вмешательств; улучшение качества жизни пациентов. Внимание следует уделять тяжелым инфекциям, которые могут развиваться на фоне иммуносупрессивной терапии, включая анти-НО терапию [EL3].

Анти-ФНО препараты (инфликсимаб, адалимумаб) применяются для индукции и поддержания ремиссии при умеренной и высокой активности БК. Препараты показаны для терапии: БК

средней и тяжелой степени у пациентов, не отвечающих на последовательную терапию кортикостероидами и цитостатиками, и метотрексатом; фистулизирующая форма БК, включая перianальные свищи; стероидозависимое течение; некоторые внекишечные проявления. *Инфликсимаб* представляет собой химерные IgG-моноклональные антитела к ФНО- $\alpha$ , обладающие мощным противовоспалительным действием, которое, возможно, связано с апоптозом воспалительных клеток. Комбинация инфликсимаба с тиопуринами значительно эффективнее у пациентов, ранее не получавших тиопурины. *Адалimumаб* – это полностью гуманизированные рекомбинантные моноклональные антитела против ФНО- $\alpha$ . Адалimumаб селективно связывается с ФНО- $\alpha$  и нейтрализует его биологические функции за счет блокады взаимодействия с поверхностными клеточными p55 и p75 рецепторами к фактору некроза опухоли (ФНО).

***Биосимиляры.*** Для каждого биосимиляра должны быть предоставлены исследования по эквивалентности с оригинальным лекарственным препаратом по фармакодинамике, фармакокинетике, иммуногенности и клинической эффективности в одобренных показаниях. В настоящее время в РК зарегистрирован биосимиляр инфликсимаба СТ-Р13, имеющий молекулярную структуру, аналогичную референтному продукту. Оба препарата (оригинальный и биосимиляр) имеют схожие физические и химические свойства, биологическую активность, фармакокинетику, а также схожую безопасность по данным исследований как на животных, так и на волонтерах.

***Антиадгезивные препараты.*** Ведолизумаб – гуманизированное моноклональное антитело, связывающееся исключительно с  $\alpha 4\beta 7$ -интегрином, который экспрессируется преимущественно на мигрирующих в кишечник Т-хелперных лимфоцитах. Препарат показан к применению при умеренной или высокой активности болезни Крона у пациентов с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии или ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ). Благоприятный профиль безопасности, минимальная системная иммуносупрессия

(для пациентов с высоким риском развития оппортунистических инфекций, включая пожилых пациентов ( $\geq 65$  лет)).

У пациентов, получающих биологические препараты, оценка ответа (клинического и эндоскопического) проводится на 8–12 неделе. Тактика терапии при отсутствии эффективности (первичной или вторичной утрате ответа) рассматривается в разделе «Мониторинг эффективности терапии».

**Анти-ИЛ 12, 23.** Устекинумаб представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела класса IgG1k со специфичностью к субъединице p40 интерлейкинов (ИЛ) человека ИЛ-12 и ИЛ-23. Препарат блокирует биологическую активность ИЛ-12 и ИЛ-23, предотвращая их связывание с рецептором ИЛ-12R- $\beta$ 1, экспрессируемым на поверхности иммунных клеток. Применяется в терапии болезни Крона умеренной и тяжелой степени у пациентов, с неадекватным ответом, отсутствием эффективности, наличием противопоказаний или непереносимостью стандартной терапии и/или ингибиторов фактора некроза опухоли.

**Тактика ведения при утрате ответа на анти-НО-терапию.** При подтверждении первичного не-ответа на анти-НО-терапию, рекомендуется переключение (switching) на ведолизумаб или устекинумаб ввиду другого механизма действия этого препарата. Вторичная утрата ответа во время поддерживающей терапии может быть результатом недостаточной концентрации препарата в крови (терапевтическая концентрация 3–7 мкг/мл) или формирования антител к препарату. Около 3 % пациентов вырабатывают антитела к препарату в течение 1-го года терапии. Однако к 3-летнему периоду поддерживающей терапии АТ к инфликсимабу обнаруживаются уже у 15 % больных. Терапевтический мониторинг ЛС (таблица 17) в случае субоптимальной концентрации препарата позволяет оптимизировать терапию (увеличение дозы инфликсимаба до 10 мг/кг или сокращение интервала между введениями: до 4–6 недель для инфликсимаба и до 1 недели – для адалимумаба; увеличение дозы голимумаба до 100 мг каждые 4 недели. При обнаружении АТ к препарату, предпринимается тактика переключения на другой препарат анти-ФНО, антиадгезивный препарат ведолизумаб или анти-ИЛ-12, 23 устекинумаб.

С целью повышения эффективности терапии и предупреждения развития вторичной утраты ответа, выработки антител к препарату (anti-drug antibodies, ADA) рекомендуется комбинировать инфликсамаб и адалимумаб с тиопуринами или метотрексатом.

Переключения между оригинальным препаратом и биосимиляром нежелательны, так как на данный момент отсутствуют достаточные данные исследований по безопасности и эффективности перекрестного переключения (между двумя биосимилярами), обратного переключения (между оригинальным препаратом и биосимиляром), а также множественных и повторных переключений.

*Антибактериальные препараты* – при угрозе развития или наличии септических осложнений, а также для лечения фистулирующей формы БК.

*Метронидазол* при БК в дозе 20 мг/кг/сут значительно снижает активность воспалительного процесса, эффективность его выше при толстокишечной локализации БК. При его назначении более чем на 6 мес. увеличивается риск развития периферической нейропатии.

*Ципрофлоксацин*. Предположительно ципрофлоксацин в лечении незначительно выраженных обострений заболевания по эффективности сравним с месалазином и стероидами, но результаты плацебоконтролируемых исследований не приводятся.

*Рифаксимин*. В открытом неконтролируемом исследовании показано, что прием рифаксимины в дозе 600–800 мг в сутки на протяжении 12–16 нед. уменьшает выраженность симптомов БК у пациентов с низкой активностью заболевания.

*Другие виды лечения. Пребиотики* – неперевариваемые углеводы, такие как фруктоолигосахариды – олигосахариды, метаболизирующиеся под влиянием кишечной микрофлоры до короткоцепочечных жирных кислот (оказывающих протективное действие на слизистую). *Пробиотики*. Наиболее изученными при ВЗК являются *E. coli* Nissle, 1917, VSL#3, *Lactobacillus rhamnosus* GC, *Bifidobacterium* и *Saccharomyces boulardii*. Действие пребиотиков и пробиотиков при ВЗК обусловлено влиянием на кишечную микрофлору, коррекцией метаболических нарушений. Посредством выработки короткоцепочечных жирных кислот, они

снижают внутрипросветный рН, ингибируя таким образом рост патогенной флоры. Масляная кислота (бутират), помимо прямого противовоспалительного эффекта, играет важную роль в метаболизме колоноцитов и восстановлении поврежденного эпителия. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения: достижение и поддержание бесстероидной ремиссии (клинико-эндоскопической) не менее 1-го года; профилактика осложнений, оперативных вмешательств.

### **Профилактика**

Меры первичной профилактики ВЗК не разработаны. *Профилактика обострений*: поддерживающая терапия (месалазин, иммуносупрессанты, биологическая терапия); с осторожностью принимать НПВС; психологическая поддержка, избегать стрессов.

### **Хирургическое вмешательство**

Около 80 % пациентов на том или ином этапе лечения болезни Крона подвергаются хирургическому вмешательству. До 90 % случаев болезни Крона при илеоцекальном поражении требуют хирургического лечения, в то время как рецидивирующее воспаление требует повторной колэктомии у каждого второго пациента. Важно понимать ценность хирургического лечения, взвешивать риск оперативного вмешательства таким образом, чтобы наилучшая терапия была предложена пациенту в оптимальное время. Есть достаточные клинические данные, что обширная резекция на современном этапе хирургического лечения БК уже не актуальна, более того, опасна для пациента. К факторам риска хирургического лечения при БК относят: курение; фистулизирующую или стенозирующую форму заболевания; раннюю необходимость в стероидах; воспаление подвздошной или тощей кишки; молодой возраст в дебюте.

### **Показания к хирургическому лечению БК**

*Требующие экстренного оперативного вмешательства*: кишечное кровотечение; перфорация тонкой, толстой кишки; токсическая дилатация ободочной кишки.

*Требующие оперативного вмешательства в плановом порядке*: тяжелые формы БК при неэффективности консервативной

Таблица 17 – Мониторинг безопасности и контроля нежелательных явлений ЛС

Группа МНН	Побочные явления	Мониторинг
Месалазин	<p><i><b>Препараты 5-АСК</b></i></p> <p>Интерстициальная нефротоксичность (в теч. 1-го года)</p>	Креатинин крови каждые 3–6 мес.
Сульфасалазин	<p>НПР связаны с сульфапиридиновой группой: тошнота, диспепсия, головная боль, панкреатит, гепатит, миелосупрессия, гемолитическая анемия, интерстициальный нефрит</p> <p><i><b>ГКС</b></i></p> <p>Ранние эффекты вследствие использования надфизиологических доз (косметические эффекты (угри, лунообразное лицо, отек, стрии), нарушение сна и перемена настроения, диспепсия или непереносимость глюкозы)</p> <p>Эффекты, связанные с длительным применением (обычно более 12 нед.): зачатия субкапсулярная катаракта, остеопороз, остеонекроз головки бедренной кости, миопатия и восприимчивость к инфекции</p>	Обязательно назначение фолата 2 мг/день
	<p><i><b>Тиопурины</b></i></p> <p>1. Идиосинкразия: лихорадка, тошнота, диарея, сыпь, абдоминальная боль, панкреатит, аллергические реакции чаще всего в течение первых 2–3-х недель терапии.</p> <p>2. Миелосупрессия: лейкопения и/или тромбоцитопения.</p> <p>3. У пациентов менее 35 лет, принимающих тиопурины ≥ 2 лет, высокий риск Т-клеточной гепатолиенальной лимфомы</p>	Избегать назначения более 3 мес.
Азатиоприн, 6-меркаптопурин	<p><i><b>Антиметаболиты фолиевой кислоты</b></i></p>	<p>1. Амилаза или липаза крови каждые 2 нед. (2 мес)</p> <p>2. ОАК, ФПП каждые 1–2 недели (2 мес.), затем каждые 3 мес.; титрование дозы с 50 мг и повышение на 25 мг каждые 2–4 недели.</p> <p>3. Защита от УФ-излучения и регулярные дерматологические осмотры</p>
Метотрексат	<p>1. Краткосрочные: гастро-интестинальные – тошнота, рвота, диарея, стоматит.</p> <p>2. Долгосрочные: миело- и гепатотоксичность, пневмониты</p>	<p>1. Назначение фолиевой к-ты на 2–3-й день после МТХ.</p> <p>2. Исходно рентгеногра-фию ОГК, в дальнейшем регулярно ОАК и ФПП</p>

<b>Биологические препараты</b>	
<p>Анти-ФНО: инфликсимаб, адалimumаб</p>	<p>1. Увеличение риска инфекций.</p> <p>2. Локальные или системные реакции: острые реакции в течение 2 часов/минут введения препарата, отсроченные инфузионные реакции (боли в суставах, лихорадка, слабость) Иммуногенность: формирование антител и волчаночно-подобного синдрома</p> <p>3. У пациентов старше 65 лет повышается риск тяжелых инфекций и лимфопролифера-тивных заболеваний (в комбинации с анти-ФНО).</p> <p>4. Риск малигнизации</p>
<p>Ведолизумаб</p>	<p>1. До начала терапии – исключение инфекции: дренирование абсцессов; исключение туберкулеза, гепатита В, ВИЧ (лечение до начала биологической терапии).</p> <p>2. Комбинация анти-ФНО с метотрексатом.</p> <p>3. Контроль ПСА (М), ПАП тест, осмотр маммолога и гинеколога, тест на ВПЧ, отмена <math>\alpha</math>-ФНО, терапия ГКС и ИС</p>
<b>Ингибитор <math>\alpha</math>В<math>\beta</math>-интерферонов</b>	
<p>Ведолизумаб</p>	<p>1. Риск серьезных или оппортунистических инфекций, в целом, невысокий; головные боли, назофарингит, тошнота. артралгия, инфекции верхних дыхательных путей, слабость.</p> <p>2. Иммуногенность невысокая: редко формирование антител к препарату</p>
	Комбинация с ИС

<i><b>Анти ИЛ-12, 23</b></i>	
Устекинумаб	<p>1. Увеличивает риск инфекций и реактивации латентных инфекций.</p> <p>2. Риск малярии.</p> <p>3. Реакции гиперчувствительности – редко.</p> <p>4. Часто диспепсические явления, могут быть артралгия или миалгия, болезненность в месте инъекции</p> <p>1. Перед инициацией исключить инфекции. 2. У пациентов &gt; 60 лет мониторинг. 3. Применение Устекинумаба не ранее, чем через 15 недель после введения живых вакцин</p>
<i><b>Антибактериальные</b></i>	
Метронидазол	<p>1. Гастроинтестинальные симптомы: тошнота, рвота, стоматит. При длительном приеме может быть лейкопения или периферическая неропатия. Дисульфирамподобные реакции при приеме алкоголя</p> <p>1. Отменить прием метронидазола при периферической нейропатии.</p>
Ципрофлоксацин	<p>2. Тендинит (особенно ахиллово сухожилие), центральная или периферическая нейропатия, удлинение интервала QT. Необходимо применять с осторожностью при почечной или печеночной недостаточности, особенно при комбинации с препаратами, метаболизирующимися CYP1A2</p> <p>2. Отменить при появлении боли в ахилловом сухожилии</p>

терапии: при отсутствии эффекта от применения системных стероидов (EL1), анти-ФНО терапии (EL1); хирургическое лечение может быть рассмотрено и обсуждено на ранних стадиях как опция у пациентов, у которых нет ответа на последующее применение анти-НО терапии. Период хирургического вмешательства зависит от тяжести симптомов, степени воспаления. Мнение пациента и протяженность поражения, также должны быть учтены в решении данного вопроса; рецидив (обострение заболевания) или локальное заболевание: хирургическое лечение должно быть рассмотрено как вариант лечения всегда (EL4); стенозы и стриктуры, проявляющиеся симптомами обструкции;

*При поражении пищевода или гастродуоденальном поражении* – хирургическое лечение при наличии симптоматических стриктур (EL4); кишечно-кожные или внутрибрюшные свищи, сообщающиеся с другими внутренними органами; необходимость дренирования внутрибрюшных или ретроперитонеальных абсцессов.

*При наличии активного процесса в тонком кишечнике, который сопровождается абдоминальным абсцессом, стоит отдать предпочтение сначала тактике с применением антибиотиков.*

### **Медикаментозная терапия в период хирургического лечения**

Данные по применению биологической (анти-ФНО) терапии при БК противоречивы. В некоторых исследованиях указывается на повышенный риск развития послеоперационных осложнений. Прием преднизолона в дозе, превышающей 20 мг в течение более 6 недель, увеличивает риск хирургических осложнений. Более того, ГКС должны быть отменены до хирургического вмешательства, если есть возможность. Препараты из группы тиопуринов могут применяться как в до-, так и в послеоперационный период.

### **Временная нетрудоспособность**

Временная нетрудоспособность при обострении болезни Крона составляет 45–60 дней. Критериями ВУТ являются фаза обострения, развитие осложнений, характер течения. Развитие осложнений увеличивает сроки временной нетрудоспособности.

При хирургическом методе лечения – до 2 месяцев. Критерием восстановления трудоспособности является достижение фазы стойкой ремиссии при отсутствии осложнений, а также противопоказанных условий и видов труда в профессии больного.

*Противопоказанные условия и виды труда:* значительное физическое и нервно-психическое напряжение; работа, связанная с вынужденным положением тела, напряжением брюшного пресса, невозможностью соблюдения режима питания, в неблагоприятных климатических условиях, а также связанная с воздействием гастрогенных ядов (свинец, олово, мышьяк), вибрации, радиации и т. п.

### **Стойкая нетрудоспособность**

*I группа:* тяжелое течение заболевания с распространенным поражением толстой кишки, при безуспешности проводимой терапии и развитии местных и общих осложнений; больные с удаленной толстой кишкой и постоянной илеостомой с осложнениями, когда больные нуждаются в постоянном постороннем уходе.

*II группа:* больные с распространенным поражением толстого кишечника, тяжелым прогрессирующим течением, со стойкими значительными нарушениями функции кишечника при отсутствии эффекта от лечения; больные с кишечной стомой в случаях неблагоприятного клинического течения (частый жидкий стул, нарушения пищеварения II–III ст.).

*III группа:* дистальная форма поражения толстой кишки, характеризующаяся ежегодными обострениями (1–3 раза в год) продолжительностью по 30–40 дней (средняя степень тяжести течения), кишечная стома при хорошем ее функционировании; при наличии противопоказанных условий и видов труда и невозможности рационального трудоустройства по ВК.

**Первичная профилактика.** Первичная профилактика предусматривает, в первую очередь, активное выявление здоровых людей с повышенным риском возникновения данного заболевания.

**Вторичная профилактика.** В качестве профилактики прогрессирования сложных форм больные БК должны регулярно наблюдаться у врача, 1 раз в 6 месяцев, проводить противорецидивную терапию. При легких и среднетяжелых формах БК, для

профилактики развития осложнений и прогрессирования заболевания, используется стандартная терапия, включающая препараты 5-АСК (Салофальк) и системные или топические кортикостероиды (Буденофальк). Используют обычно салофальк, где 5-АСК заключена в микросферы с покрытием, постепенно растворяющимся в толстой кишке. При легких формах назначают салофальк в таблетках или гранулах 2–4 г/сут, в клизмах (4 г/сут) или свечах при локализации воспалительного процесса в дистальных отделах при обострении заболевания, для профилактики рецидивов используется дозировка 1 г/сут.

**Санаторно-курортное лечение.** Противопоказаниями к этим процедурам являются: острые и подострые колиты; язвенные колиты; желудочно-кишечные кровотечения; беременность во все периоды.

**Диспансерное наблюдение.** Наблюдение за пациентами с болезнью Крона проводится семейным врачом 2 раза в год, 1 раз в год необходим осмотр оториноларинголога, гастроэнтеролога, стоматолога и психотерапевта.

Исследования в рамках диспансерного наблюдения больных с болезнью Крона: общий анализ крови 2 раза в год; общий анализ мочи 2 раза в год; кал на копрограмму 2 раза в год; УЗИ органов брюшной полости при установлении диагноза, а затем по показаниям; исследование на лямблии при установлении диагноза, а затем по показаниям; исследование кала на дисбактериоз по той же схеме; лактазная кривая; колоноскопия, ирригоскопия по той же схеме; ФГДС; посевы на патогенную кишечную флору.

### **Неспецифический язвенный колит**

**Определение.** Язвенный колит – хроническое заболевание, приводящее к протяженному воспалению слизистой и подслизистой оболочки толстой кишки без гранулем при биопсии, поражающее прямую кишку и, в различной степени толстую кишку, характеризующуюся ремитирующим течением с периодами обострений. Также характерным признаком являются системные и внекишечные проявления.

### Классификация по МКБ-10:

язвенный колит (K51);  
язвенный (хронический) энтероколит (K51.0);  
язвенный (хронический) илеоколит (K51.1);  
язвенный (хронический) проктит (K51.2);  
язвенный (хронический) ректосигмоидит (K51.3);  
язвенный колит неуточненный (K51.9).

### Клиническая классификация:

**А. Стратификация пациентов по возрасту:** А1 < 16 лет;  
А2 17–40 лет; А3 > 40 лет.

### **В. По локализации:**

Таблица 18 – Монреальская классификация

Е1, проктит	Поражение дистальнее ректо-сигмоидного перехода или в пределах 18 см от анального канала
Е2, левосторонний колит	Поражение от сигмовидной кишки до левого изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)
Е3, тотальный колит (панколит)	Поражение распространяется проксимальнее левого изгиба толстой кишки (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом)

**С. По степени активности.** Следует иметь в виду, что понятие «активность» в русскоязычной терминологии соответствует понятию «тяжесть заболевания». В соответствии с Консенсусом ЕССО и Монреальской классификацией (таблица 18), течение язвенного колита делится на ремиссию и активную фазу заболевания (таблица 19).

Для определения тяжести (выраженности активности) ЯК используется модифицированная классификация Truelove и Witts (таблица 20).

При проведении клинических исследований для определения активности ЯК чаще используется индекс Мейо (Mayo Clinic disease activity index) (таблица 21).

Таблица 19 – Монреальская классификация активности ЯК

Наименование	Ремиссия		Активный ЯК	
	S0	S1	S2	S3
Частота стула/день		≤ 4	> 4	≥ 6
Примесь крови в стуле		Может присутствовать	Присутствует	Присутствует
Пульс, уд/мин	Нет симптомов	Норма	Возможны признаки системной интоксикации	> 90 или
Температура, °С				> 37,5 или
Гемоглобин, г/л				< 105 или
СОЭ, мм/ч				> 30

Таблица 20 – Активность ЯК (модифицированная классификация Truelove и Witts)

Наименование	Слабая активность	Умеренная активность	Выраженная активность
Частота водянистого стула /день	< 4	4 и более	> 6
Пульс	< 90 уд/мин	≤ 90 уд/мин	> 90 уд/мин
Температура	< 37,5 °С	≤ 37,8 °С	> 37,8 °С
Гемоглобин	> 11,5 г/дл	≥ 10,5 г/дл	< 10,5 г/дл
СОЭ	< 20 мм/час	≤ 30 мм/час	> 30 мм/час
СРБ	Норма	≤ 30 мг/л	> 30 мг/л

Таблица 21 – Индекс Мейо

Индекс Мейо	0	1	2	3
Частота стула	Норма	1–2/день > нормы	3–4/день > нормы	≥ 5/день
Примесь крови в стуле	Нет	Примесь	Присутствует	В значительном количестве
Состояние слизистой	Норма	Эритема, обеднение сосудистого рисунка, контактная раннимость	Выраженная эритема, отсутствие сосудистого рисунка, эрозия, раннимость	Спонтанные кровотечения, язвы
Общая врачебная оценка	Норма	Общее состояние не страдает	Состояние средней степени тяжести	Тяжелое состояние

**По характеру течения выделяют:** 1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания). 2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии). 3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии).

**Д. По наличию кишечных осложнений:** острая токсическая дилатация толстой кишки (мегаколон); кишечное кровотечение, постгеморрагическая анемия; кишечная непроходимость; перфорация; перитонит; рубцовые стриктуры; малигнизация; парапроктит.

### **Клиника и диагностика**

*Жалобы.* Наиболее типичной жалобой является хроническая диарея. К кишечным симптомам протяженного (левостороннего или тотального) колита относят частый стул, наличие крови и/или слизи в стуле, ночные дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника, боли и урчание в животе. Пациенты с ректальной формой язвенного колита жалуются на ректальные кровотечения, тенезмы, метеоризм и выраженные запоры. Наличие крови в стуле является характерным симптомом воспаления толстой кишки (более 90 % пациентов при язвенном колите). Системные симптомы, такие как потеря веса, лихорадка, диспепсические явления, встречаются в случае тяжелой атаки (у 15% пациентов).

*Анамнез и факторы риска.* Полный анамнез направлен на детализацию дебюта заболевания, продолжительность диареи, рецидивирующего характера описанных жалоб. Необходимо уточнить связь возникновения симптомов с недавними путешествиями, пищевой непереносимостью, приемом антибактериальных или нестероидных противовоспалительных препаратов, перенесенной кишечной инфекцией, аппендэктомией, наследственностью по ВЗК и колоректальному раку (КРР).

Факторами риска являются: наличие ВЗК у близких родственников; активное табакокурение (протективный фактор для ЯК и фактор риска для БК), аппендэктомия и мезентериальный лимфаденит в анамнезе (протективный фактор для ЯК). Неселективные нестероидные противовоспалительные препараты увеличивают риск обострения язвенного колита.

*Физикальное обследование.* Осмотр кожных покровов: сухость кожи, ломкость ногтей, сниженный тургор за счет мальабсорбции (нарушение всасываемости микроэлементов), наличие признаков гангренозной пиодермии; измерение температуры (повышение до 38–39 °С, признак высокой активности заболевания и/или осложнений); подсчет ЧСС (тахикардия как признак активности заболевания, сопутствующей анемии или осложнений); осмотр ротовой полости (на предмет наличия или отсутствия язв-афт более характерный признак БК); напряжение мышц брюшной стенки, пальпируемый инфильтрат брюшной полости; обязательный осмотр перианальной области и половых органов; пальцевое исследование прямой кишки; измерение индекса массы тела (ИМТ): динамика состояния, мониторинг эффективности терапии; осмотр глаз (признаки увеита или конъюнктивита).

**Лабораторные исследования.** *Основные:* ОАК с обязательным подсчетом тромбоцитов и лейкоформулой; ОАМ; в биохимическом анализе крови: исследование электролитов, показателя острофазового воспаления – количественного СРБ, а также определение функциональных проб печени (АЛТ, АСТ) и почек (креатинин, мочеви́на), обмена железа (ферритин, сывороточное железо, ОЖСС) и витамина D, общего белка и альбумина, маркера холестаза и остеопороза: щелочная фосфатаза; копрограмма; определение ВИЧ (дифференциальная диагностика диарейного синдрома).

Биологическими маркерами воспаления являются протеины – продукты распада нейтрофилов – лизоцим, лактоферрин и, наиболее чувствительный, – фекальный кальпротектин. В качестве скринингового метода, укоряющего уточнение диагноза ВЗК, а также для мониторинга терапии может быть рекомендован экспресс-тест на фекальный кальпротектин, являющийся альтернативой ИФА-методике. Уровень фекального кальпротектина значительно выше при толстокишечном воспалении.

*Дополнительные исследования:* По показаниям изучается иммунологический статус (клеточный, гуморальный, ЦИКи). Инфекционная диарея, а также рефрактерный колит (резистентный к проводимой терапии), исключаются серологическими и куль-

туральными тестами на инфекции, включая *C. difficile* (токсины А и В). Для дифференциального диагноза язвенного колита и болезни Крона может быть использовано серологическое тестирование ANCA, ASCA.

Диагностика оппортунистических инфекций должна проводиться перед стартом биологической терапии.

### **Инструментальные исследования**

*Основные методы:* Следует учитывать опасность эндоскопических манипуляций у больных в острой фазе заболевания из-за вероятности перфорации кишечника.

*Эндоскопические методы исследования:* эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ проводится для подтверждения диагноза ВЗК, оценки локализации и распространенности патологического процесса и получения образцов ткани для морфологического анализа с целью дифференциальной диагностики между ЯК и БК, выявления дисплазии или злокачественного образования. При ЯК выявляется непрерывное (сплошное) воспаление слизистой толстой кишки, начинающееся в прямой кишке. Терминальный отдел подвздошной кишки вовлекается в 50 % тотального колита (рефлюкс-илеит). При активном колите, как правило, следует избегать назначения слабительных средств и применения колоноскопии, в этом случае рекомендуется выполнение гибкой сигмоидоскопии без предварительной подготовки (таблицы 22–23).

Количество баллов ИЭАЯК от 0 до 1 соответствует ремиссии, 2–4 балла – минимальной активности, 5–6 баллов – умеренной активности и 7–8 баллов – выраженной активности.

**Гистологическое исследование.** Биопсия слизистой оболочки толстой кишки выполняется в следующих случаях: при первичной постановке диагноза; при сомнениях в правильности ранее выставленного диагноза; при длительном анамнезе ЯК (более 7–10 лет) – хромоэндоскопия с прицельной биопсией или ступенчатая биопсия (из каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия. Для постановки диагноза ВЗК необходимо производить забор как минимум двух образцов

Таблица 22 – Индекс эндоскопической активности ЯК  
(The ulcerative colitis endoscopic index of severity, UCEIS)

Критерий	Описание	Количество баллов
Сосудистый рисунок	Норма.	0
	Обеднение сосудистого рисунка. Отсутствие сосудистого рисунка	1 2
Кровотечение	Нет.	0
	Поверхностное/слизистое.	1
	Просветное умеренное.	2
	Выраженное	3
Эрозии и язвы	Нет.	0
	Эрозии.	1
	Поверхностные язвы.	2
	Глубокие язвы	3

Таблица 23 – Эндоскопический индекс Мейо

0	1	2	3
Норма	Эритема, обеднение сосудистого рисунка, минимальная зернистость слизистой	Выраженная эритема, отсутствие сосудистого рисунка, контактная кровоточивость	Язвы и спонтанные кровотечения

биопсийного материала из шести сегментов: все отделы толстой кишки (включая прямую кишку) и биопсия подвздошной кишки. *Наиболее ранним диагностическим критерием* является наличие базального плазмозитоза. К *более поздним признакам* относят нарушение архитектоники крипт, крипт-абсцессы, трансмуральное воспаление или атрофию слизистой. Характерным признаком ЯК является уменьшение градиента воспаления от прямой кишки в проксимальном направлении. *К типичным морфологическим критериям ЯК относят:* язвенные дефекты в пределах слизистой оболочки; изменения архитектоники слизистой оболочки, наличие атрофии слизистой оболочки при диффузном утолщении слизистой оболочки; воспаление локализуется в слизистой оболочке с распространением на подслизистый слой; плазмоклеточный градиент, базальный плазмозитоз; наличие крипт-абсцессов и криптитов. Результаты биопсии должны быть сопоставлены с клиническими, эндоскопическими данными, длительностью заболевания и проводимой терапией.

**Рентгенологические методы.** В процессе исследования оцениваются ширина просвета кишки, выраженность гаустрации, контуры кишечной стенки, а также изменения слизистой оболочки. Для ВЗК характерно наличие ригидности кишечной стенки и ее бахромчатые очертания, стриктуры, абсцессы, опухолеподобные конгломераты, свищевые ходы, неравномерное сужение просвета кишечника вплоть до симптома «шнурка».

В случае высокой активности ЯК обзорное исследование органов брюшной полости проводится для исключения токсического мегаколона.

Дополнительные методы инструментальные исследования: *Магнитно-резонансная томография:* МР-холангиопанкреатография – первоочередной метод исследования для диагностики склерозирующего холангита, в 70–90 % ассоциированного с язвенным колитом. *Компьютерная томография:* считается «золотым стандартом» выявления внекишечных проявлений заболевания, таких как абсцессы, флегмоны, увеличение лимфатических узлов. При наличии стеноза ободочной кишки и отсутствия возможности провести полное эндоскопическое обследование, может быть выполнена КТ-колонография.

**Ультразвуковое исследование:** *Ультрасонография* – неинвазивный тест, с хорошей переносимостью, не оказывающий ионизирующего облучения на пациента. Классическим УЗ-признаком воспалительных изменений стенки кишечника, выявляемых при поперечном сечении, служит обнаружение конфигурации в виде кольца – так называемый *симптом мишени*. Этот феномен коррелирует с выраженностью изменений кишечной стенки. В продольном сечении наблюдается ее протяженное анэхогенное утолщение. Отмечается также сужение просвета пораженного участка кишки, ослабление или исчезновение его перистальтики. Метод УЗ-диагностики достаточно чувствителен для выявления абсцессов, особенно у худощавых пациентов.

*ЭКГ* с целью диагностики возможных нарушений ритма (гипокалиемия, гипомагниемия и т. д.); *Рентген органов грудной клетки/КТ органов грудной клетки (исключение специфического процесса)*; *УЗ исследование ОБП*; *Рентгенологическая денситометрия для исключения остеопороза.*

### **Показания для госпитализации**

1. Тяжелое течение ЯК при отсутствии эффекта от консервативной терапии с прогрессированием заболевания (стероидозависимость и стероидо-резистентность, неэффективность биологической терапии и др.): пациенты с такими симптомами, как диарея более 6 раз в сутки с кровью, симптомы системной токсичности (пульс более 90 уд/мин, температура более 37,8 °С, Нб < 105 г/л, СОЭ > 30 мм/ч, или СРБ > 30 мг/л), с ЯК тяжелой степени активности должны быть в экстренном порядке госпитализированы для получения интенсивного лечения (EL4). Необходимо на ранних стадиях решить, нуждается ли пациент в колэктомии или же в консервативном лечении. ЯК любой протяженности, резистентный к внутривенным стероидам: рекомендуется проведение колэктомии в случае отсутствия эффекта от терапии спасения (циклоспорин или инфликсимаб) в течение 4–7 дней; обострение стероидзависимого ЯК, в случае отсутствия эффекта от применения второй линии терапии с другими представителями биологической терапии или ведолизумабом.

2. Частые рецидивы, значительно ухудшающие качество жизни.

3. Плохо контролируемое течение заболевания.

4. Дисплазия высокой степени или карцинома.

Современная консервативная терапия у большинства больных позволяет контролировать течение болезни, но в связи с неэффективностью проводимого лечения хирургическое вмешательство, в конечном итоге, требуется примерно 30 % больных язвенным колитом. Откладывание своевременного хирургического лечения влечет за собой повышенный риск хирургических осложнений.

«Золотым стандартом» оперативного лечения ЯК является восстановительно-пластическая операция колпроктэктомия с илеоанальным резервуарным анастомозом (ИАРА). Данная операция дает возможность сохранения физиологического процесса дефекации, нормального качества жизни и отсутствия внешних послеоперационных изменений тела пациента.

### Лечение

*Терапевтический подход* зависит от локализации заболевания, тяжести его течения, наличия осложнений, а также ответа на предыдущую терапию. Однако следует отметить, что локализация поражения учитывается только при назначении таргетных препаратов, таких, например, как сульфасалазин, месалазин и покрытый кишечнорастворимой оболочкой будесонид. Считается, что все остальные препараты (кортикостероиды, меркаптопурин, азатиоприн, метотрексат, биологические препараты) для лечения действуют на протяжении всего ЖКТ.

Клинический ответ необходимо оценивать в течение нескольких недель, а контроль нежелательных явлений проводить в ходе всего периода терапии. При обострениях заболевания лечение должно продолжаться до достижения клинической ремиссии или установления неэффективности данного вида терапии. В целом, улучшение обычно наступает в течение 2–4-х недель, в то время как полная ремиссия – через 12–16 недель от момента индукции. После достижения ремиссии пациентам должна быть подобрана

поддерживающая терапия. При сохранении симптомов требуется альтернативное лечение.

Целью терапии является улучшение качества жизни путем купирования воспаления и поддержания стойкой ремиссии: достижение и поддержание без стероидной ремиссии; достижение и сохранение заживления слизистой оболочки кишечника (в том числе по данным гистологического исследования); профилактика осложнений, регрессия системных проявлений; улучшение качества жизни.

### **Немедикаментозное лечение**

Лечение воспалительных заболеваний кишечника при умеренном и выраженном обострении должно проводиться только в условиях стационара с последующим этапом восстановительного лечения (реабилитации) в амбулаторных условиях и при диспансерно-динамическом наблюдении терапевта/ВОП или гастроэнтеролога поликлиники.

**Диета.** Многими исследованиями подтверждено влияние диеты на риск развития ВЗК. Считается, что «западная диета», приводящая к качественному изменению состава микробиоты человека и нарушению гомеостаза, способствует повреждению слизистого слоя кишечника, увеличению колонизации патогенной флоры и повышенной проницаемости слизистой оболочки (таблица 24).

Мальабсорбция более характерна для болезни Крона. У пациентов с ВЗК необходимо проверять микронутриентный статус и своевременно возмещать соответствующий дефицит. В связи с повышением потребности в белке при обострении процесса, его употребление должно быть увеличено (до 1,2–1,5 г/кг/сутки). Особое внимание должно быть уделено восполнению дефицита питательных веществ – кальция, витамина D, других жирорастворимых витаминов, цинка, железа и, после илеоцекальной резекции, особенно витамина B<sub>12</sub>. Пациентам с обезвоживанием показано дополнительное введение жидкости и электролитов. У пациентов с резекцией подвздошной кишки или выраженной активностью терминального илеита уменьшается всасывание

Таблица 24 – Риск развития ВЗК и питание

Особенности питания	Риск развития ВЗК
Повышенное употребление жиров, ПНЖК, омега-6 жирных кислот и мяса	Высокий риск развития ЯК и БК
Повышенное употребление клетчатки и фруктов (ежедневное употребление более 22,1 г/сут)	Уменьшение риска развития БК на 73–80 %
Употребление углеводов	Не доказан
Витамин D	Значительно снижает риск развития ЯК; в небольшой мере – БК
Цинк (в продуктах питания в большей степени, в сравнении с цинком из пищевых добавок и препаратов)	Уменьшает риск развития БК
Повышенное употребление сахара и безалкогольных напитков при недостаточном употреблении овощей	Высокий риск развития ЯК

конъюгированных желчных кислот, что приводит к появлению тяжелой осмотической диареи и дисбиозу. В лечении хологенной диареи используют секвестрант холестирамин.

Парентеральное питание показано пациентам с синдромом короткой кишки или в случае дисфункции ЖКТ при отсутствии возможности энтерального питания.

**Медикаментозное лечение.** Терапия ЯК в зависимости от локализации и активности представлена в таблице 25.

#### **Язвенный колит минимальной активности**

**Проктит.** Для достижения клинической ремиссии ректальные формы 5-АСК в дозе 1 грамм в день эффективнее таблетированных форм.

**Левосторонний колит.** Терапия 1–4 г местными (свечи или клизмы) или 2,0–2,4 г/сут таблетированными формами месалазина. По эффективности сульфасалазин не уступает месалазину, но требуется назначение более высоких доз 4,0 г с параллельным приемом фолатов. Для уточнения клинического (симптоматического ответа) необходимо от 2-х до 4-х недель.

**Тотальный колит.** Пероральный месалазин 2,0–2,4 г/сут или сульфасалазин не менее 4,0 г

Таблица 25 – Терапия колита в зависимости от локализации и активности

Локализация	Минимальная/умеренная активность	Умеренная/выраженная активность
Проктит	Терапия 1-й линии: месалазин суппозитории 1 грамм в день. Местные формы месалазина более эффективны, чем местные формы стероидов. Комбинация местных форм месалазина с пероральным месалазином или местными формами стероидов более эффективна	Терапия рефрактерного проктита: • стероиды перорально при умеренной активности; • ИС и/или биологические препараты
Левосторонний колит	Терапия 1-й линии: клизмы месалазин $\geq 1$ г/день, комбинированные с пероральным месалазином $\geq 2,4$ /день. Суточная доза месалазина, принятая за один прием также эффективна, как и разделенная	1. Терапия проводится в стационаре. 2. При отсутствии ответа на месалазин: при умеренной активности – будесонид ММХ 9 мг/день], или стероиды перорально или биологическая терапия anti-TNF, или ведолизумабом
Тотальный колит	Клизмы 1 г/день в комбинации с пероральным месалазином $\geq 2,4$ г/день. Суточная доза может быть принята однократно или поделена	Интенсивная терапия в стационаре. Тяжелый колит лечится совместно гастроэнтерологом и хирургом/проктологом при отсутствии ответа на месалазин и выраженной активности – системные стероиды в/в, при стероидозависимости – иммуносупрессивная и/или биологическая терапия anti-TNF или ведолизумабом. По показаниям: восполнение ОЦК, профилактика тромбоэмболии НМГ, коррекция анемии и дисэлектролитных нарушений

## **Язвенный колит умеренной активности**

**Проктит.** При неэффективности местных форм месалазина рекомендуется назначение перорального месалазина 2,4–4,8 г/сут или ректальных форм ГКС (суппозитории с преднизолоном 20 мг 2 раза в сутки) с оценкой ответа через 2 недели. При отсутствии эффекта назначаются системные стероиды в дозе, эквивалентной 30–40 мг преднизолона в сутки, или топические стероиды (будесонид ММХ в дозе 9 мг в сутки). При развитии гормонозависимости рекомендуется иммуносупрессивная терапия азатиоприном 2 мг/кг или 6-меркаптопурином 1,5 мг/кг; и/или биологические препараты.

**Левосторонний или тотальный колит.** Комбинированная терапия месалазином: пероральные (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 3–4,8 г/сут и местные формы (в клизмах 2–4 г/сут). Эффективность терапии оценивается на 2–4-й неделе. При положительном ответе терапия продолжается до 6–8 недель. При отсутствии эффекта от 5-АСК показано пероральное назначение топических (будесонид ММХ в дозе 9 мг/сут в течение 8 недель) или системных ГКС (в дозе, эквивалентной 40 мг преднизолона, в течение 2-х недель). При отсутствии эффекта от ГКС возможно применение биологической терапии anti-TNF или ведолизумабом.

## **Язвенный колит высокой активности**

Для исключения токсической дилатации или перфорации толстой кишки необходимо выполнить обзорную рентгенографию брюшной полости. Эндоскопическое исследование следует выполнять без подготовки, поскольку она повышает риск развития токсической дилатации.

*Терапия первой линии:* кортикостероиды внутривенно: метилпреднизолон 60 мг раз в сутки или гидрокортизон 100 мг 4 раза в день. Оценка эффективности производится на 3-й день.

*Поддерживающая терапия язвенного колита.* Целью поддерживающей терапии является поддержание бесстероидной клинической и эндоскопической ремиссии. Выбор препаратов для поддерживающей терапии определяется: протяженностью поражения; длительностью заболевания (частота и активность

обострений); неэффективностью или побочными эффектами предыдущей терапии; безопасностью поддерживающих препаратов; канцеропревенцией.

Пациентам, достигшим ремиссии на 5-АСК, рекомендуемая поддерживающая доза месалазина не менее 2 г/сутки. При достижении ремиссии, индуцированной ГКС, поддерживающая терапия проводится азатиоприном 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) не менее 2-х лет. Ремиссия, достигнутая препаратами биологической терапии (анти-ФНО или антиадгезивным препаратом ведолизумаб), поддерживается тем же лекарственным средством.

5-АСК (месалазин) эффективен в терапии (индукции и поддержания ремиссии) ЯК минимальной и умеренной активности. Клизмы или суппозитории месалазина применяются при дистальной форме заболевания. Комбинированная терапия с применением препаратов 5-АСК для приема внутрь и ректального применения может быть более эффективной при активной дистальной форме заболевания, а также при левостороннем или тотальном колите. Оценка эффективности производится через 4–8 недель от момента индукции.

**Гормональная терапия.** Оценка эффективности пероральными стероидами производится на 2-й неделе, на внутривенные стероиды – на третий день.

Более 50 % пациентов, которым были назначены кортикостероиды, в последующем становятся или «стероидозависимыми», или «стероидорефрактерными». *Стероидозависимость* – невозможность уменьшить дозу кортикостероидов ниже дозы, эквивалентной 10 мг преднизолона в сутки в течение 3 мес. от начала лечения, либо обострение заболевания в течение 3 мес. после прекращения терапии стероидами, либо необходимость в двух или более курсах кортикостероидов за 12-месячный период. *Стероидорефрактерность* – сохранение активности заболевания при приеме преднизолона в дозе 0,75 мг/кг/сут на протяжении 4-х недель.

**Топические стероиды.** Будесонид ММХ – пероральный кортикостероид, благодаря форме распределяется по всей длине толстой кишки, что позволяет применять его при левостороннем

и тотальном колите. В результате низкой системной биодоступности, связанной с эффектом первого прохождения через печень, формируются неактивные метаболиты (минимизация побочных эффектов данной группы препаратов). В связи с высоким профилем безопасности (отсутствие системных побочных эффектов других стероидов), будесонид ММХ является препаратом 1-й линии гормонотерапии.

**Иммуномодуляторы:** *Тиопурины.* Азатиоприн или меркаптопурин назначаются для поддержания ремиссии, достигнутой при применении стероидов, если эффективность месалазина недостаточна. Доказанным считается положительный эффект от добавления к лечению кортикостероидами азатиоприна и 6-меркаптопурина. Ответ на тиопурины для поддержания бесстероидной ремиссии должен быть оценен на 10–12-й неделе. Для получения оптимального эффекта лечение тиопуринами может занять более 4 мес. (после достижения целевой дозы).

Метотрексат является альтернативой при непереносимости тиопуринов. Парентеральное введение метотрексата эффективно для достижения ремиссии и снижения дозы стероидов у стероидорезистентных или стероидозависимых пациентов. Ответ оценивается на 8–16-й неделе.

**Ингибиторы кальцинейрина.** *Циклоспорин.* Внутривенное введение циклоспорина является терапией спасения у пациентов с рефрактерным язвенным колитом с высоким риском колэктомии. Далее, при пероральном приеме, необходим контроль уровня препарата в крови (целевой уровень 100–200 нг/мл) на 0-й, 1-й и 2-й неделе, а затем – ежемесячно. Перед началом терапии определяют уровень холестерина и магния крови. Препарат редко используется более 3–6 месяцев в связи с высокой токсичностью.

**Биологическая терапия.** Факторы, влияющие на решение о применении биологической терапии: достижение быстрой стероид-свободной ремиссии; полное заживление слизистой оболочки; снижение частоты госпитализаций и хирургических вмешательств; улучшение качества жизни пациентов.

Особое внимание следует уделять тяжелым инфекциям, которые могут развиваться на фоне иммуносупрессивной терапии,

включая **анти-ФНО терапию**. Анти-ФНО-препараты (инфликсимаб, адалимумаб и голимумаб) применяются для индукции и поддержания ремиссии при умеренной и высокой активности ЯК. Все доступные в настоящее время анти-ФНО- $\alpha$  препараты обладают сходной эффективностью и профилем безопасности, поэтому выбор препарата определяется доступностью, способом введения, предпочтениями пациента и стоимостью препарата. Препараты показаны при средней и тяжелой формах язвенного колита у пациентов, которые не отреагировали на предыдущие этапы терапии, включающие терапию кортикостероидами, меркаптопурином или азатиоприном (или если данные средства противопоказаны пациентам).

*Инфликсимаб* представляет собой химерные IgG-моноклональные антитела к ФНО- $\alpha$ , обладающие мощным противовоспалительным действием, которое, возможно, связано с апоптозом воспалительных клеток.

*Адалимумаб* – это полностью гуманизированные рекомбинантные моноклональные антитела против ФНО- $\alpha$ . Адалимумаб селективно связывается с ФНО- $\alpha$  и нейтрализует его биологические функции за счет блокады взаимодействия с поверхностными клеточными p55 и p75 рецепторами к ФНО- $\alpha$ .

*Голимумаб* – полностью гуманизированные рекомбинантные моноклональные антитела против ФНО- $\alpha$ .

Адалимумаб и голимумаб относятся к препаратам с подкожным путем введения, что делает возможным применение данной терапии в амбулаторной практике. Преимуществом этих препаратов является низкая иммуногенность, в результате которой ниже риск системных и местных реакций гиперчувствительности (связано с низкой продукцией антител к препарату, в сравнении с другими анти-ФНО- $\alpha$ -агентами).

**Биосимиляры.** Для каждого биосимиляра должны быть предоставлены исследования по эквивалентности с оригинальным лекарственным препаратом по фармакодинамике, фармакокинетике, иммуногенности и клинической эффективности в одобренных показаниях. Биосимиляры имеют схожие физические и химические свойства, биологическую активность, фармакокинети-

ку, а также схожую безопасность по данным исследований как на животных, так и на волонтерах.

**Антиадгезивные препараты.** Ведолизумаб – гуманизированное моноклональное антитело, связывающееся исключительно с  $\alpha 4\beta 7$ -интегрином, который экспрессируется преимущественно на мигрирующих в кишечник Т-хелперных лимфоцитах. Препарат показан к применению при умеренной или высокой активности язвенного колита у пациентов с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии или ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ). Благоприятный профиль безопасности, минимальная системная иммуносупрессия (для пациентов с высоким риском развития оппортунистических инфекций, включая пожилых пациентов ( $\geq 65$  лет)). У пациентов, получающих биологические препараты, оценка ответа (клинического и эндоскопического) проводится на 8–12-й неделе. Тактика терапии при отсутствии эффективности (первичной или вторичной утрате ответа) рассматривается в разделе «Мониторинг эффективности терапии».

**Пробиотики.** Наиболее изученными при ВЗК являются *E. coli Nissle 1917*, *VSL#3*, *Lactobacillus rhamnosius GC*, *Bifidobacterium* и *Saccharomyces boulardii*. Исследованиями показана более высокая эффективность комбинированной терапии месалазина или иммуносупрессантов с пробиотиками в поддержании ремиссии [EL3]. Действие пребиотиков и пробиотиков при ВЗК обусловлено влиянием на кишечную микрофлору, коррекцией метаболических нарушений. Посредством выработки короткоцепочечных жирных кислот, они снижают внутрипросветный pH, ингибируя таким образом рост патогенной флоры. Масляная кислота (бутират), помимо прямого противовоспалительного эффекта, играет важную роль в метаболизме колоноцитов и восстановлении поврежденного эпителия.

Оперативные вмешательства при язвенном колите необходимы лишь 10 % пациентов. Хирургический метод может быть радикальным в лечении язвенного колита, однако калечащий характер удаления толстой кишки, а также успехи консервативной

терапии заставляют прибегать к операции по строгим показаниям, разделенным на три основные группы: неэффективность консервативной терапии, осложнения язвенного колита, рак на фоне язвенного колита.

Экстренными показаниями к оперативному лечению ЯК (колэктомии) являются: токсическая дилатация, перфорация, массивное кровотечение, отсутствие улучшения при тяжелом течении заболевания на фоне адекватной терапии (включая внутривенное введение стероидов) в течение 7 суток.

### **Временная нетрудоспособность**

Трудоспособны больные с легкой и среднетяжелой степенью тяжести течения заболевания в фазе ремиссии при отсутствии противопоказанных условий труда. Критериями ВУТ являются фаза обострения, развитие осложнений, характер течения. Длительность временной нетрудоспособности при легком течении – 2–3 недели, при средней степени тяжести течения – 1,5–2 месяца, при тяжелой – 2 месяца и более. Развитие осложнений увеличивает сроки временной нетрудоспособности. При хирургическом методе лечения – до 2-х месяцев. Критерием восстановления трудоспособности является достижение фазы стойкой ремиссии при отсутствии осложнений и противопоказанных условий и видов труда в профессии больного.

Значительное физическое и нервно-психическое напряжение; работа, связанная с вынужденным положением тела, напряжением брюшного пресса, невозможностью соблюдения режима питания, в неблагоприятных микроклиматических условиях, а также связанная с воздействием гастрогенных ядов (свинец, олово, мышьяк), вибрации, радиации и т. п.

### **Стойкая нетрудоспособность**

*Показания к направлению на МСЭК:* 1) тяжелое течение заболевания; 2) средней степени течение НЯК при отсутствии положительного эффекта лечения; 3) средней и легкой степени тяжести течение при наличии противопоказанных условий и видов труда и невозможности трудоустройства по ВКК; 4) выраженные нервно-психические расстройства (патологическое развитие лич-

ности, неврозоподобные состояния); 5) наличие плохо функционирующей кишечной стомы с нарушением функции пищеварения.

Необходимый минимум обследования при направлении больных на МСЭ: а) общий анализ крови; б) общий анализ мочи; в) копрограмма; г) посев кала на дизентерийную группу; д) ректороманоскопия; е) ирригоскопия; ж) белок и белковые фракции.

Дополнительные исследования: а) колоноскопия; б) биопсия слизистой кишки; в) иммунологические исследования.

Решение о продлении лечения по временной нетрудоспособности свыше 4 месяцев принимается МСЭ при затянувшемся обострении, но с благоприятным прогнозом.

**Критерии определения групп инвалидности. I группа:** тяжелое течение заболевания с распространенным поражением толстой кишки, при безуспешности проводимой терапии и развитии местных и общих осложнений (артриты, выраженная анемия, выраженные нарушения белкового и водно-электролитного обмена); больные с удаленной толстой кишкой и постоянной илеостомой с осложнениями (дисфункция илеостомы, кишечные свищи, частая кишечная непроходимость), когда больные нуждаются в постоянном постороннем уходе.

**II группа:** больные с распространенным поражением толстого кишечника, тяжелым прогрессирующим течением, со стойкими значительными нарушениями функции кишечника при отсутствии эффекта от лечения; больные с кишечной стомой в случаях неблагоприятного клинического течения (частый жидкий стул, нарушения пищеварения II–III ст.). В ряде случаев II группа инвалидности устанавливается больным НЯК в связи с выраженным патологическим развитием личности (депрессивно-ипохондрический или астено-невротический синдром).

**III группа:** дистальная форма поражения толстой кишки, характеризующаяся ежегодными обострениями (1–3 раза в год) продолжительностью по 30–40 дней (средняя степень тяжести течения), кишечная стома при хорошем ее функционировании; при наличии противопоказанных условий и видов труда и невозможности рационального трудоустройства по ВК.

Больные, перенесшие субтотальную резекцию толстой кишки с наложением цекстомы (хорошо функционирующей), при отсутствии противопоказанных условий и видов труда и высокой трудовой направленности, могут быть признаны трудоспособными.

**Первичная профилактика.** 1) борьба с факторами риска; 2) ранняя диагностика НЯК и адекватное лечение; 3) рациональное трудоустройство; 4) санаторно-курортное лечение, 5) своевременное представление на МСЭ для определения III группы инвалидности и рационального трудоустройства, а также проведение реабилитационных мероприятий для профилактики II группы инвалидности.

**Вторичная профилактика.** Профилактика обострений: поддерживающая терапия (месалазин, иммуносупрессанты, биологическая терапия); с осторожностью принимать НПВС; психологическая поддержка, избегать стрессов.

**Санаторно-курортное лечение.** Больных хроническим неспецифическим язвенным колитом направляют на бальнеолечебные и климатобальнеолечебные курорты: Джалал-Абад, Боржоми, Ессентуки, Железноводск.

Противопоказаниями к санаторно-курортному лечению являются хронический язвенный колит с обширным язвенным процессом или эрозивным процессом в прямой или сигмовидной кишке.

Сохранение клинической ремиссии в течение года свидетельствует о стойком улучшении, а смещение клинико-лабораторных показателей в отрицательную сторону – об ухудшении состояния больных.

**Диспансерное наблюдение.** Больные хроническим колитом с редкими обострениями и без выраженной дискинезии толстой кишки наблюдаются участковым терапевтом по II диспансерной группе. Периодичность осмотров терапевтом и гастроэнтерологом – 1 раз в год, проктологом и онкологом больные осматриваются по показаниям. Ректороманоскопия, ирригоскопия, колоноскопия выполняются при необходимости. Оздоровительные мероприятия заключаются в организации правильного питания, нормализации стула, санаторно-курортном лечении или лечении в профилактории.

Больные хроническим колитом с частыми обострениями наблюдаются участковым терапевтом по III диспансерной группе. Периодичность осмотров терапевтом, гастроэнтерологом и проктологом – 2 раза в год, онкологом – по показаниям. Один раз в год целесообразно пройти полное стационарное обследование. Оздоровительные мероприятия заключаются в правильном лечебном питании, нормализации стула, фитотерапии, при обострении хронического колита проводится стационарное лечение по вышеуказанной программе.

Консультация узких специалистов: консультация хирурга – при подозрении на острую токсическую дилатацию толстой кишки, при отсутствии положительной динамики от консервативной терапии); консультация инфекциониста – в случае наличия оппортунистической инфекции, дифференциальная диагностика с инфекционными заболеваниями (диарейный синдром); консультация фтизиатра – исключение латентной инфекции перед индукцией ФНО-терапии; консультация других узких специалистов – по показаниям: акушер-гинеколог/гинеколог – в случае беременности пациентки.

## ТЕСТЫ ПО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

### 1. Укажите основную причину развития ЯБ желудка:

- А) прием НПВП;
- Б) инфекция *H. pylori*;
- В) нарушение режима питания;
- Г) курение и алкоголь.

### 2. Ранняя боль характерна для язвы:

- А) желудка;
- Б) 12-перстной кишки;
- В) желчного пузыря;
- Г) прямой кишки.

### 3. При эндоскопическом исследовании для обострения язвы характерны:

- А) открытая язва, язва покрыта фибринозным налетом, края возвышены в виде «валика», слизистая отечная и гиперемирована;
- Б) закрытая язва, края не возвышены, слизистая не отечная;
- В) открытая язва, язва покрыта гнойным налетом, слизистая бледно-розовая, края не возвышены;
- Г) наличие «белого рубца».

### 4. Рентгенологический метод исследования желудка и 12-перстной кишки для диагностики ЯБ:

- А) является обязательным методом исследования;
- Б) в настоящее время не используется;
- В) является «золотым стандартом» в лечении ЯБ;
- Г) применяется только при отказе больного от эндоскопии, при недоступности эндоскопии, при отрицательном тесте на НР.

### 5. Факторы риска развития НР-инфекции:

- А) низкий социально-экономический статус;
- Б) скученность населения;

- В) наличия *H. pylori* у членов семьи;
- Г) все ответы верны.

**6. Симптомы диспепсии:**

- А) боль в эпигастральной области, изжога, тошнота и рвота, раннее насыщение;
- Б) жидкий стул, позднее насыщение позднее;
- В) кашицеобразный стул, рефлексорная рвота;
- Г) боли вокруг пупка, рвота.

**7. Препарат НПВС низкого риска:**

- А) пироксикам;
- Б) индометацин;
- В) ибупрофен;
- Г) диклофенак.

**8. При выборе варианта лечения врач должен учесть следующие факторы:**

- А) выработка у *H. pylori* резистентности к кларитромицину и метронидазолу, непереносимость пациентами лекарственных средств, физическая и финансовая доступность, «комплаентность пациента»;
- Б) сопутствующие заболевания;
- В) наличие аллергии на лекарственные препараты;
- Г) обязательный переход от трехкомпонентной к четырехкомпонентной терапии.

**9. При выборе варианта лечения врач обязан отразить в карте больного следующие показатели:**

- А) наличие аллергии на пенициллины, метронидазол, макролиды, тетрациклин, ИПП и висмут; в анамнезе – применялись ли макролиды в течение последнего года по поводу другого заболевания; принимал ли больной тройную терапию, если «Да» – из каких препаратов;
- Б) данные УЗИ и рентгенологической диагностики;
- В) наличие аллергии на цветы;
- Г) при каждом обращении пациента начинать с тройной терапии.

**10. Лечение впервые обратившегося больного по поводу ЯБ начинать с:**

- А) двойной терапии;
- Б) тройной терапии, квадротерапии;
- В) альтернативных тройных схем;
- Г) ИПП.

**11. Режимы терапии 1-го шага в Кыргызстане:**

- А) ИПП + кларитромицин + амоксициллин; препараты висмута + амоксициллин + кларитромицин;
- Б) ИПП + кларитромицин + метронидазол;
- В) препараты висмута + ИПП + амоксициллин;
- Г) ИПП + левомицетин.

**12. Согласно рекомендациям Маастрихт-3, к основной схеме терапии 2-го шага относятся:**

- А) ИПП + препарат висмута + метронидазол + тетрациклин;
- Б) ИПП + препарат висмута + метронидазол + амоксициллин;
- В) ИПП + препарат висмута + фуразолидон + тетрациклин;
- Г) ИПП + препарат висмута + кларитромицин + амоксициллин.

**13. Из каких групп препаратов состоит тройная терапия первой линии?**

- А) ИПП, антибиотики макролиды, антибиотики пенициллины;
- Б) блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов;
- В) антибиотики тетрациклины;
- Г) препараты висмута.

**14. Из каких групп препаратов состоит квадротерапия 2-го шага?**

- А) препараты висмута;
- Б) блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов;
- В) макролиды;
- Г) ИПП, антипротозойные препараты, тетрациклины.

**15. Свойства препарата висмута для лечения ЯБ:**

- А) антихеликобактерная активность, синергизм к антибиотикам, преодоление резистентности НР к антибиотикам, минимум побочных эффектов, отсутствие у НР резистентности к висмуту;
- Б) большое количество побочных эффектов;
- В) наличие у НР резистентности к висмуту;
- Г) отсутствие резистентности к антибиотикам.

**16. Неэффективность терапии указывает на:**

- А) высокий комплаенс к лечению;
- Б) наличие у НР антибактериальной резистентности, низкий комплаенс к лечению, неправильно подобранную схему терапии;
- В) правильную схему лечения;
- Г) отсутствие у НР антибактериальной резистентности.

**17. Квадротерапия или альтернативная тройная терапия предпочтительна для больных ЯБ, у которых:**

- А) недавняя терапия антигистаминными препаратами;
- Б) недавно проводилось лечение кларитромицином от другой инфекции, резистентность к метронидазолу более 40 %, ранее диагностирована ЯБ и они получали тройную терапию, аллергия на пенициллин;
- В) аллергия на кларитромицин;
- Г) не получали тройную терапию.

**18. Предпочтительный выбор ИПП:**

- А) омепразол, лансопразол;
- Б) рабепразол;
- В) эзомепразол;
- Г) пантопразол.

**19. По Маастрихт-3, квадротерапия состоит из:**

- А) ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки, висмут три калия дицитрат 240 мг 2 раза в сутки, метронидазол 500 мг 3 раза в сутки, тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки;
- Б) метронидазол 250 мг 2 раза в сутки;
- В) фуразолидон 100 мг 2 раза в сутки;
- Г) ИПП в стандартной дозе 3 раза в сутки.

**20. Сфинктер Мирици находится:**

- А) в пузырьном протоке;
- Б) в общем желчном протоке;
- В) в общем печеночном протоке;
- Г) в панкреатическом протоке.

**21. Наибольшее значение в гормональной регуляции желчевыделения имеет:**

- А) секретин;
- Б) холецизмон;
- В) нейропептид Y;
- Г) холецистокинин.

**22. Какой из симптомов не является характерным для дискинезий желчевыводящих путей?**

- А) тошнота;
- Б) запор;
- В) лихорадка;
- Г) рвота.

**23. Функциональные нарушения ЖВП не являются вторичными при:**

- А) беременности;
- Б) правостороннем нефроптозе;
- В) соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы;
- Г) хроническом дуодените.

**24. Для болевого синдрома при гиперкинетической дисфункции желчевыводящих путей не является характерным:**

- А) желтуха;
- Б) связь с сильным психоэмоциональным напряжением;
- В) длительность несколько минут;
- Г) повышенная потливость на высоте приступа.

**25. Для боли при гипокинетической дисфункции ЖВС характерно все, кроме:**

- А) возникает часто по ночам;
- Б) продолжается 5–10 минут;

- В) уменьшается после дуоденального зондирования;
- Г) усиливается после приема пищи.

**26. Этиологическим фактором дисфункции сфинктера Одди чаще всего является:**

- А) рубцовая деформация большого дуоденального сосочка;
- Б) холецистэктомия;
- В) хронический панкреатит;
- Г) ни один из вышеперечисленных.

**27. К числу клинических вариантов дисфункции сфинктера Одди относят:**

- А) билиарный;
- Б) панкреатический;
- В) сочетанный;
- Г) все вышеперечисленные.

**28. При поверхностной пальпации живота у лиц с ДЖВП чаще всего определяется:**

- А) положительный симптом Ортнера;
- Б) незначительная болезненность в правом подреберье;
- В) положительный симптом Кера;
- Г) положительный симптом Мюсси.

**29. В диагностике дискинезий желчевыводящих путей наиболее существенно:**

- А) наличие дуоденогастрального рефлюкса;
- Б) утолщение стенки желчного пузыря и наличие конкрементов;
- В) приступообразный характер болей;
- Г) отсутствие воспалительных изменений в желчи.

**30. При гипокинетической ДЖВП в крови пациентов чаще всего можно определить:**

- А) повышение прямого билирубина свыше 40 мкм/л;
- Б) повышение уровня эстрогенов;
- В) понижение уровня эстрогенов;
- Г) повышение уровня щелочной фосфатазы более чем в 2 раза.

## КЛЮЧ ОТВЕТОВ

1.	Б	11.	Г	21.	А
2.	А	12.	А	22.	А
3.	В	13.	Б	23.	Г
4.	Г	14.	Г	24.	Б
5.	Д	15.	А	25.	А
6.	В	16.	Б	26.	А
7.	В	17.	Б	27.	Г
8.	Г	18.	А	28.	А
9.	В	19.	А	29.	А
10.	Г	20.	А	30.	А

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ «ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ»

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 480 с.

2. Диагностика и лечение кислотозависимых и хеликобактер-ассоциированных заболеваний / под ред. Р.Р. Бектаевой, Р.Т. Агзамовой. – Астана, 2005. – 80 с.

3. *Аруин Л.И.* Актуальные вопросы патологической анатомии / Л.И. Аруин, А.В. Кононов, С.И. Мозговой // Материалы III съезда Российского общества патологоанатомов. – Самара, 2009. – Т. 1. – С. 5–8.

4. *Ивашкин В.Т.* Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина, А.А. Шептулин и комитет экспертов // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопроктол. – 2012. – № 22 (1). – С. 87–9.

5. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. 2016

6. *Malfertheiner P. et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection. – the Maastricht V. Gut 2016; 0:1–25.

7. Manual of gastroenterology: diagnosis and therapy, Canan Avunduk. – 4th ed., 2008. – 515 p.

8. *Dinis-Ribeiro M. et al.* // J. Endoscopy. 2012; 44:74–94.
9. *Yuan Y., Ford A.C., Khan K.J. et al.* Optimum duration of *Helicobacter pylori* eradication (Review) // The Cochrane Library. 2013; issue 12.
10. *Gatta L., Vakil N., Vaira D. et al.* Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of sequential therapy // BMJ. 2013; 347:f4587.
11. *Feng L., Wen M.Y., Zhu Y.J. et al.* Sequential therapy or standard triple therapy for *helicobacter pylori* infection: an updated systematic review // Am. J. Ther. 2016;23:e880–93.
12. *Graham D.Y.* *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits // Gastroenterology. 2015; 148:719–31.e3.
13. *Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A.* European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2016 Jan;66(1):6–30.
14. *Jernberg C., Löfmark S., Edlund C. et al.* Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota // ISME J. 2007;1:56–66.
15. *Wang B., Zhou X. et al.* Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis // Exp. Ther. Med. 2015;9:707–16.
16. *Szajewska H., Horvath A., Kolodziej M.* Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol // Ther. 2015; 41:1237–45.
17. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report / Malfertheiner P. et al. // Gut. 2016; 0:1–25.

## Глава 2 НЕФРОЛОГИЯ

### 2.1. Синдромы в нефрологии

В нефрологии выделяют следующие синдромы:

**1. Остронефритический синдром (ОНС)** – совокупность симптомов, встречающихся при заболеваниях почек и напоминающих острый нефрит: бурное появление или нарастание отеков, бледная одутловатость лица, артериальная гипертония, преимущественно диастолическая, протеинурия, гематурия.

**2. Нефротический синдром (НС)** – состояние, характеризующееся генерализованными отеками, массивной протеинурией (выше 50 мг/кг/сут или выше 3,5 г/сутки), гипопроteinемией и гипоальбуминемией (менее 20 г/л), гиперлипидемией (холестерин выше 6,5 ммоль/л). НС характерен для поражения клубочкового аппарата почек.

**3. Мочевой синдром (МС)** – включает в себя:

**а) протеинурию** – потерю белка с мочой более 50 мг в сутки. Виды – *неселективная*: выделение средне- и высокомолекулярных белков (А2-макроглобулины, гамма-глобулины, В-липопротеиды); *селективная*: преимущественно альбумины; клубочковая (гломерулярная); канальцевая (по количеству В2-микроглобулина в моче); *переполнения* – при повышении низкомолекулярных белков в плазме (миеломная болезнь);

**б) цилиндрурию** – осаждение белка в просвете канальцев. Виды цилиндров: белковые (гиалиновые и восковидные); клеточные: белковая основа покрыта эритроцитами, лейкоцитами, эпителием; зернистые: белковая основа покрыта «оболочками» распадающихся клеток;

**в) гематурию** – обнаружение в утренней порции мочи более 3–5 эритроцитов в поле зрения (общий анализ мочи (ОАМ)) или

более 1000 в 1 мл (анализ мочи по Нечипоренко). Виды гематурии: *макрогематурия* – при осмотре изменения цвета мочи, более 1 мл крови на 1 л мочи; *микрогематурия* – более 3–5 эритроцитов в поле зрения, но цвет не изменен (если не более 100 в поле зрения, цвет не изменен);

з) *лейкоцитурию* – более 3–6 в поле зрения в разовой порции при ОАМ или более 2000 в 1 мл по Нечипоренко.

д) *бактериурию* – более  $10^5$  в 1 мл мочи.

**4. Тубулоинтерстициальный синдром** – комплекс нарушений, связанных с преимущественным поражением канальцев и стромы почек.

**5. Гипертонический синдром** – стойкое повышение артериального давления до 140/90 мм рт. ст. и выше.

**6. Дизурический синдром** – это нарушение акта мочеиспускания, которое проявляется несколькими симптомами: урежением или учащением (*поллакиурия*) мочеиспускания; болезненностью при мочеиспускании (*странгурия*); не отмечавшимся ранее ночным или дневным недержанием мочи (непроизвольное выделение мочи из мочеиспускательного канала без позыва); императивными позывами к мочеиспусканию (внезапные, непреодолимые позывы к мочеиспусканию); недержанием мочи (невозможность удержать мочу при появлении позыва к мочеиспусканию).

**7. Синдром острой почечной недостаточности (ОПН)** – внезапное нарушение функции почек со снижением процессов фильтрации и реабсорбции, приводящее к расстройству водного, электролитного, азотистого и других видов обмена. ОПН является потенциально обратимым явлением. Включает в себя: олигурию – суточный диурез 500 мл и менее; анурию – суточный диурез 100 мл и менее; гиперазотемию – повышение мочевины более 8,3 ммоль/л, повышение креатинина более 105 мкмоль/л; гиперкалиемию 6,0 и более ммоль/л; гипергидратацию; нарушение КОС.

**8. Синдром хронической почечной недостаточности (ХПН)** – симптомокомплекс, развивающийся в результате постепенной гибели нефронов и прогрессирующего ухудшения клубочковой фильтрации (гломерулярная недостаточность)

и снижения канальцевых функций почек (тубулоинтерстициальная недостаточность), которая достигает такой степени, когда почки уже не могут поддерживать нормальный состав внутренней среды организма. ХПН представляет собой конечную фазу любого прогрессирующего поражения почек, при этом иногда нарастающее снижение скорости клубочковой фильтрации длительное время протекает бессимптомно, и пациент считает себя здоровым вплоть до стадии терминальной уремии. При ХПН в организме задерживаются продукты обмена, азотистые шлаки (мочевина, креатинин, мочевая кислота и др.), которые не могут быть выведены из организма другим путем.

## 2.2. Хроническая болезнь почек

**Определение.** Хроническая болезнь почек (ХБП) – патологическое состояние, характеризующееся персистенцией признаков повреждения почек длительностью более 3-х месяцев подряд, в результате перманентного воздействия ренальных и/или экстра-ренальных повреждающих факторов.

### **Классификация по МКБ-10:**

- хроническая почечная недостаточность (N17);
- терминальная стадия поражения почек (N18.0);
- другие проявления хронической почечной недостаточности (N18.8);
- хроническая почечная недостаточность неуточненная (N18.9);
- уремическая невропатия (G63.8);
- уремический перикардит (I32.8).

**Клиника и диагностика.** Для начальной стадии (снижение клубочковой фильтрации от 40 до 60 мл/мин) характерно типично латентное течение с полиурией, никтурией, гипертонией, умеренно выраженной анемией за счет снижения почечного синтеза эритропоэтина (ЭПО).

*Консервативная стадия хронической почечной недостаточности (ХПН) (клубочковая фильтрация 15–40 мл/мин) характеризуется полиурией с никтурией, слабостью, снижением трудо-*

способности, потерей массы тела. У большинства больных выявляются гипертония и анемия. На данной стадии эффективна консервативная терапия, диализные методы не применяются.

*При терминальной стадии ( клубочковая фильтрация ниже 15 мл/мин)* полиурия часто сменяется олигурией. Больные вялы, апатичны. Отмечается резкое снижение аппетита (вплоть до анорексии), сухость и неприятный вкус во рту, частая тошнота. Типичны резкая слабость, зябкость, инверсия сна, кожный зуд, тонические судороги икроножных мышц. Гипертония часто приобретает трудноконтролируемое течение, приводит к резкому снижению зрения, острой левожелудочковой недостаточности с отеком легких. Характерна бледность. Кожа сухая, желтушная с серым оттенком (вследствие анемии и «прокрашивания» урохромами), геморрагиями и следами расчесов. Нередко развиваются моноартриты вследствие вторичной подагры, боли в костях и позвоночнике (гиперпаратиреоз), парестезии и резкая слабость в нижних конечностях (полинейропатия), носовые кровотечения.

При далеко зашедшей уремии обнаруживается запах аммиака изо рта, периодическое дыхание (декомпенсированный метаболический ацидоз), перикардит, уремическая прекома. В терминальной стадии ХПН спасти жизнь больному могут только диализные методы лечения или трансплантация почки.

Согласно современным рекомендациям, с целью диагностики и классификации ХБП необходимо определение СКФ, которая может быть измерена клиренсовыми методами («золотой стандарт» – в стационарных условиях) или рассчитана при помощи специальных формул (MDRD, Кокрофта – Голта, СКD-EPI, MCQ). Из формул, используемых для расчета СКФ у взрослых, на сегодняшний день наиболее совершенной является формула СКD-EPI, в которой учитываются раса, пол, возраст, креатинин сыворотки крови (таблицы 26, 27).

Таблица 26 – Клинический план действий, в зависимости от стадии хронического заболевания почек

Стадия	Описание	СКФ мл/мин 1,73 м	Действия*
1	Повреждение почки с нормальной или повышенной СКФ	СКФ $\geq 90$	Диагностика и лечение. Лечение сопутствующих состояний. Замедление – заболевания. Снижение риска сердечно-сосудистой патологии
2	Повреждение почки с легким снижением СКФ	СКФ 60–89	Оценка прогрессирования
3А	Умеренное снижение СКФ	СКФ 45–59	Обследование и лечение осложнений
3Б	Выраженное снижение СКФ	СКФ 30–44	Обследование и лечение осложнений
4	Тяжелое снижение СКФ	СКФ 15–29	Подготовка к ЗПТ
5	Почечная недостаточность	< 15	ЗПТ

Примечание. \* – Каждый последующий этап включает в себя лечебно-диагностические мероприятия предыдущего этапа.

Таблица 27 – Категории альбуминурии/протеинурии по данным разных методов определения

Показатель, метод определения	Категория	Норма или незначительно повышенная А1	Высокая А2	Очень высокая* А3
<b>Альбуминурия</b>				
Суточная экскреция альбумина, мг/сут		< 30	30–300	> 300
А/Кр в разовой порции мочи, мг/г		< 30	30–300	> 300
А/Кр в разовой порции мочи, мг/ммоль		< 3	3–30	> 30
<b>Протеинурия</b>				
Суточная экскреция общего белка (суточная протеинурия), мг/сут		< 150	150–500	> 500
ОБ/Кр в разовой порции мочи, мг/г		< 150	150–500	> 500
ОБ/Кр в разовой порции мочи, мг/ммоль		< 15	15–50	> 50
Тест-полоски на протеинурию		«нет» или «следы»	«следы» или «+»	«+» и более

Примечание. А/Кр – Отношение концентраций альбумина и креатинина, ОБ/Кр – Отношение концентрации общего белка и креатинина; \* – Включая нефротический синдром, при котором суточная экскреция альбумина > 2200, мг/сут, А/Кр > 2200 мг/г или 220 мг/ммоль, суточная протеинурия > 3500 мг/сут, ОБ/Кр > 3500 мг/г или 350 мг/ммоль.

ХБП является следствием осложнения какого-либо заболевания, которое не было вовремя диагностировано и не была инициирована медикаментозная терапия. Как было описано выше, имеются общие клинические проявления ХБП, однако они могут быть характерны для многих заболеваний, и в связи с этим необходимо проводить дифференциальную диагностику. Заболевания, которые могут привести к ХБП: острый гломерулонефрит, хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, артериальная гипертензия (гипертоническая нефропатия), хроническая сердечная недостаточность, амилоидоз почек, сахарный диабет (диабетическая нефропатия), подагра (подагрическая нефропатия), системная красная волчанка (люпус-нефрит), системная склеродермия (истинная склеродермическая почка), алкогольное поражение почек, лекарственные препараты, поликистоз почек, туберкулез почек и др.

**Амилоидоз** – групповое понятие, объединяющие заболевания, отличительным признаком которых является внеклеточное отложение в тканях специфического нерастворимого фибриллярного белка-амилоида. Почки часто вовлекаются при генерализованных формах амилоидоза; амилоидная нефропатия может превалировать или конкурировать с поражением других жизненно важных органов – сердца, нервной системы, ЖКТ, значительно утяжеляя заболевание и определяя прогноз.

*Клинические проявления* амилоидоза неспецифичны. Амилоидоз почек обычно манифестирует протеинурией. В ранний период болезни протеинурия может эпизодически уменьшаться или усиливаться, но обычно она довольно скоро принимает постоянный характер. Значительная потеря белка почками, а также ряд других факторов (усиление катаболизма белка в организме, уменьшение всасывания и усиленное выделение белка через ЖКТ) приводит к развитию гипопроteinемии с гипоальбуминемией и связанного с ним отечного синдрома. Более характерно постепенное развитие НС вслед за стадией умеренной протеинурии, иногда весьма длительной.

В развернутой стадии амилоидоза больные предъявляют жалобы, обусловленные развитием НС, на уменьшение количе-

ства мочи, отеки различной степени выраженности (вплоть до развития анасарки), слабость, отсутствие аппетита, снижение работоспособности. Наряду с ними при вторичном амилоидозе остаются жалобы на проявление основного заболевания. В терминальной стадии симптоматика определяется выраженностью ХПН. Несмотря на ХПН, размеры почек при УЗИ в большинстве случаев остаются увеличенными. К особенностям амилоидной нефропатии относится сохранение НС при развитии ХПН, даже если уровень СКФ снижается до критической.

**Подагра и подагрическая нефропатия** – понятие, включающее различные формы поражения почек, вызванное нарушениями пуринового обмена и другими метаболическими и сосудистыми изменениями, встречающимися при подагре. Клинические признаки подагрической нефропатии – скудный мочевого синдром (небольшая протеинурия с цилиндрурией, микрогематурией и лейкоцитурией) долгое время может оставаться единственным проявлением подагрической нефропатии, пока не возникают признаки почечной недостаточности с более или менее длительным периодом снижения концентрационной способности почек, а затем азотемией и АГ. Не всегда подагрическое поражение почек сопровождается классическими проявлениями подагры: подагрическим артритом и наличием тофусов в области ушных раковин, суставов; имеются случаи бессимптомной гиперурикемии и скрытого развития подагрической почки со смертью от уремии, например, мужчин в семьях, подверженных заболеванию подагрой.

**Уратный нефролитиаз.** Показано, что 10–20 % больных подагрой страдают мочекаменной болезнью. Возникающая обструкция мочевыводящих путей, создает условия для застоя мочи и присоединения инфекции; пиелонефрит может обусловить или усугубить гипертонический синдром у больных подагрой и способствовать сосудистым изменениям в почках.

**Хронический тубулоинтерстициальный нефрит** наиболее типичный вариант подагрической почки, обуславливающий у больных подагрой протеинурию и прогрессирующую ХПН. В основе лежит появление кристаллических и аморфных отложений мочевой кислоты и уратов в области собирательных трубочек мозгового слоя и повреждение в этих местах паренхимы почек.

**Острая мочекишная нефропатия** возникает при быстром развитии массивной гиперурикемии, сопровождающейся повышенной урикозурией и преципитацией мочевиной кислоты (кристаллической или аморфной) внутри тубулярного аппарата почек. При этом основные изменения обнаруживаются в собирательных трубках, в эпителии которых выявляются признаки фагоцитоза кристаллов; одним из конечных процессов отложения мочевиной кислоты и клеточных реакций является образование интерстициального подагрического узелка. Нередко одновременно образуются мочевые камни и песок, что приводит к постренальной обструкции. Все это и обуславливает типичную для данного варианта подагрической нефропатии клиническую картину – *острую олигурическую ОПН*. Иногда клиническая картина дополняется возникновением подагрического артрита и почечной колики. Обычно выраженная гиперурикемия развивается при массивном распаде клеточных нуклеопротеидов с гиперпродукцией мочевиной кислоты, что наблюдается прежде всего, у лиц, страдающих лейкоемическими и лимфолиферативными заболеваниями, особенно в связи с лечением большими дозами цитостатиков.

**Системная красная волчанка** – заболевание из группы диффузных заболеваний соединительной ткани, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, характеризующееся выработкой множества антител к собственным клеткам и их компонентам, возникновению иммунокомплексного воспаления, следствием которого является повреждение многих органов и систем. В патологический процесс вовлекаются кожа, суставы, серозные оболочки, легкие, сердце. Наибольшую опасность для жизни больных представляет поражение ЦНС и почек. Клинически поражение почек – *волчаночный нефрит (ВН)* при СКВ выявляется в 50–70 % случаев.

Различают следующие клинические формы люпус-нефрита:

**Активный нефрит:**

1. Быстро прогрессирующий ВН.
2. Медленно прогрессирующий ВН.
3. С нефротическим синдромом.
4. С выраженным мочевым синдромом.

**Неактивный нефрит** с минимальным мочевым синдромом или субклиническая протеинурия.

ВН – одно из наиболее серьезных проявлений СКВ – развивается обычно в среднем в течение 5 лет после установления диагноза основного заболевания. Поэтому почечная недостаточность возникает крайне редко, прежде чем клинические проявления СКВ будут соответствовать классификационным критериям Американской коллегии ревматологов.

ВН развивается в первые годы после начала СКВ, при высокой иммунологической активности. В редких случаях данное поражение почек бывает первым признаком болезни. По мере увеличения продолжительности болезни, частота ВН возрастает. Клиническая картина ВН крайне разнообразна: от персистирующей минимальной протеинурии до тяжелейшего подострого гломерулонефрита (ГН) с отеками, анасаркой, АГ и ХПН. У 75 % больных поражение почек развивается на фоне развернутой клинической картины болезни при наличии одного или двух симптомов (чаще артралгии, эритема или полисерозит). Клиническая картина заболевания полиморфна и складывается из сочетания различных симптомов, часть из которых специфична для СКВ.

ВН является наиболее частой причиной смерти при СКВ. Клинически он может проявляться протеинурией, микрогематурией, НС, острым нефритическим синдромом и ХПН. Частота возникновения ВН зависит от характера течения и активности болезни, наиболее часто поражаются почки при остром и подостром течении и реже – при хроническом. Вовлечение почек в патологический процесс ассоциируется с более тяжелым течением заболевания, а дебют заболевания с НС и пролиферативного ГН определяет крайне неблагоприятный прогноз заболевания.

Иногда трудно дифференцировать ВН от поражения почек при *лекарственной болезни*, а также при аутоиммунном гепатите из-за многочисленных системных проявлений, свойственных этим заболеваниям так же, как и СКВ. Поражение почек при лекарственной болезни чаще протекает по типу интерстициального нефрита, при котором помимо умеренного мочевого синдрома и ОПН, имеются канальцевые нарушения, проявляющиеся сни-

жением относительной плотности мочи. Непременно при сборе анамнеза у пациента важно уточнить название лекарственных средств, которые он принимал, особенно те лекарственные средства, прием которых предшествовал усугублению нефрологической симптоматики.

**Склеродермическая нефропатия** представляет собой сосудистую патологию почек, обусловленную окклюзирующим поражением внутрпочечных сосудов, приводящим к ишемии органа и проявляющимся АГ и нарушением функции почек разной степени выраженности. Основные клинические признаки склеродермической нефропатии – протеинурия, АГ и нарушение функции почек. *Протеинурия* характерна для большинства пациентов ССД с поражением почек. Как правило, она не превышает 1 г/сут, не сопровождается изменениями мочевого осадка и у 50 % больных сочетается с АГ и/или нарушением функции почек. Нефротический синдром развивается крайне редко.

АГ отмечается у 25–50 % больных со склеродермической нефропатией. Для большинства пациентов характерна умеренная АГ, которая может персистировать годами, не приводя к нарушению функции почек. Эта форма АГ отмечается при медленно прогрессирующей форме системной склеродермии (ССД) и характеризуется поздним развитием. У 30 % гипертензивных больных развивается злокачественная АГ, для которой характерно внезапное и резкое повышение АД более 160/100 мм рт. ст., сочетающееся с прогрессирующим ухудшением функции почек вплоть до развития олигурической ОПН, с ретинопатией, поражением ЦНС и СН. Эта форма АГ имеет неблагоприятное прогностическое значение.

ХПН у больных ССД, как и АГ, ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. В большинстве случаев склеродермической нефропатии ХПН сочетается с АГ, однако возможно ее развитие и при нормальных цифрах АД. В этом случае отмечено частое сочетание нарушения функции почек с микроангиопатической гемолитической анемией и тромбоцитопенией, которыми ХПН может манифестировать.

**Истинная склеродермическая почка** – наиболее тяжелое проявление склеродермической нефропатии. Она развивается у 10–15 % больных ССД, как правило, в первые 5 лет от начала болезни, чаще – в холодное время года. Основной фактор риска ее развития – диффузная кожная форма склеродермии при прогрессирующем течении (быстрое прогрессирование кожного поражения в течение нескольких месяцев).

Диагноз истинной склеродермической почки обычно не вызывает затруднений, поскольку эта форма нефропатии развивается у пациентов с установленной ССД. Однако в 5 % случаев развитие острой склеродермической нефропатии отмечают в дебюте болезни одновременно с кожными проявлениями и синдромом Рейно или, что особенно трудно для диагностики, опережая их («склеродермия без склеродермии»). У небольшого числа больных истинная склеродермическая почка развивается после многих лет благоприятного течения хронического почечного процесса. Факторы, ассоциированные и неассоциированные с высоким риском развития острой склеродермической нефропатии.

**Острая склеродермическая нефропатия** – ургентная нефрологическая патология, для диагностики которой используют следующие критерии: внезапное развитие тяжелой или нарастающей тяжести существующей АГ (АД > 160/90 мм рт. ст.); гипертоническая ретинопатия III–IV степени (на глазном дне геморрагии, плазморрагии, отек диска зрительного нерва); быстрое ухудшение функции почек; увеличенная по крайней мере вдвое по сравнению с нормой активность ренина плазмы; гипертоническая энцефалопатия (характерны судороги), сердечная недостаточность (часто с развитием отека легких); микроангиопатическая гемолитическая анемия.

В некоторых случаях истинной склеродермической почки олигурическая ОПН развивается при отсутствии АГ или при умеренном повышении АД. Протеинурия, отмечаемая почти у всех больных, обычно предшествует артериальной гипертензии и нарастает в ходе развития истинной склеродермической почки, хотя нефротический синдром не формируется. В осадке мочи определяются эритроциты и эритроцитарные цилиндры.

До настоящего времени истинная склеродермическая почка остается наиболее частой причиной смерти больных ССД, несмотря на то, что внедрение в практику иАПФ кардинально изменило ее прогноз (до начала применения ингибиторов АПФ больные умирали в течение 3–6 мес.). Чтобы не пропустить момент начала острой склеродермической нефропатии, с учетом особенностей ее развития всех больных с диффузной ССД, особенно в первые 5 лет болезни, следует тщательно наблюдать за пациентом. Необходим ежемесячный контроль АД, один раз в 3 месяца – определение суточной протеинурии и контроль функции почек (проба Реберга). Протеинурия, превышающая 0,5 г/сут, снижение СКФ до 60 мл/мин, стойкая АГ требуют незамедлительного начала терапии.

**Хронические алкогольные поражения почек** включают в себя алкогольный хронический гломерулонефрит, почечный канальцевый ацидоз, пиелонефрит. У 20–25 % больных латентным гематурическим нефритом выявляется алкогольная этиология ХГН. Симптомами алкогольного ХГН являются персистирующая безболевая микрогематурия, сочетающаяся с минимальной или умеренной протеинурией, значительное стойкое повышение уровня IgA крови. Нефротический синдром присоединяется в 24 % случаев. При этом суточная потеря белка редко превышает 6–8 г. Острый нефротический синдром наблюдается в первые сутки после алкогольного эксцесса более чем у половины больных. При этом в 10 % случаев развивается ОПН, требующая применения гемодиализа (ГД). В последующем на фоне абстиненции наступает полное восстановление функции почек и нормализация АД. Особенность алкогольного ХГН – экстраренальные проявления алкогольной болезни. Особенно часто отмечается сочетание ХГН с поражением печени. Алкогольная болезнь печени встречается у 65 % больных алкогольным ХГН. Нередко обнаруживаются и другие экстраренальные висцеральные проявления: хронический панкреатит, кардиомиопатия. Почти у половины больных ХГН прослеживается связь обострений почечного процесса с алкогольным эксцессом и быстрая (за 3–4 нед.) положительная динамика при абстиненции. Параллельно снижению протеинурии,

микрогематурии, АД и нормализации СКФ отмечается обратное развитие синдрома холестаза с сокращением размеров печени, нарушений пуринового обмена, исчезновение признаков кардиомиопатии, восстановление синусового ритма.

**Анемия.** Анемия, как предиктор развития гипертрофии левого желудочка и ИБС, ассоциируется с ухудшением качества жизни, ростом сердечно-сосудистых осложнений и увеличением частоты госпитализаций у пациентов с ХБП. Развивающаяся вследствие недостаточной продукции эндогенного эритропоэтина и ухудшения снабжения костного мозга железом, анемия способствует повышению нагрузки на сердце за счет тахикардии и увеличения ударного объема, что, в свою очередь, вызывает почечную вазоконстрикцию и задержку жидкости. В конечном итоге, формируется замкнутый порочный патогенетический круг, описанный как «кардиоренальный анемический синдром», в котором СН, ХБП и анемия взаимно усугубляют друг друга.

**Диабетическая нефропатия (ДН)** представляет собой специфическое поражение почек при СД 2 типа, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием ХПН. ДН – одно из самых частых осложнений диабета как 1-го, так и 2-го типов. При СД типа 1 ДН развивается в 30–40 % случаев, при СД типа 2 специфическое поражение почек развивается реже – у 15–20 % больных. Развиваясь достаточно медленно и постепенно, это осложнение долгое время протекает незаметно для больного, и только уже на стадии ХПН у больного появляются жалобы, связанные с интоксикацией организма азотистыми шлаками. *Основным проявлением ДН является постоянная протеинурия (общее выделение белка > 300 мг/день), приводящая к терминальной стадии ХПН.* Этому состоянию предшествует микроальбуминурия (МАУ) – выделение альбумина. Условно течение ДН разделяют на 2 периода: 1) начальную бессимптомную, или доклиническую, стадию и 2) клинически манифестированную ДН.

**Доклиническая стадия** характеризуется появлением:

1) *МАУ от 30 до 300 мг/сут* – с помощью специальных тест-полосок с последующим мониторингом 1 раз в 6 мес. в слу-

чае отрицательного результата;

2) *гиперфилтрацией*, характеризующейся увеличением СКФ свыше 90 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> и/или отсутствием почечного функционального резерва (ПФР) в ответ на белковые стимулы. Последний проводится в специализированных нефрологических отделениях с последующим мониторингом один раз в год. Очень важно знать, что эта стадия *обратима* при соответствующем лечении и поддержании целевого уровня АД не больше 130/80 мм рт. ст. и СКФ не больше 90 мл/мин.

**Клиническая стадия** характеризуется развитием протеинурии (в общем анализе мочи, в суточной моче); в 1/3 случаев с развитием нефротического синдрома, характеризующегося протеинурией свыше 3,5 г/сут, отеками (на лице до анасарки), гипоальбуминемией и гиперхолестеринемией; нефрогенной АГ.

Надо отметить, что нефрогенная гипертензия, как правило, протекает у большинства бессимптомно, и пациент часто не предъявляет жалоб, даже при выраженной степени АГ (> 180/110 мм рт. ст.). Необходим мониторинг как самой АГ, так и органов-мишеней с целью раннего выявления их поражения. К сожалению, клиническая стадия ДН *необратима*.

Одним из ведущих признаков в распространенности ХБП как осложнения является артериальная гипертензия (АГ) и ее осложнение – *гипертоническая нефропатия (ГН)*. Что касается коморбидной патологии почек и АГ, принято выделять следующие причины: ренопаренхиматозные (ОГН, ХГН, ХпН, поликистоз и др.) и реноваскулярные (стеноз почечных артерий вследствие атеросклероза, сдавления извне почечной артерии, тромбоза или эмболии, фибромускулярной дисплазии (ФМД) и др.; неспецифический аортоартериит (болезнь Такаюсу), коарктация аорты и др.). Ренопаренхиматозные причины ХБП и АГ были подробно описаны в вышеизложенных разделах по заболеванию почек.

*Для подтверждения вазоренальной АГ* учитывают следующие критерии:

- 1) наличие резистентной АГ на фоне комбинированной медикаментозной гипотензивной терапии;
- 2) злокачественное или быстро прогрессирующее течение АГ;

- 3) высокие уровни АД, чаще характерные для III степени АГ;
- 4) шум в околопупочной области при аускультации почечных артерий;
- 5) асимметрию размеров почек на УЗИ ( $> 1,5$  см);
- 6) изменение скорости и характера кровотока при доплерографии почечных сосудов;
- 7) выявление стенозов почечных артерий при реноангиографии, если ее выполнение возможно и позволяет СКФ.

Другой наиболее частой причиной ХБП на фоне кардиальной патологии является гипертоническая болезнь (ГБ). Диагностическим критерием ГБ является повышение уровня систолического АД (САД)  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД)  $\geq 90$  мм рт. ст. Клинически данное заболевание в большинстве случаев протекает бессимптомно, до развития осложнений и единственным критерием постановки диагноза является повышенный уровень АД. Наиболее часто вовлекаемым органом-мишенью являются почки, поэтому важен динамический контроль за уровнем креатинина сыворотки крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (таблица 28).

Таблица 28 – Целевой уровень АД при ХБП

ХБП/сД	Альбуминурия, мг/сут (категория)	Целевое АД*, мм рт. ст.	Сила и доказательность рекомендации
ХБП 1–5 без сД	< 30 (A1)	< 140/90	1B
	30–300 (A2)	< 130/80	2D
	> 300 (A3)	< 130/80	2C
ХБП 1–5 с сД	< 30 (A1)	< 140/85	1B
	$\geq 30$ (A2–A3)	< 130/80	2D
ХБП 5Д	$\geq 30$ (A2–A3)	< 140/90	2D
ХБП Т	$\geq 30$ (A2–A3)	< 130/80	2D

Примечание. \* – Во всех перечисленных клинических ситуациях не рекомендуется добиваться снижения систолического АД до уровня  $< 120$  мм рт. ст. и диастолического АД – до уровня  $< 70$  мм рт. ст. сД – сахарный диабет; ХБП 5Д – больные, получающие лечение диализом; ХБП Т – больные с пересаженной почкой.

**Лабораторные и инструментальные исследования.** Изменения лабораторно-инструментальных данных зависят от основного заболевания и имеют большое количество вариаций.

*Общий анализ крови* – норма-/гиперхромная анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения/тромбоцитоз, увеличение СОЭ.

*Биохимический анализ крови* – гипо-/гиперкалиемия, гипо-/гипернатриемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, гипер-/гипопротеинемия, гиперурикемия, гипергаммаглобулинемия, определение уровня азотистых шлаков, электролитов, показателей функции печени, СРБ. Иногда нарушение фосфорно-кальциевого обмена является ранним признаком ХПН. Определение М-градиента для диагностики амилоидоза AL типа; показатели кислотно-щелочного состояния;

*Иммунологический анализ крови* – определение антинуклеарных антител, антинуклеарного фактора, антител к двухпочечной ДНК, антител к Sm-антигену, рибонуклеопротеиду, к антигенам Ro/SS-A и антигенам La/SS-B и гистонам; специфические антинуклеарные «склеродермические» антитела (анти-Scl-TO, антицентромерные, анти-РНК-полимеразные).

*Общий анализ мочи* – протеинурия, начиная от минимальной до массивной. Может выявляться стойкая микрогематурия, иногда макрогематурия; лейкоцитурия; гиалиновые, зернистые цилиндры; гиперурикозурия; глюкозурия; липидурия с наличием двукопреломляющих кристаллов и капель в осадке мочи; для AL-типа амилоидоза характерно наличие белка Бенс – Джонса.

*УЗИ* почек позволяет оценить их размеры, толщину паренхимы, состояние чашечно-лоханочной системы, выявить конкременты, кисты, опухоли.

Допплер-исследование почечных артерий для исключения атеросклероза почечных артерий или вазоренальной гипертензии.

На *ЭКГ* могут быть нарушения ритма и проводимости, ГЛЖ с нарушениями процессов реполяризации.

На *эхокардиографии* изменения варьируются в зависимости от первичной причины ХБП.

Также в инструментальной диагностике необходимо выполнить *рентгенографию* органов грудной клетки, суставов; исследовать

дование сосудов глазного дна; биопсию почки и другие инструментальные и лабораторные данные в зависимости от истинной причины ХБП.

**Показания для госпитализации.** Плановая госпитализация показана больным с впервые выявленной выраженной ХПН, особенно неясной этиологии, главным образом, для обследования. Однозначно нуждаются в госпитализации больные декомпенсированной ХПН – при выраженной гиперазотемии (креатинин 700–1000 мкмоль/л), гиперкалиемии, олигурии, подозрении на уремический перикардит, при неконтролируемой гипертензии, выраженной недостаточности кровообращения. Гиперкалиемия выше 7 ммоль/л – показание к проведению экстренного сеанса гемодиализа.

**Лечение.** Лечение больных определяется стадией ХБП и подразделяется на два этапа: консервативный (додиализный) и почечно-заместительный (диализ и трансплантация). Знание факторов риска и механизмов прогрессирования ХБП составляет основу нефропротективной и нефрокардиопротективной стратегии, основная задача которой – сохранение функции почек. Нефропротективная терапия включает в себя не только этиологическую, патогенетическую для данной нозологии, терапию, но и в зависимости от клинической картины гипотензивную терапию, коррекцию липидного, пуринового, фосфорно-кальциевого обмена, дополнительное кардио- (вазопротективное) (антиагреганты и т. д.) лечение и лечение сопутствующих заболеваний, которые могут способствовать прогрессированию ХБП.

Диета при ХБП должна быть сбалансированной и полноценной, ограничивается потребление поваренной соли (не более 5 г/сут). *Особое значение придается назначению малобелковой диеты.* При 1-й стадии – отсутствует необходимость в ограничении белка, 2-я стадия – несколько ограничивают потребление белка (не ниже 0,8 г/кг). При 3-й стадии применяют низкобелковую (0,3–0,4 г/кг) или малобелковую (0,6–0,8 г/кг) диеты. Водный режим определяется конкретной клинической ситуацией. Большинству больных показано употребление не менее 2 л жидкости в прохладную погоду и до 3 л – в жаркую погоду, особенно при

мочекаменной болезни, нарушениях пуринового обмена, склонности к мочевой инфекции. При нефротическом синдроме, снижении диуреза жидкость ограничивают. Калорийность питания – 30–35 ккал/кг веса тела, но у больных с избыточной массой тела, ожирением, гиперлипидемиями, сахарным диабетом – до 1200–1400 ккал.

При гиперфосфатемии суточное потребление фосфора не должно превышать 800 мг/сут. Нельзя забывать о нормализации массы тела, важности дозированных физических нагрузок (не менее 30 минут в день или по часу три раза в неделю) и отказе пациента от курения. Больным с ХБП также рекомендуется исключить: переохлаждения, длительное пребывание на солнце; перегрузки, стрессы, недосыпания; злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков; частые контакты с красками, лаками, органическими растворителями, тяжелыми металлами. Употребление анальгетиков и НПВС должно быть максимально ограничено – не более одной таблетки в месяц при возможности полного исключения.

Основу нефропротективной терапии составляют препараты, блокирующие ренин-ангиотензиновую систему (ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов – БРА), играющие ключевую роль в прогрессировании нефросклероза.

Пациентам с ХБП и артериальной гипертензией в качестве гипотензивных препаратов первой линии следует назначать ИАПФ или БРА, ингибитор ренина, если их применение не противопоказано. Достижение целевого АД часто требует назначения комбинированной терапии.

БМКК – вторая группа препаратов, эффективно усиливающих гипотензивный эффект. Диуретики – также препараты 2-го, 3-го ряда. Однако при 3Б стадии ХБП резко снижается эффективность тиазидных мочегонных и растет риск их нежелательных эффектов (гиперурикемия). На этой и более поздних стадиях предпочтительны петлевые диуретики. На любой стадии ХБП гиперурикемия резко ограничивает возможности назначения салуретиков. Антагонисты альдостерона обладают не только хорошим гипотензивным, но и нефро- и кардиопротективным эффек-

том, однако эти препараты не рекомендованы при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, особенно у лиц пожилого возраста при приеме блокаторов РААС, учитывая риск ухудшения функции почек и гиперкалиемии. Бета-блокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов, альфа-адреноблокаторы, альфа-, бета-адреноблокаторы также могут использоваться при тяжелой АГ в качестве препаратов 3-го, 4-го ряда.

Пациентам с ХБП 2–3 стадии и наличии альбумин/протеинурии следует назначать и-АПФ и БРА даже при отсутствии артериальной гипертензии, поскольку эти препараты обладают антипротеинурическим эффектом. Назначение данных препаратов снижает исходный уровень альбумин/протеинурии в среднем в 1,5–2 раза (максимальный эффект ожидается лишь спустя 3–6 месяцев от начала терапии).

Для лечения гиперлипидемии, которая встречается так же часто, как АГ (до 80 % больных), применяют статины (целевые уровни ХС-ЛПНП < 1,8 ммоль/л для больных ХБП с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и < 1,4 ммоль/л для больных с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Также целесообразно при недостаточной эффективности статинов добавление эзетимиба, особенно при гипертриглицеридемии.

Для лечения гиперурикемии при ХБП в дополнение к диете с ограничением пуринов назначают аллопуринол в дозе 20–100 мг/сут в зависимости от стадии ХБП. При СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> аллопуринол противопоказан. При нарушениях фосфорно-кальциевого обмена (часто встречается при ХБП 4–5 стадии) используют препараты, связывающие фосфор в кишечнике (карбонат кальция) и заместительная терапия витамином D<sub>3</sub> (под контролем уровня кальция и фосфора в крови). В лечении анемии используются препараты железа (под контролем трансферина и ферритина), рекомбинантного человеческого эритропоэтина (эпоэтин-альфа, эпоэтин-бета), витаминов В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты. Используются такие препараты железа, как железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, железа (III) гидроксид полимальтозат и полиизомальтозат, железа сульфат.

*Показанием для почечно-заместительной терапии является развитие ХБП 5 стадии.*

**Трансплантация почки.** Показание к трансплантации почки – тяжелая прогрессирующая ХПН, рефрактерная к базисному лечению основного заболевания, независимо от вызвавшей ее причины.

*Абсолютные противопоказания (при которых трансплантация в принципе не может быть выполнена):*

1. Злокачественные новообразования.
2. Органическое поражение сердечно-сосудистой системы, осложненное хронической недостаточностью кровообращения IIБ–III степени.
3. Нарушение мозгового кровообращения.
4. Хроническая дыхательная недостаточность.
5. Цирроз печени и печеночная недостаточность любой этиологии.
6. Распространенный тяжелый атеросклероз с артериальной недостаточностью или делающий технически невозможным выполнение пересадки почки.
7. Психические заболевания.
8. СПИД.

*Относительные противопоказания (те, которые могут быть устранены или компенсированы, после чего проведение трансплантации почки становится возможным):*

1. Активный гепатит.
2. Инфекционные заболевания.
3. Выраженная артериальная гипертензия.
4. Недостаточность кровообращения ранних стадий.
5. Полисерозит (в том числе и уремического генеза).
6. Болезни желудочно-кишечного тракта в острой фазе.
7. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс.
8. Инфравезикальная обструкция.
9. Заболевания мочевого пузыря, нарушающие его функцию.
10. Выраженная дистрофия больного.

**Временная и стойкая нетрудоспособность.** Определяющим фактором оценки трудоспособности пациента с ХБП является тяжесть течения заболеваний (АГ, ИБС, СД 2-го типа и т. д.), явившихся причиной развития ХБП, наличие осложнений, функ-

циональное состояние почек, характер и вид профессиональной деятельности.

Трудоспособными признаются больные с доазотемической и начальной ХПН при отсутствии осложнений основного заболевания и значимых клинических признаков уремии, работающие в непротивопоказанных видах и условиях труда.

*Показания для направления в бюро МСЭ.* Направляются все больные с терминальной ХПН (креатинин сыворотки выше 0,45 ммоль/л клубочковая фильтрация ниже 20 % от должной сохраняются более 3 мес.), пациенты, получающие диализ или с пересаженной почкой; больные с доазотемической и начальной ХПН при наличии противопоказанных видов и условий труда.

*Необходимый минимум исследований.* Дополнительно при диализе: биохимические показатели адекватности ( $Kt/V$ , содержание мочевины и крови до и после диализа; гемоглобин и альбумин крови; содержание калия, кальция, фосфора сыворотки до и после диализа), рентгенограммы костей. Дополнительно после нефротрансплантации: функция трансплантата, показатели иммунологического статуса, концентрация сандиммуна, УЗИ трансплантата.

*Противопоказанные виды и условия труда.* Больным с доазотемической и начальной ХПН противопоказан тяжелый физический труд; работа на конвейере; в постоянно заданном темпе, в положении стоя; в неблагоприятных производственных условиях (перепады высоких и низких температур, запыленность, задымленность, повышенная влажность, сквозняки); работа, связанная с токсическими веществами, воздействием вибрации, токов высокой частоты и других генерируемых излучений; ненормированная и сверхурочная работа; в ночные смены; связанная с высоким нервно-психическим напряжением.

### **Критерии инвалидности при ХПН у взрослых**

Инвалидность не устанавливается в случае, если у больного имеется:

- ХБП 1 стадии, СКФ более 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
- ХБП 2 стадии, СКФ в пределах 89–60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
- ХБП 3А стадии, СКФ 59–45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Инвалидность III группы устанавливается в случае, если у больного имеется: ХБП 3Б-стадии, СКФ 44–30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Нефротический/нефритический синдромы при неэффективности лечения с умеренно выраженными нарушениями функций организма.

Инвалидность II группы устанавливается в случае, если у больного имеется: ХБП 4 стадии, СКФ 29–15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, подготовка к диализу. ХБП 5 стадии (СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) при отсутствии осложнений диализа.

Инвалидность I группы устанавливается в случае, если у больного имеется: ХБП 5 стадии, СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, при наличии осложнений со значительно выраженными нарушениями функций организма.

**Первичная и вторичная профилактика.** Основой первичной профилактики ХБП является устранение или минимизация факторов риска ее развития в соответствии с принципами доказательной медицины. Основой первичной профилактики ХБП являются диспансерное наблюдение представителей групп риска, разработка индивидуальных медицинских рекомендаций по контролю модифицируемых факторов риска и контроль за их выполнением. Наличие ХБП следует считать важным независимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с отсутствием традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, но страдающие ХБП стадий С1–С2 и альбуминурией А1 относятся к группе среднего риска; пациенты с ХБП стадий С1–С2 и альбуминурией А2–А3 или ХБП 3-й стадии, независимо от уровня альбуминурии/протеинурии, относятся к группе высокого риска; пациенты с ХБП стадий С3б–С5 независимо от уровня альбуминурии/протеинурии и традиционных факторов риска принадлежат к группе очень высокого риска.

Вторичная профилактика ХБП должна быть одновременно направлена на замедление темпов прогрессирования ХБП (ренопротекция) и предупреждение развития сердечно-сосудистой патологии (кардиопротекция). Рено- и кардиопротекция представляют собой двуединую задачу, требующую комплексного подхо-

да, поскольку прогрессирующее снижение функции почек и развитие сердечно-сосудистых осложнений тесно взаимосвязаны, и каждый из этих факторов имеет решающее значение для общего прогноза. Сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной гибели пациентов с ХБП, в то же время почечная дисфункция и альбуминурия – важнейшие факторы сердечно-сосудистого риска.

**Санаторно-курортное лечение** направлено на профилактику развития и прогрессирования почечной недостаточности на ранних стадиях ХБП, снижение риска развития осложнений, улучшение качества жизни и ее продолжительности при уже имеющей место ХПН. Больным с заболеваниями почек рекомендованы курорты, специализирующиеся на грязелечении, климатотерапии. Восстановительное лечение целесообразно проводить в теплое время года на протяжении 3–5 месяцев с мая по сентябрь включительно. При ХБП 1–2-й стадии санаторно-курортные мероприятия направлены на лечение нефрологического заболевания, явившегося причиной развития и прогрессирования ХБП. Выбор физического фактора, локализации, дозы и продолжительности процедуры дает возможность целенаправленно влиять на состояние иммунной системы, почечной гемодинамики, функциональное состояние верхних и нижних мочевых путей, способствующих прогрессированию ХБП.

**Климатотерапия** – один из старейших методов лечения. Она включает аэро-, гелио-, талассотерапию и направлена на улучшение нейрогуморальной регуляции организма вообще и мочевыделительной системы в частности, на нормализацию сопротивляемости организма и повышение его устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды. Климатические факторы способствуют выделению воды и NaCl экстраренальным путем, что облегчает деятельность почек. Наиболее подходящими являются климатические курорты пустынь, а также приморские курорты. Сухой и жаркий воздух этих курортов способствует усилению потоотделения. Вместе с потом выделяются промежуточные продукты азотистого обмена, что облегчает работу почек. Благодаря такой разгрузке улучшается почечный кровоток,

увеличивается скорость клубочковой фильтрации (СКФ), нивелируется мочево́й синдром. Благодаря улучшению работы почек восстанавливается электролитный состав плазмы крови. За счет повышения выделительной функции почек снижается артериальное давление, улучшается работа сердца.

**Грязевые аппликации** раздражают рецепторы, улучшают почечный кровоток, повышают диурез, оказывают противовоспалительное и противоаллергическое действие, обладая противоотечным, репаративно-регенераторным, метаболическим, трофическим, иммуномодулирующим, дефибрирующим, бактерицидным, биостимулирующим, коагулирующим и кератолитическим эффектами.

Начиная с 3-й стадии ХБП целью санаторно-курортного лечения становится снижение риска развития осложнений, улучшение качества жизни и ее продолжительности при уже имеющей место ХПН. При ХБП С3А показано лечебное питание, климатотерапия, детоксикационные мероприятия (прием сорбентов, термотерапия, гидроколонтотерапия с щелочными минеральными водами), питье щелочных минеральных вод, фитотерапия, психотерапия, санация очагов хронической инфекции, ЛФК. Начиная с ХБП С3В по ХБП С5 санаторно-курортные мероприятия не показаны.

**Диспансерное наблюдение.** *Основные показания к амбулаторной консультации нефролога.* Впервые выявленные и подтвержденные при повторном исследовании: протеинурия, альбуминурия  $\geq 30$  мг/сут (мг/г), гематурия, снижение СКФ до уровня менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, повышение креатинина или мочевины крови, артериальная гипертония, впервые выявленная в возрасте моложе 40 лет или старше 60 лет, резистентная к лечению артериальная гипертония, нарушение концентрационной функции почек, канальцевые нарушения (никтурия, полиурия, стойкая депрессия удельного веса мочи, глюкозурия при нормальном уровне сахара в крови), признаки синдрома Фанкони, других тубулопатий, резистентного рахита у ребенка, особенно в сочетании с нарушением физического развития.

Основные показания к специализированному нефрологическому стационарному обследованию:

1. Олигурия (диурез менее 500 мл/сут), анурия.
2. Быстро прогрессирующее снижение функции почек (удвоение уровня креатинина крови менее чем за 2 месяца).
3. Впервые выявленное снижение СКФ до уровня ниже 30 мл/мин или уровень креатинина крови  $\geq 250$  мкмоль/л для мужчин и  $\geq 200$  мкмоль/л – для женщин.
4. Нефротический синдром (протеинурия более 3 г/сут, гипоальбуминемия).
5. Впервые выявленный выраженный мочевого синдром (протеинурия более 1 г/сут).

Больные ХБП могут быть распределены на следующие диспансерные группы.

*1-я группа.* При наличии одного и более факторов риска ХБП – При наличии 1 фактора риска – 1 раз в 3 года. При сочетании нескольких факторов риска – 1 раз в год. При каждом посещении – общий анализ мочи, анализ крови биохимический с определением содержания креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, мочевого кислоты, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, измерение АД, УЗИ почек (для лиц с наличием прямых родственников с ХБП, для пациентов с гематурией). Вакцинация от гриппа (при отсутствии противопоказаний у больных аутоиммунными заболеваниями почек) – ежегодно – при наличии АГ, СД 2 типа, ИБС, ЦВБ осуществляется ДН также и по алгоритму ДН при этих заболеваниях. Корректировка терапии (при необходимости).

*2-я группа.* Протеинурия (ПУ)  $< 0,5$  г/л, СКФ  $\geq 60$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> (ХБП с умеренным риском терминальной ПН (ТПН) и ССО). 1 раз в год консультации нефролога: первичная – при выявлении ХБП, повторная – при ухудшении течения ХБП, т. е. появлении ПУ  $> 0,5$  г/л и/ или снижении СКФ до уровня  $< 60$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>. При каждом посещении – общий анализ мочи, анализ крови биохимический с определением содержания креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, мочевого кислоты, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, измерение АД, УЗИ почек (для лиц с наличием прямых родственников с ХБП, для пациентов с гематурией). Вак-

цинация от гриппа (при отсутствии противопоказаний у больных аутоиммунными заболеваниями почек) – ежегодно – при наличии АГ, СД 2 типа, ИБС, ЦВБ осуществляется ДН также и по алгоритму ДН при этих заболеваниях. Корректировка терапии (при необходимости).

*3-я группа.* ПУ  $\geq 0,5$  г/л и СКФ  $\geq 60$  или СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, независимо от уровня ПУ (ХБП с высоким риском ТПН и ССО). Не менее одного раза в 6 месяцев наблюдение у терапевта, наблюдение нефролога – не менее одного раза в год. Общий анализ мочи при взятии под ДН, далее по назначению нефролога, исследование мочи на альбуминурию – не менее одного раза в год (у пациентов с АГ и сахарным диабетом и ПУ  $< 0,5$ ), общий анализ крови при взятии под ДН, далее по назначению нефролога, анализ крови биохимический с определением содержания креатинина, мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, натрия, калия при взятии под ДН, далее по назначению нефролога, расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ при каждом обследовании, УЗИ почек при взятии под ДН, далее по назначению нефролога, измерение АД при каждом посещении. Вакцинация от гриппа (при отсутствии противопоказаний у больных аутоиммунными заболеваниями почек) – ежегодно – при наличии АГ, СД 2 типа, ИБС, ЦВБ осуществляется ДН также и по алгоритму ДН при этих заболеваниях. Корректировка терапии (при необходимости).

*4-я группа.* ПУ  $\geq 0,5$  г/л и СКФ 30–59 или СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, независимо от уровня ПУ (ХБП с очень высоким риском ТПН и ССО). Не менее одного раза в 3 месяца наблюдение у терапевта, наблюдение нефролога – не менее одного раза в 6 месяцев. Общий анализ мочи при взятии под ДН, далее по назначению нефролога, исследование мочи на альбуминурию – не менее одного раза в год (у пациентов с АГ и сахарным диабетом и ПУ  $< 0,5$ ), общий анализ крови при взятии под ДН, далее по назначению нефролога, анализ крови биохимический с определением содержания креатинина, мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, натрия, калия при взятии под ДН, далее по назначению нефролога, расчет скорости клубочко-

вой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ при каждом обследовании, УЗИ почек при взятии под ДН, далее по назначению нефролога, измерение АД при каждом посещении. Вакцинация от гриппа (при отсутствии противопоказаний у больных аутоиммунными заболеваниями почек) – ежегодно – при наличии АГ, СД 2 типа, ИБС осуществляется ДН также и по алгоритму ДН при этих заболеваниях. Корректировка терапии (при необходимости).

*5-я группа.* Пациенты с ХБП очень высокого риска ТПН и ССО с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> направляются в региональный нефрологический центр для постановки на учет и подготовки к заместительной почечной терапии.

### **2.3. Острая почечная недостаточность в амбулаторной практике**

**Определение.** Острая почечная недостаточность (ОПН) – это клинико-лабораторный синдром, характеризующийся быстрым и потенциально обратимым уменьшением выделительной функции почек, проявляющийся быстронарастающей азотемией, тяжелыми водно-электролитными нарушениями и снижением диуреза (таблица 29).

#### **Классификация по МКБ-10:**

острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом (N17.0);

острая почечная недостаточность с острым кортикальным некрозом (N17.1);

острая почечная недостаточность с медулярным некрозом (N17.2);

другая острая почечная недостаточность (N17.8);

острая почечная недостаточность неуточненная (N17.9).

**Клиническая, лабораторная и инструментальная диагностика.** Различают три формы ОПН: 1. *Преренальную (гемодинамическую)*, обусловленную острым нарушением почечного кровотока; 2. *Ренальную (паренхиматозную)*, вызванную поражением почечной паренхимы: заболевания клубочков, интерстиция или сосудов; ОПН из-за поражения почечных канальцев

Таблица 29 – Классификация ОПН по классам RIFLE (2004)

Класс	Критерий по клубочковой фильтрации	Критерий по диурезу
Риск	↑Scr* в 1,5 раза или ↓КФ** на 25 %	< 0,5 мл/кг/час ≥ 6 часов
Повреждение	↑Scr в 2 раза или ↓КФ на 50 %	< 0,5 мл/кг/час ≥ 12 часов
Недостаточность	↑Scr в 3 раза или ↓КФ на 75 % или Scr ≥ 354 мкмоль/л с нарастанием не менее 44,2 мкмоль/л	< 0,3 мл/кг/час ≥ 24 часов или анурия ≥ 12 часов
Потеря почечной функции	Стойкая ОПН; полная потеря почечной функции > 4 недель	
Терминальная почечная недостаточность	ТХПН > 3мес	

Примечание. Scr\* – креатинин сыворотки крови; КФ\*\* – клубочковая фильтрация.

острый канальцевый некроз (ОКН): циркуляторная (ишемическая) и нефротоксическая почечная недостаточность; 3. *Постренальную (обструктивную)*, развивающуюся в результате острого нарушения оттока мочи.

**1. На первом этапе диагностики ОПН важно разграничить анурию от острой задержки мочи.** Следует убедиться в отсутствии мочи в мочевом пузыре (перкуторно, ультразвуковым методом или с помощью катетеризации) и срочно определить уровень мочевины, креатинина и калия сыворотки крови.

**2. Следующий этап диагностики заключается в установлении формы ОПН (преренальная, ренальная, постренальная).** В первую очередь исключается обструкция мочевых путей с помощью ультразвуковых, радионуклидных, рентгенологических и эндоскопических методов. Имеет значение также исследование мочи. При преренальной ОПН содержание в моче натрия и хлора снижено, а отношение креатинин мочи/креатинин плазмы повышено, что свидетельствует об относительно сохранной концентрационной способности почек. Обратное соотношение наблюдается при ренальной ОПН. Показатель экскретируемой фракции натрия при преренальной ОПН составляет менее 1 и при ренальной ОПН равен 2.

После исключения преренальной ОПН необходимо **установить форму ренальной ОПН.** Присутствие в осадке эритроцитарных и белковых цилиндров свидетельствует о поражении

клубочков (например, при ОГН и БПГН), обильный клеточный детрит и тубулярные цилиндры указывают на ОКН, наличие полиморфно-ядерных лейкоцитов и эозинофилов характерно для острого тубулоинтерстициального нефрита (ОТИН), обнаружение патологических цилиндров (миоглобиновых, гемоглобиновых, миеломных), а также кристаллурии типично для внутриканальцевой блокады. Исследование состава мочи в некоторых случаях не имеет решающего диагностического значения. Например, при назначении диуретиков содержание натрия в моче при прerenальной ОПН может быть повышено, а при хронических нефропатиях прerenальный компонент (снижение натрийуреза) может не выявляться, поскольку даже в начальной стадии ХПН в большей мере теряется способность почек к консервации натрия и воды. В дебюте острого нефрита электролитный состав мочи может быть аналогичным таковому при прerenальной ОПН, а в дальнейшем – сходен с таковым при ренальной ОПН. Острая обструкция мочевых путей приводит к изменениям состава мочи, характерным для прerenальной ОПН, а хроническая вызывает изменения, характерные для ренальной ОПН. Низкую экскретируемую фракцию натрия находят у больных с гемоглобин- и миоглобинурической ОПН.

На заключительных этапах используется биопсия почки. Она показана при затянувшемся течении анурического периода ОПН, при ОПН неясной этиологии, при подозрении на лекарственный острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТИН), при ОПН, ассоциированной с гломерулонефритом или системным васкулитом.

УЗИ позволяет выявлять преимущественно постренальные причины ОПН. Возможности дифференциации пре- и интранальных причин ее для ультразвука ограничены.

### **Алгоритм диагностики ОПН**

1. Из анамнеза заболевания выяснить возможную причину ОПН (сепсис, шок, тяжелая сочетанная травма, ОИМ), из анамнеза жизни определить преморбидный фон (СД, длительно текущая ГБ, генерализованный атеросклероз, гломерулонефрит, пиелонефрит, урологические заболевания).

- 2 Исключить причину постренальной ОПН:
- а) УЗИ почек и мочевыводящих путей (аденома простаты, уретеролитиаз, гидронефроз, сморщивание почек или их увеличение);
  - б) консультация врача-уролога;
  - в) катетеризация мочевого пузыря (препятствие на уровне уретры);
  - г) ретроградная катетеризация мочеточников (уретеролитиаз).

3. Исключить причину преренальной ОПН: среднее АД не менее 80 мм рт. ст.; желателен мониторинг гемодинамики с определением МОС (ЭхоКГ, реовазография, катетеризация легочной артерии), ОПСС, ЧСС не более 90 в мин; клинические признаки шока (температура кожных покровов, ЧСС, АД, диурез почасовой); терапия жидкостями *ex juvantibus* под контролем ЦВД; исключить введение вазопрессоров (централизация кровообращения при нормальном АД – это мнимое благополучие).

ОПН имеет типичное фазовое течение: 1) фаза поражения (шока); 2; фаза олигоанурии; 3) фаза полиурии; 4) фаза восстановления.

**Фаза поражения.** К началу этой фазы существует преренальная почечная недостаточность, а в конце ее – недостаточность почек из-за нарушений в канальцах. В течение фазы нарушения, которая может длиться от нескольких часов до нескольких дней, одновременно определяются почечные симптомы преренальной и ренальной недостаточности почек. Основной признак данной фазы – это обратимость процесса при своевременной профилактике и терапии функциональных расстройств.

**Фаза олигурии.** Олигоурия является частым, но не обязательным симптомом ОПН. Почечная недостаточность у 25–30 % больных сопровождается суточным диурезом в пределах 500–2000 мл/сут, что называют неолигурической ОПН. Однако посредством лишь одного определения объема мочи нельзя с уверенностью исключить ОПН. Преренальная форма ее может протекать без олигоурии. При этом, вероятно, речь идет о более слабой выраженности ОПН с сохранением остаточной фильтрации.

Вследствие нарушения функции канальцев большая часть клубочкового фильтрата выделяется, как конечная моча. При максимальном осмотическом или форсированном диурезе с помощью применения больших доз диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота) более чем 50 % клубочкового фильтрата выделяется в форме конечной мочи. Поэтому полиурия возможна даже при незначительном количестве остаточного фильтрата. Опасность в этой фазе представляют нарушения электролитного баланса – гиперкалиемия, гипергидратация и отек легких, уремические кровотечения из пораженной слизистой желудочно-кишечного тракта.

**Фаза полиурии.** После разного по длительности времени – в среднем через 7–21 дней – развивается фаза полиурии. Характеризуется ежедневным увеличением СКФ. При высокой концентрации в сыворотке крови азотистых шлаков появляется осмотический диурез, концентрационная способность мозгового слоя почек при уменьшенных осмотических градиентах снижена. Дополнительным фактором полиурии является неэффективность действия антидиуретического гормона и его способность вызывать антидиурез. Если в течение периода олигоурии не выявлен адекватный баланс между водой и солью, то появляющийся вследствие этого избыток воды при увеличении клубочковой фильтрации может вызвать полиурию.

*Состав мочи в фазе полиурии изменен:* моча низкой плотности, умеренная протеинурия, эритроцитурия, азот мочевины выводится в небольшом количестве, что способствует сохранению азотемии даже в фазе полиурии. Это обусловлено тем, что восстанавливается только клубочковая фильтрация, а канальцевая реабсорбция остается недостаточной. Не меньшую опасность в эту фазу представляют электролитные нарушения (гипокалиемия, гипохлоремия) и опасность дегидратации. Инфекция при ОПН – частое и опасное осложнение, которое наблюдается у 80 % больных и обуславливает большинство летальных исходов в эту фазу ОПН. Симптоматика сепсиса очень опасна из-за внешней схожести с клиникой уремической интоксикации. С нормализацией в сыворотке крови концентрации азотистых шлаков фаза

полиурии через разные промежутки времени переходит в стадию восстановления. Наступает полная или частичная нормализация функции почек. Ранние клинические признаки (предвестники) ОПН часто минимальны и непродолжительны – почечная колика при постренальной ОПН, эпизод острой сердечной недостаточности, циркуляторный коллапс при преренальной ОПН. Нередко клинический дебют ОПН замаскирован экстраренальными симптомами (острый гастроэнтерит при отравлении солями тяжелых металлов, местные и инфекционные проявления при множественной травме, системные проявления при лекарственной ОПН). Кроме того, многие ранние симптомы ОПН (слабость, анорексия, тошнота, сонливость) неспецифичны. Поэтому наибольшую ценность для ранней диагностики имеют лабораторные методы: определение уровня креатинина, мочевины и калия в крови.

Среди признаков клинически развернутой ОПН – симптомов выпадения гомеостатической функции почек – выделяют острые нарушения водно-электролитного обмена, нарастающую азотемию, поражение центральной нервной системы (уремическая интоксикация), легких, ЖКТ, острые бактериальные и грибковые инфекции. Олигурия (диурез менее 500 мл) обнаруживается у большинства больных ОПН. У 3–10 % больных развивается анурическая ОПН (диурез менее 50 мл в сутки). К олигурии и, особенно, анурии могут быстро присоединиться симптомы гипергидратации – вначале внеклеточной (периферические и полостные отеки), затем внутриклеточной (отек легких, острая левожелудочковая недостаточность, отек мозга). В то же время почти у 30 % больных в отсутствие признаков гипергидратации развивается неолигурическая ОПН.

*Азотемия* – кардинальный признак ОПН. Выраженность азотемии, как правило, отражает тяжесть ОПН. Для ОПН, в отличие от ХПН, характерны быстрые темпы нарастания азотемии. При ежедневном приросте уровня мочевины крови на 10–20 мг%, а креатинина на 0,5–1 мг% *говорят о некатаболической форме ОПН*. Гиперкатаболическая форма ОПН (при остром сепсисе, ожоговой болезни, множественной травме с краш-синдромом, хирургических операциях на сердце и крупных сосудах) отлича-

ется значительно более высокими темпами ежедневного прироста мочевины и креатинина крови (соответственно 30–100 и 2–5 мг%), а также более выраженными нарушениями обмена калия и КОС. При неолигурической ОПН высокая азотемия, как правило, появляется при присоединении гиперкатаболизма.

*Гиперкалиемия* – повышение концентрации калия в сыворотке более 5,5 мэкв/л – чаще выявляется при олигурической и анурической ОПН, особенно при гиперкатаболических формах, когда накопление калия в организме происходит не только за счет снижения его почечной экскреции, но и вследствие его поступления из некротизированных мышц, гемолизированных эритроцитов. При этом критическая, опасная для жизни гиперкалиемия (более 7 мэкв/л) может развиваться в первые сутки болезни и определить темп нарастания уремии.

Ведущая роль в выявлении гиперкалиемии и контроле уровня калия принадлежит биохимическому мониторингу и ЭКГ. Метаболический ацидоз со снижением уровня бикарбонатов в сыворотке до 13 ммоль/л обнаруживается у большинства больных ОПН. При более выраженных нарушениях КОС с большим дефицитом бикарбонатов и снижением рН крови, что характерно для гиперкатаболических форм ОПН, присоединяются большое шумное дыхание Куссмауля и другие признаки поражения ЦНС, усугубляются нарушения сердечного ритма, вызванные гиперкалиемией. Для ОПН характерно тяжелое угнетение функции иммунной системы. При ОПН угнетаются фагоцитарная функция и хемотаксис лейкоцитов, подавляется синтез антител, нарушается клеточный иммунитет (лимфопения). Острые инфекции – бактериальные (чаще вызванные условно-патогенной грамположительной и грамотрицательной флорой) и грибковые (вплоть до кандидосепсиса) развиваются у 30–70 % больных ОПН и часто определяют прогноз больного. Типичны острая пневмония, стоматиты, паротиты, инфекция мочевых путей и др.

Среди легочных поражений при ОПН одно из наиболее тяжелых – абсцедирующая пневмония. Однако часты и другие формы поражения легких, которые приходится дифференцировать с пневмонией. Развивающийся при тяжелой гипергидратации

уремический отек легких проявляется острой дыхательной недостаточностью, рентгенологически характеризуется множественными облаковидными инфильтратами в обоих легких. Респираторный дистресс-синдром, часто ассоциирующийся с тяжелой ОПН, также проявляется острой дыхательной недостаточностью с прогрессирующим ухудшением легочного газообмена и диффузными изменениями в легких (интерстициальный отек, множественные ателектазы) с признаками острой легочной гипертензии и последующим присоединением бактериальной пневмонии. Летальность от дистресс-синдрома очень высока.

Для ОПН характерно циклическое, потенциально обратимое течение. *Выделяют кратковременную начальную стадию, олигурическую или анурическую (14–21 день) и восстановительную полиурическую (5–10 дней). О необратимом течении ОПН следует думать, когда длительность анурии превысила 4 недели.* Этот более редкий вариант течения тяжелой ОПН наблюдается при билатеральном кортикальном некрозе, БПГН, тяжелых воспалительных поражениях почечных сосудов (системные васкулиты, злокачественная гипертоническая болезнь).

Также хочется отметить, что остается значительным риск контраст-индуцированной нефропатии (КИН), особенно среди пациентов с предшествующим нарушением функции почек. КИН является серьезной причиной острого повреждения почек и представляет собой актуальную проблему в клинической практике.

**Контраст-индуцированная нефропатия (КИН)** – ятрогенное ОПП, возникающее после внутрисосудистого введения йодсодержащего рентген-контрастного препарата, при исключении других альтернативных причин. Для диагностики КИН целесообразно использовать международную систему классификации ОПП (KDIGO) с оценкой стадии тяжести. КИН диагностируется при наличии одного из критериев: повышение креатинина сыворотки на  $\geq 26,5$  мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 часов или повышение креатинина сыворотки в 1,5 раза по сравнению с известным исходным уровнем в течение недели до исследования. Если значения креатинина сыворотки в течение недели до исследования не известны, то используется наименьшее его значение в течение 3 месяцев.

***Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию.***

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне: ОАК; биохимический анализ крови (креатинин сыворотки крови, мочевины сыворотки крови, калий, натрий, общий белок сыворотки крови и белковые фракции, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, СРБ); КЩС крови; коагулограмма (МНО, АЧТВ, фибриноген); общий анализ мочи (при наличии диуреза!); УЗИ почек; ЭКГ (таблица 30).

***Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне.*** Анализ мочи по Зимницкому; проба Реберга (суточная); суточная альбуминурия/протеинурия или отношение альбумин/креатинин, протеин/креатинин; электрофорез белков мочи + М-градиент мочи; экскреция калия, натрия, кальция с мочой; суточная экскреция мочевой кислоты; анализ мочи на белок Бенс – Джонса; бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам; биохимический анализ крови (кальций общий и ионизированный, фосфор, ЛДГ, КФК, липидные спектр); ревматоидный фактор; иммунологические анализы: ANA, ENA, a-DNA, ANCA, антифосфолипидные антитела, антитела к кардиолипину, фракции комплемента C3, C4, CH50; паратгормон; свободный гемоглобин в крови и в моче; прокальцитонин крови; УЗИ мочевого пузыря; доплерография сосудов почек; ЭхоКГ; рентгенография ОГК; осмотр глазного дна; ТРУЗИ простаты; УЗИ плевральных полостей; УЗИ органов малого таза; осмолярность мочи; пункционная биопсия почки (используется при ОПП в сложных диагностических случаях, показана при ренальной ОПП неясной этиологии, ОПП с затянувшимся более 4-х недель периодом анурии, ОПП, ассоциированной с нефротическим синдромом, острым нефритическим синдромом, диффузным поражением легких по типу некротизирующего васкулита); биопсия кожи, мышц, слизистой прямой кишки, десны – для диагностики амилоидоза, а также с целью верификации системного заболевания; электроэнцефалография – при наличии неврологической симптоматики; ИФА на марке-

Таблица 30 – Шкала ранжирования риска развития контраст-индуцированной нефропатии после коронарных вмешательств

Фактор риска	Балл	
Гипотензия (САД < 80 мм рт. ст. в течение часа инотропной поддержки)	5	
Внутриорральная баллонная контрпульсация	5	
Хроническая сердечная недостаточность III–IV NYHA	5	
Возраст более 75 лет	4	
Анемия (Ht < 39 %)	3	
Сахарный диабет	3	
Объем контрастного препарата	1 балл на каждые 100 мл	
Креатинин сыворотки > 1,5 мг/дл или рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	4 2 балла для 40–60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ; 4 балла для 20–40 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ; 6 баллов для < 20мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	
<b>Оценка риска по шкале</b>		
Балл	Частота развития КИН	Необходимость диализа
Низкий риск (≤ 5 баллов)	7,5 %	0,04 %
Средний риск (6–10 баллов)	14 %	0,12 %
Высокий риск (11–15 баллов)	26,1 %	1,09 %
Очень высокий риск (≥ 16 баллов)	57,3 %	12,6 %

ры вирусных гепатитов В, С; ПЦР на HBV-ДНК и HCV-РНК – для исключения вирус-ассоциированной нефропатии; коагулограмма 2 (РФМК, этаноловый тест, антитромбин III, функции тромбоцитов); ИФА на содержание иммуноглобулинов А, М, G, Е; КТ/МРТ головного мозга; МРТ грудного сегмента, брюшного сегмента, органов малого таза (при подозрении на системное заболевание с полиорганым поражением, при подозрении на паранеопластическую нефропатию для исключения новообразований, метастатических поражений; *при сепсисе* – с целью поис-

ка первичного источника инфекции); посев крови трехкратно на стерильность с обеих рук; посев крови на гемокультуру; посевы с ран, катетеров, трахеостомы, зева; ФГДС – исключить наличие эрозивно-язвенного поражения, ввиду высокого риска желудочно-кишечного кровотечения при использовании антикоагулянтов во время ЗПТ; исключить новообразование при подозрении на паранеопластический процесс; колоноскопия – исключить наличие эрозивно-язвенного поражения, ввиду высокого риска кишечного кровотечения при использовании антикоагулянтов во время ЗПТ; исключить новообразование при подозрении на паранеопластический процесс.

### **Показания для госпитализации**

*Особые группы риска пациентов по развитию ОПП:* пожилой возраст; гипертензия; сосудистые заболевания; ранее установленная почечная недостаточность; застойная сердечная недостаточность; сахарный диабет; миеломная болезнь; хроническая инфекция и сепсис; миелопролиферативные заболевания; пациенты после рентген-контрастного исследования; все острые заболевания; пациенты с олигурией/анурией.

Все больные с впервые выявленным ОПП подлежат экстренной госпитализации в стационар, располагающий возможностью экстракорпоральных методов гемокоррекции. Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и решения вопроса о продленной заместительной почечной терапии: тяжесть состояния (олигоурия, азотемия, отеки); осложненная экстраренальная патология (гипертонический криз, ОНМК, острая сердечная и/или печеночная недостаточность, сепсис т. д.).

### **Лечение**

*Цели лечения* – установить возможную причину ОПП; вывод из острого состояния (устранение шока, стабилизация гемодинамики, восстановление сердечного ритма и т. д.); восстановление диуреза; ликвидация азотемии, дизэлектролитемии; коррекция кислотно-основного состояния; купирование отеков, судорог; нормализация артериального давления; предотвращение формирования ХБП, трансформации ОПП в ХБП. *Тактику*

*лечения* разделяют на *консервативное* (этиологическое, патогенетическое, симптоматическое), *хирургическое* (урологическое, сосудистое) и *активное* – заместительная почечная терапия – диализные методы (ЗПТ).

Профилактика прerenальной ОПН включает восстановление ОЦК, адекватную анальгезию (при шоке, травмах), коррекцию КОС и водно-электролитного баланса, увеличение сократительной способности миокарда.

Лечебные мероприятия при прerenальной ОПН зависят от изменения гемодинамических показателей. В случае низкого ЦВД и гипотензии необходимо корригировать гиповолемию путем инфузионной терапии кристаллоидными и коллоидными растворами, препаратами крови, причем на фоне лечения восстановление почечной функции (снижение уровня мочевины и креатинина плазмы, достаточный темп диуреза) происходит через 24–36 часов после коррекции гемодинамических показателей. При гипотензии с повышенным ЦВД терапия должна быть направлена на лечение сердечной недостаточности: инотропная поддержка (допамин 5–15 мкг/кг/мин, добутрекс 3–15 мкг/кг/мин), снижение постнагрузки (нитроглицерин 5–10 мкг/кг/мин).

Отсутствие эффекта от проводимой терапии в течение 24–36 часов указывает на развитие ренальной формы ОПН. На ранней стадии развития ренальной острой почечной недостаточности при отсутствии анурии и гиперкатаболизма проводится консервативная терапия, начинать которую целесообразно с проведения маннитоловой пробы. 100 мл 25%-го раствора маннитола вводится внутривенно капельно. Положительным результат пробы считается в случае, если через 1–12,5 часов диурез составит около 50 мл/ч. При отсутствии эффекта раствор маннитола вводят повторно и наблюдают за темпом диуреза в течение двух часов. Если после второй дозы маннитола диурез не увеличивается (проба отрицательная), то это является основанием для выполнения гемодиализа.

Другим методом консервативной терапии является лечение большими дозами фуросемида, который особенно эффективен при токсической ОПН. На фоне допамина (1–3 мкг/кг/мин)

и спазмолитиков (но-шпа, эуфиллин) внутривенно капельно в течение 15–20 минут вводится 600–1000 мг фуросемида в 100 мл 5%-го раствора глюкозы. Суточная доза фуросемида составляет 2500–3000 мг. Объем инфузионной терапии при олигурии резко ограничен и рассчитывается по формуле

***Объем инфузионной терапии = 500 + диурез за предыдущие сутки + объем перспирации + видимые потери.***

Объем перспирации составляет 400–500 мл в сутки. Видимые потери – объем потерь по дренажам, с рвотой и стулом. При проведении инфузионной терапии необходимо учитывать величину ЦВД и наличие сердечной недостаточности. При анурии показана инфузия гипертонических (20 %, 40 %) растворов глюкозы с инсулином без электролитов (калий, хлор). Растворы глюкозы обеспечивают организм энергией и предотвращают катаболизм белков и жиров. Уменьшению катаболизма белков и жиров способствует применение анаболических гормонов (ретаболил) и витаминов (до 2–26,5 г аскорбиновой кислоты). Промывание желудка и кишечника (желудочно-дуоденально-интестинальный лаваж). Промывание желудка и кишечника позволяет значительно снизить содержание мочевины, мало влияя на уровень креатинина.

Противопоказаниями к промыванию желудка и кишечника являются желудочно-кишечные кровотечения и острая кишечная непроходимость. При ОПН, не поддающейся консервативному лечению, показано применение методов эфферентной терапии.

**Гемодиализ.** При необходимости проведения ЗПТ при ОПН пациент диализируется от 2 до 6 недель, до восстановления функции почек. При лечении пациентов с ОПН, которые требуют заместительную почечную терапию следует ответить на следующие вопросы: 1. Когда лучше начать лечение ЗПТ? 2. Какой вид ЗПТ следует использовать? 3. Какой доступ лучше? 4. Какой уровень клиренса растворимых веществ следует соблюдать?

**Начало ЗПТ.** Абсолютными показаниями к проведению сеансов ЗПТ при ОПН являются: 1. Возрастающий уровень азотемии и нарушение диуреза согласно рекомендациям RIFLE, AKIN, KDIGO. 2. Клинические проявления уремической интоксикации: *asterixis*, перикардиальный выпот или энцефалопатия. 3. Некор-

ригируемый метаболический ацидоз ( $\text{pH} < 7,1$ ; дефицит оснований  $-20$  и более ммоль/л,  $\text{HCO}_3 < 10$  ммоль/л). 4. Гиперкалиемия  $> 6,5$  ммоль/л и/или выраженные изменения на ЭКГ (брадиаритмия, диссоциация ритма, замедление электрической проводимости тяжелой степени). 5. Гипергидратация (анасарка), резистентная к медикаментозной терапии (диуретикам).

*К относительным показаниям* для проведения сеансов ЗПТ относится резкое и прогрессирующее увеличение уровня азота мочевины и креатинина крови без очевидных признаков реконвалесценции, когда есть реальная угроза развития клинических проявлений уремической интоксикации.

*Показаниями к проведению «почечной поддержки»* методами ЗПТ являются: обеспечение полноценного питания, удаление жидкости при застойной сердечной недостаточности, и поддержание адекватного гидробаланса у пациента с полиорганной недостаточностью.

По продолжительности терапии существуют следующие виды ЗПТ: интермиттирующие (прерывистые) методики ЗПТ продолжительностью не более 8 часов с перерывом больше, чем длительность очередного сеанса (в среднем 4 часа); продленные методы ЗПТ (ПЗПТ), предназначенные для замещения функции почек в течение длительного времени (24 часов и более).

ПЗПТ условно разделяются на: полупродленные 8–12 часов; продленные 12–24 часа; постоянные более суток.

### **Критерии выбора ПЗПТ**

1. *Ренальные*: ОПП у больных с тяжелой кардиореспираторной недостаточностью (ОИМ, высокие дозы инотропной поддержки, рецидивирующий интерстициальный отек легких, острое легочное повреждение); ОПП на фоне высокого гиперкатаболизма (сепсис, панкреатит, мезентериальный тромбоз и др.)

2. *Внепочечные показания к ПЗПТ*: Объемная перегрузка, обеспечение инфузионной терапии; септический шок; ОРДС или риск ОРДС; тяжелый панкреатит; массивный рабдомиолиз, ожоговая болезнь; гиперосмолярные комы, преэклампсия беременных.

*Методы ЗПТ*. 1. Гемодиализ интермиттирующий и продленный. 2. Медленный низкопоточный гемодиализ (МНГД) (slow low

effective dialysis – SLED) при лечении ОПП – возможность контроля гидробаланса пациента без колебаний гемодинамики за более короткий промежуток времени (6–8 час – 16–24 час). 3. Продленная вено-венозная гемофильтрация (ПВВГФ). 4. Продленная вено-венозная гемодиафильтрация (ПВВГДФ).

*Хирургическое вмешательство:* 1) установка сосудистого доступа; 2) проведение экстракорпоральных методов лечения; 3) устранение обструкции мочевыводящих путей.

**Стойкая и временная нетрудоспособность.** Нетрудоспособность пациента устанавливается после уточнения истинной причины, которая привела к развитию ОПП. С учетом возможного развития разных исходов ОПП зависит и определение временной или стойкой нетрудоспособности.

**Профилактика.** 1. Активное лечение основного заболевания. 2. Адекватная инфузия изотонического (0,9%) раствора, натрия бикарбоната по показаниям. 3. Отказ от нефротоксичных препаратов у пациентов с факторами риска ОПН.

**Санаторно-курортное лечение.** При возникновении у пациента ОПП санаторно-курортное лечение противопоказано. Вопрос о дальнейшей реабилитации решается после установления причины ОПП и в случае благоприятного исхода лечения.

**Диспансерное наблюдение.** Пациенты с ОПП должны наблюдаться в течение 3-х месяцев на предмет оценки степени восстановления функции почек, повторного эпизода ОПП или ухудшения течения имевшей место прежде ХБП. Если у больного имеется ХБП, то его лечение должно осуществляться в соответствии с Практическими рекомендациями KDOQI по ведению ХБП. Если у больного нет ХБП, следует иметь в виду, что у такого пациента повышен риск развития ХБП, и его следует вести в соответствии с Практическими рекомендациями KDOQI. Пациенты с риском развития ОПП должны наблюдаться с тщательным контролем креатинина и объема мочи. Больных рекомендуется разделить на группы в соответствии со степенью риска развития ОПП. Ведение их зависит от предрасполагающих факторов. В первую очередь пациенты должны обследоваться для выявления обратимых причин ОПП, что позволит незамедлительно устранить эти факторы (например, постренальные).

На поликлиническом этапе после выписки из стационара: соблюдение режима (устранение переохлаждений, стрессов, физических перегрузок), диеты; завершение лечения (санация очагов инфекции, антигипертензивная терапия) диспансерное наблюдение в течение 5 лет (в первый год – измерение АД ежеквартально, анализ крови, мочи, определение содержания креатинина сыворотки крови и расчет СКФ по креатинину – формула Кокрофта – Голта). При сохранении экстраренальных признаков более чем 1 месяц (артериальная гипертензия, отеки), выраженного мочевого синдрома или утяжелении их необходимо проведение биопсии почки, так как вероятны неблагоприятные морфологические варианты ГН, требующие иммуносупрессивной терапии. При сохраняющейся анурии, отеках, умеренной азотемии, перевод в стационар областного или городского уровня, с присутствием в клинике аппарата искусственной почки (не только простых диализных аппаратов, но и аппаратов для продленной заместительной терапии с функцией гемофильтрации, гемодиализации). Наблюдение и режимы ЗПТ у больных с ОПП должны проводиться отдельно от пациентов с ХПН (ХБП, 5 стадия), находящихся на программном диализе. Также необходимо ежедневное наблюдение за суточным гидробалансом, показателями уремии, электролитами, проведение ЗПТ, а также выбор метода ЗПТ – проводить индивидуально, согласно состоянию пациента, основной и сопутствующей патологии. Амбулаторное наблюдение нефролога по месту жительства, ежемесячное обследование показателей функции почек. Обязательная постоянная карта с отметкой об ОПП, длительности, количества и вида процедур ЗПТ, уровне СКФ, проведении рентгенконтрастных исследований.

#### **2.4. Острый гломерулонефрит в практике участкового терапевта**

**Определение.** Острый гломерулонефрит (ОГН) – острое иммуновоспалительное поражение почек с инициальным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур, клинически проявляющееся почечными или внепочечными симптомами.

Иногда острый диффузный гломерулонефрит отождествляют с ОНС, который представляет собой симптомокомплекс, включающий гематурию, олигоурию, артериальную гипертензию, отеки и уремию или азотемию.

### **Классификация по МКБ-10**

незначительные гломерулярные нарушения (N03.0);  
очаговые и сегментарные гломерулярные нарушения (N03.1);  
диффузный мембранозный гломерулонефрит (N03.2);  
диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит (N03.3);  
диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит (N03.4);  
диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит (N03.5);  
мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (N03.6);  
диффузный серповидный гломерулонефрит (N03.7);  
экстракапиллярный гломерулонефрит (N03.8);  
неуточненное изменение (N03.9).

### **Классификация ОГН по клиническим формам**

1. Классическая развернутая форма (МС + отеки + артериальная гипертензия).
2. Нефротическая форма (НС).
3. Моносиндромная форма (ИМС).

**Клиника и диагностика.** Первоначально при клинической диагностике ОГН важно учитывать такие критерии как возраст – чаще болеют дети от 2-х лет и взрослые до 40 лет. Однако описаны случаи возникновения ОГН у лиц пожилого и старческого возраста. Следующий критерий – гендерное соотношение. Мужчины болеют в 2–3 раза чаще женщин. Далее при клиническом обследовании важно учитывать жалобы пациента. При сборе жалоб надо обратить внимание на появление у пациента:

1) *гематурии* (потемнение мочи в виде цвета «мясных помоев»), к которой нередко присоединяется олигоурия. Пациента следует спросить, сколько жидкости он потребляет и выделяет, не отметил ли задержку выделения мочи;

2) *отечного синдрома* – отеки могут локализоваться на лице, особенно в периорбитальной области. Наиболее выражены по утрам. В зависимости от степени тяжести ОГН отеки могут прогрессировать вплоть до появления асцита, гидроторакса и анасарки;

3) *артериальной гипертензии* свыше 140/90 мм рт. ст. Появление АГ связано с увеличением ОЦК, МОК, ОПСС, что впоследствии приводит к расширению полостей сердца. При аускультации сердца, ослабляется I тон, появляется акцент II тона на аорте и систолический шум на верхушке (вследствие относительной недостаточности митрального клапана). Длительное стойкое повышение АД прогностически неблагоприятно. Могут присоединяться проявления энцефалопатии (сонливость, нарушение сознания), а у ряда больных на фоне высокой АГ дебютом может быть развитие острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖСН);

4) *повышение температуры* через 7–14 дней после стрептококковой инфекции, что в последующем сопровождается вышеуказанными симптомами.

Важно отметить, что проявления ОГН также могут быть в виде *изолированного мочевого синдрома (ИМС) и НС*. ИМС клинически протекает очень скудно, лишь лабораторные и инструментальные данные позволят установить диагноз ОГН, тогда как при развитии НС будут как клинические, так и лабораторно-инструментальные данные в пользу ОГН.

**Лабораторные исследования.** *Клинический (общий) анализ крови:* незначительно снижены гемоглобин и гематокрит, лейкоцитоз, повышение СОЭ. *Биохимическое исследование крови:* содержание общего белка в сыворотке крови в большинстве случаев сохраняется в пределах нормы, и лишь при выраженных отеках наблюдается преходящая гипопроотеинемия. У больных ОГН с НС, уровень общего белка снижается до 60 г/л и менее; диспротеинемия выражается снижением концентрации альбуминов и увеличением содержания глобулинов, в результате альбумино-глобулиновый коэффициент (А/Г) становится равным или меньше 1. В ряде случаев повышается концентрация С-реак-

тивного белка, сиаловых кислот. Иногда отмечается преходящая умеренная гиперхолестеринемия. Незначительная гиперазотемия встречается лишь у больных с олигоурией, держится недолго и обычно с нарастанием диуреза содержание азотистых веществ в крови возвращается к норме. Наблюдается гиперкоагуляция (укорочение тромбoplastинового времени, повышение протромбинового времени, угнетение фибринолитической активности крови), может наблюдаться гиперкалиемия. *Иммунологический анализ крови:* выявляет повышенное содержание IgG, IgM, редко IgA, ЦИК, высокие титры АТ к антигенам стрептококка – АСЛ-О, АСК, антистрептогиалуронидаза (АСГ). *Общий анализ мочи:* снижение количества мочи, гематурия (моча цвета «мясных помоев»), протеинурия встречается почти у всех больных. Отмечается умеренная лейкоцитурия (за счет инфильтрации лейкоцитами клубочков), цилиндрурия (обычно находят гиалиновые цилиндры, в тяжелых случаях 3/4 восковидные или кровавые цилиндры из эритроцитов).

После получения результатов лабораторного исследования, в частности содержания уровня креатинина в сыворотки крови, необходимо определить скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которую можно рассчитать, используя формулы Кокрофта – Голта, MDRD, EPI.

**Инструментальные исследования.** ЭКГ-изменения разнообразны и определяются выраженностью гемодинамических и электролитных изменений. Часто наблюдается низкий вольтаж, удлинение интервала P–Q, двухфазность и уплощение зубца T, смещение интервала S–T, перегрузка левого желудочка и возможные нарушения ритма. *Измерение АД на двух руках,* где часто отмечается повышение ДАД. *УЗИ почек:* контуры гладкие, размеры не изменены или увеличены при ОПН, экзогенность снижена. *Биопсия почек* является «золотым стандартом» диагностики ОГН – характерна картина диффузного пролиферативного эндотелиального гломерулонефрита, инфильтрация почечных клубочков нейтрофилами и моноцитами, электронно-плотные депозиты иммунных комплексов (ИК).

**Показания для госпитализации.** ОГН является показанием к госпитализации. Также показаниями к госпитализации являются

ся необходимость уточнения диагноза (при относительно быстром снижении функции почек, изолированном мочевом синдроме или для дифференциальной диагностики), для проведения биопсии с целью уточнения морфологического диагноза и оценки активности ГН, для инициации иммуносупрессивной и активной терапии, сохраняющаяся/нарастающая АГ; признаки сердечной недостаточности; нефротический синдром.

**Лечение.** Общие принципы лечения ГН включают немедикаментозную (соблюдение режима и диеты), этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию в соответствии с особенностями клинического течения ОГН и развивающимися осложнениями. Также при лечении учитывается клиническая форма ОГН.

*При латентном или малосимптомном течении гломеруло-нефрита* используются антибактериальные препараты, также в ряде литературных источников отражено назначение дезагрегантов: пентоксифиллин (трентал) 100 мг внутрь 3–4 р/сут; дипиридамол (курантил) 25–50 мг 4–6 р/сут, курсом до 30 дней.

*При развернутом варианте острого гломерулонефрита* используются также антибиотики, антикоагулянты (гепарин назначают по 20–40 тыс. МЕ, с равномерным распределением введения препарата в течение суток п/к, в/в курсом до двух месяцев под контролем времени свертывания крови), гипотензивные препараты и диуретики (см. симптоматическое лечение) по показаниям ГКС.

*При нефротическом варианте острого гломерулонефрита* в больших дозах используются диуретические препараты, так как клиническая симптоматика представлена в основном тяжестью отечного синдрома. В дополнение назначают ГКС (преднизолон начинают с суточных доз 1,5–2,0 мг/кг массы тела ежедневно, при достижении стойкого снижения протеинурии до 1,5–3 г/л дозу снижают до поддерживающей 15–20 мг/сут, длительность приема от 6 до 12 месяцев. При нормализации показателей мочи преднизолон отменяют).

Цитостатики показаны при неэффективности лечения глюкокортикоидами, а также выраженной активности нефрита: цик-

лофосфамид по 150–300 мг/сут курсом до 4–6 недель с последующим постепенным снижением дозы в течение нескольких месяцев. При выраженной гипопроteinемии (общий белок менее 40 мг/л) применяется введение белковых растворов альбумина 200–400 мл. Гипотензивные препараты назначаются при АГ с постепенным увеличением дозы препарата до максимально переносимых доз. Из дезагрегантов допустимо назначение пентоксифиллина или дипиридамола.

**Немедикаментозное лечение.** Режим – постельный при выраженных отеках, макрогематурии, умеренной/тяжелой АГ, сердечной недостаточности (обычно в первые 3–4 недели). При улучшении состояния режим постепенно расширяют. Диета – стол № 7, 7а:

1) с ограничением потребления соли (до 1–2 г/сут) и жидкости в острый период болезни, особенно при быстром нарастании отеков, олигурии и АГ. Объем жидкости рассчитывают, исходя из диуреза за предыдущий день с учетом внепочечных потерь, прием жидкости не должен превышать диуреза более чем на 200 мл;

2) с ограничением белка до 0,5 г/кг/сут при снижении функции почек менее 60 мл/мин (до нормализации СКФ и уровня креатинина в крови, но не дольше 2–4 недель).

**Этиологическое лечение.** При постстрептококковом ОГН (мазок из зева, повышение титра антистрептококковых АТ) – или бензилпенициллин по 0,5–1 млн ЕД 6 раз в сутки в/м 10 дней, или цефалексин по 750–500 мг 2 раза в сутки 10 дней (детям по 50 мг/кг/сут) в 2 приема 10 дней). При аллергии на β-лактамы антибиотики назначают лекарственные средства из группы макролидов: эритромицин 250 мг 4 раза в сутки 10 дней, азитромицин 250–500 мг 1 раз в сутки 4 дня, рокситромицин 150 мг 2 раза в сутки 7 дней.

**Патогенетическое лечение.** Иммунодепрессанты и глюкокортикоиды при ОГН не используют. Они показаны при затянувшемся течении ОГН, когда длительность протеинурии > 1 месяца при отсутствии АГ. Преднизолон назначают из расчета 1 мг/кг в сутки в течение 1–1,5–2 месяцев, в последующем доза снижается на 2,5 мг каждые 5–7 дней до полной отмены. Больным

с присоединившимся и длительно сохраняющимся НС (более 2 недель), повышением уровня креатинина, который не имеет тенденции к дальнейшему нарастанию, но и не возвращается к норме, в случае невозможности проведения биопсии почки показан также преднизолон 1 мг/кг/сут. При нарастающих азотемии и особенно гиперкалиемии показан гемодиализ (ГД). При тяжелой гиперкалиемии необходимо проведение экстренных мероприятий: фуросемид в больших дозах для стимуляции калийуреза, инсулин в/в, глюкоза, кальций и бикарбонат натрия, срочный гемодиализ при развитии жизненно опасной гиперкалиемии.

**Симптоматическое лечение.** Антигипертензивная терапия включает ограничение в приеме натрия, соли и воды. Из медикаментозных препаратов назначаются ингибиторы АПФ/БРА в качестве монотерапии или в сочетании с блокаторами кальциевых каналов недигидропиридинового ряда или пролонгированных форм дигидропиридинового ряда. Доза препарата определяется с учетом СКФ. Диуретики при АГ: фуросемид (лазикс) 20–40 мг, при неэффективности на дозе 40 мг назначить другой препарат, детям 0,5–1 мг/кг; при отеках 40–80 мг внутрь с повышением дозы на 20–40 мг через каждые 6 часов до эффективного диуреза (не более 200 мг за 1 прием), затем дозу можно повторять.

**Лечение отечного синдрома.** Обязательным условием лечения отечного синдрома является ограничение потребления натрия и соли. Также используют пероральные мочегонные – фуросемид по 80–120 мг/сут (эффективен и при снижении СКФ) и торасемид по 10–40 мг/сут.

**Диализная терапия** показана при острой почечной недостаточности.

**Экспертиза трудоспособности.** Временная нетрудоспособность (ВН) при ОГН составляет 45–60 дней, из них 7–10 дней в поликлинике, 35–40 – в стационаре. Таким больным противопоказан тяжелый физический труд, работа в неблагоприятных метеоусловиях, связанная с ядами, солями тяжелых металлов, а при необходимости – трудоустройство по ВКК. При затянувшемся процессе данного заболевания ВН составляет 3–4 мес. (из них 2–3 мес. в стационаре, 15 дней – в поликлинике), а при направлении на МСЭК целесообразно продлить лечение.

*Критерии восстановления трудоспособности:* нормализация анализа мочи, общего и биохимического анализов крови, АД, исчезновение отеков (незначительные изменения в анализе мочи могут быть до 12 мес.). При направлении на МСЭК, если невозможно трудоустройство по ВКК, определяется группа инвалидности.

**Профилактика.** Исследований о влиянии первичной профилактики на рецидивы ГН, отдаленный прогноз, почечную выживаемость недостаточно. Тем не менее антибактериальное лечение больных фарингитом, начатое в течение первых 36 часов, позволяет добиться отрицательных результатов бактериального посева и может предотвратить (но не обязательно) развитие нефрита, антимикробная терапия инфекций позволяет предупредить развитие постинфекционного ГН, но наблюдений недостаточно.

*Вторичная профилактика* направлена на предотвращение развития ХГН и включает в себя максимальную нефропротективную терапию. При затянувшемся течении ОГН лечение преднизолоном, иногда в сочетании с циклофосфаном, что снижает вероятность рецидивов нефротического синдрома. Стероиды внутрь длительно (до 4 мес.) улучшают число ремиссий нефротического синдрома. Комбинированная терапия преднизолоном с циклофосфаном снижает частоту рецидивов заболевания по сравнению с монотерапией преднизолоном.

**Санаторно-курортное лечение.** При ОГН санаторно-курортное лечение противопоказано.

**Диспансерное наблюдение.** Диспансерное наблюдение у нефролога, терапевта или врача общей практики при ОГН в течение года, ежеквартально – измерение АД, ЭКГ, ОАК, ОАМ, суточная протеинурия при НС, определение содержания креатинина и/или мочевины сыворотки крови, уровня липидов при исходном повышении, консультации стоматолога, оториноларинголога; по показаниям: титр АСЛЮ, консультации окулиста, гинеколога. Длительное наблюдение за пациентами с персистирующими изменениями в моче в сочетании с АГ: при изолированной микрогематурии каждые 6–12 мес. контроль функции почек и АД; при интермиттирующей изолированной протеинурии ежемесячный контроль протеинурии, контроль АД и функции почек

ввиду высокого риска прогрессирования в ХПН, при персистирующей протеинурии более 1 г/сут показано проведение почечной биопсии.

## **2.5. Хронические гломерулонефриты в амбулаторной практике**

**Определение.** Хронический гломерулонефрит – двустороннее хроническое диффузное заболевание почек иммунного генеза, развивающееся преимущественно после кокковой инфекции, характеризуется постепенной, неуклонной гибелью клубочков, сморщиванием почки, постепенным понижением функции нефронов, развитием АГ и смертью от хронической почечной недостаточности.

Хронический гломерулонефрит (ХГН) составляет 1–2 % числа терапевтических заболеваний и является наиболее частой причиной хронической почечной недостаточности. Заболеваемость мужчин и женщин одинаковая. Заболевание встречается в любом возрасте, однако преимущественно между 20 и 40 годами. Имеется наследственная предрасположенность к ХГН.

### **Классификация по МКБ-10**

хронический нефритический синдром (N03);  
незначительные гломерулярные нарушения (N03.0);  
очаговые и сегментарные гломерулярные нарушения (N03.1);  
диффузный мембранозный гломерулонефрит (N03.2);  
диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит (N03.3);  
диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит (N03.4);  
диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит (N03.5);  
мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (N03.6);  
диффузный серповидный гломерулонефрит (N03.7);  
экстракапиллярный гломерулонефрит (N03.8);  
неуточненное изменение (N03.9).

### **Классификация ХГН по М.М. Миррахимову**

**I стадия:** начальная (латентная).

**II стадия:** выраженных клинических проявлений:

- гипертоническая форма;
- нефротическая форма;
- смешанная форма.

**III стадия:** терминальная стадия (исход в склероз, ХПН).

**Клиника и диагностика.** Клиническая диагностика ХГН не проста, в связи с тем, что первые проявления ОГН, как ранее описывалось, могут быть скудными и есть возможность упустить пациента в дебюте ОГН.

Исходя из классификации ХГН выделяют следующие клинические формы:

- 1) латентная форма с изолированным мочевым синдромом;
- 2) нефротическая форма;
- 3) гематурическая форма;
- 4) гипертоническая форма;
- 5) смешанная форма.

**1. Латентная форма (с ИМС)** – самая частая форма ХГН. Она характеризуется удовлетворительным самочувствием, отсутствием экстраренальных симптомов (отеков, артериальной гипертензии, изменений глазного дна). Сдвиги в моче невелики – протеинурия (не больше 1–2 г в сутки), при обычном исследовании мочи она колеблется в пределах от 0,033–1,0 г/л, микрогематурия (5–10, реже 30–50 эритроцитов в поле зрения), небольшая цилиндрурия, достаточная относительная плотность мочи. Отеки отсутствуют либо иногда отмечается пастозность под глазами, реже на голенях. АД длительное время сохраняется на нормальном уровне. Появление отеков, повышение АД и нарастание мочевого синдрома наблюдается лишь в период обострения. Кроме того, присоединение АГ наблюдается в период развития ХПН. Эта форма имеет длительное течение (10–20 лет), часто выявляется случайно, иногда во время диспансеризации, нередко уже на стадии ХПН. Иногда лишь при биопсии почек устанавливают правильный диагноз нефрита.

**2. Нефротическая форма** составляет 10–20 % всех случаев ХГН. При данной форме **протеинурия** часто колеблется то 3,3 до 33 г/л, достигая в отдельных случаях 90 г/л и более. При этом суточная потеря белка составляет от 5 до 30 г. Протеинурия мо-

жет быть высокоселективной (экскреция лишь низкомолекулярных белковых фракций – альбуминов) и неселективной (с мочой выделяются все или почти все белковые фракции). **Гипоальбуминемия**, которая в значительной мере обусловлена большой потерей белка с мочой, может быть различной степени выраженности. Уровень белка в сыворотки крови у подавляющего большинства больных составляет 60 г/л и ниже, нередко достигает 50–40 г/л. **Диспротеинемия** проявляется прежде всего гипоальбуминемией. Наряду с гипоальбуминемией, часто наблюдается гипер- $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинемия, иногда весьма значительная, с этим связывают снижение защитных сил организма и слабую сопротивляемость больных инфекциям. **Гиперлипидемия** – гиперхолестеринемия  $> 5,1$  ммоль/л, гиперфосфолипидемия, повышение липопротеидов низкой и очень низкой плотности и снижение липопротеидов высокой плотности. **Отеки** – важный признак нефротической формы ХГН. У большинства больных ХГН с НС отеки бывают выраженными, распространенными, иногда достигают значительной степени с развитием асцита, гидроторакса, гидроперикарда. АД обычно находится в пределах нормы, часто снижено, но иногда наблюдается преходящее повышение АД, что может быть обусловлено обострением заболевания. При появлении признаков ХПН уровень АД значительно повышается и сохраняется постоянно. Пульс у таких больных редкий.

Таким образом, данный клинический вариант может протекать в виде двух синдромов: нефротического и нефритического.

**Нефротический синдром** – клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий в себя: 1) отеки, часто достигающие степени анасарки с водянкой полостей; 2) массивную протеинурию ( $> 3,5$  г в сутки); 3) гипопротеинемию; 4) диспротеинемию (гипоальбуминемия – уровень белка крови у взрослых  $< 30$  г/л, гипер  $\alpha_2$ , гамма-глобулинемия); 5) гиперлипидемию. Обязательные признаки нефротического синдрома – протеинурия и гипоальбуминемия, выраженность отеков может быть различной, гиперлипидемия непостоянной.

**Нефритический синдром** – это воспаление клубочков почек с признаками азотемии, то есть снижении клубочковой фильтра-

ции, при протеинурии, гематурии и задержкой в организме солей и жидкости с последующим развитием артериальной гипертензии. В целом клинические проявления нефротического и нефритического синдромов похожи, но следует понимать, что при нефритическом синдроме уровень протеинурии будет более 3,0 г/сут, но не более 3,5 г/сутки, а при нефротическом синдроме наблюдается массивная протеинурия, превышающая 3,5 г/сутки.

Нефротическая форма ХГН может осложниться нефротическим кризом, при этом появляются интенсивные боли в животе, перитонито-подобный синдром, повышение температуры тела, гиповолемический коллапс, развитие ДВС синдрома, тромбозы вен, рожеподобные изменения кожи в области живота, грудной клетки, передней поверхности бедер, уменьшение диуреза и лейкоцитоз.

**Общий анализ крови.** Со стороны периферической крови регистрируется увеличение СОЭ до 30–60 мм/ч, в отдельных случаях небольшая анемия. Содержание в крови мочевины, креатинина, а также клубочковая фильтрация и концентрационная способность почек в период компенсации находятся в пределах нормы.

В **ОАМ**, помимо белка обнаруживается значительное количество цилиндров, особенно гиалиновых, которые встречаются уже в начале заболевания, позже появляются восковидные и зернистые. Эритроцитурия отсутствует или незначительная (от единичных до 5–15 в поле зрения).

**3. Гипертоническая форма** наблюдается у 20 % больных. Это латентный ГН с более выраженной гипертензией и минимальным мочевым осадком. *Характеризуется:* 1) длительным течением с хорошо или удовлетворительно переносимой артериальной гипертензией; 2) небольшой протеинурией до 1,0 г/л; 3) цилиндурией; 4) эритроцитурия колеблется от единичных до 3–5–10 эритроцитов в поле зрения.

*Повышение АД* первое время носит интермитирующий характер. Вскоре гипертензия становится постоянной, давление несколько выше в вечерние часы. Нередко даже при систолическом давлении выше 200 мм рт. ст. больные, особенно молодого возраста, полностью сохраняют работоспособность. Иногда развивается кровоизлияние в мозг у сравнительно молодых пациентов

даже в период сохраненной функции почек. Тяжелое поражение венечных сосудов сердца с инфарктом миокарда менее типично для гипертонического ГН в отличие от гипертонической болезни. АД резко повышается при развитии ХПН, когда болезнь часто впервые проявляется клинически никтурией, полиурией, нарушением зрения в связи с ретинитом или уремическими явлениями, стоматитом, кровотечениями, перикардитом и другими признаками СН.

**4. Гематурическая форма** – наблюдается у 6–8 % больных. В клинической картине преобладает макрогематурия или значительная и упорная микрогематурия, число эритроцитов в поле зрения составляет 100 и более. Суточная экскреция эритроцитов с мочой составляет  $50\text{--}100 \times 10^6$  и более. Протеинурия не превышает 1 г/л, колеблясь обычно в пределах 0,033–0,099 г/л реже до 0,99 г/л. АД нормальное, отеков нет или они незначительные. Гематурия особенно характерна для гломерулонефрита с отложением в клубочках IgA (болезнь Берже), который встречается чаще у молодых мужчин.

**5. Смешанная форма** встречается менее чем в 10 % случаев, сочетает признаки нефротической и гипертонической форм и характеризуется неуклонно прогрессирующим течением. При этом клиника НС выражена ярко и уровень АД повышен значительно.

При обострении любой формы ХГН увеличиваются СОЭ, уровень в крови  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов, сиаловых кислот, фибриногена, серомукоида. С развитием ХПН при любой форме нефрита снижается плотность мочи, появляется анемия, увеличивается в крови уровень креатинина, мочевины.

### **Признаки обострения ХГН**

**Клинические:** нарастание протеинурии, усиление гематурии, внезапно появившийся НС, резкое нарастание АД, быстрое снижение почечных функций, нередко сопровождающееся олигурией и большими отеками, проявлениями симптома ДВС.

**Лабораторные признаки:** увеличение СОЭ, повышение содержания в крови уровня  $\alpha_2$ -глобулинов, иногда  $\gamma$ -глобулинов, обнаружение азотемии при нормальных размерах почек, выявление

в моче органоспецифичных ферментов почек – трансаминазы, изоферментов ЛДГ.

**Показатели гуморального иммунитета:** повышение содержания в крови иммуноглобулинов, высокий уровень ЦИК, снижение уровня комплемента, а также увеличение экспрессии рецепторов к ИЛ-2 на лимфоцитах.

**Морфологические признаки:** диффузная пролиферация клеток клубочков, массивное отложение иммунных комплексов, фибрина, некротизирующий гломерулит.

### **Морфологические варианты ГН**

1. Минимальные изменения в клубочках.
2. Фокально-сегментарный гломерулосклероз.
3. Мембранозный ГН (мембранозная нефропатия).
4. Мезангио-пролиферативный ГН.
5. Мезангио-капиллярный ГН.
6. Фибропластический.

Первые три варианта по своим морфологическим характеристикам не полностью соответствуют представлению о гломерулонефрите как о воспалительном заболевании (в первую очередь из-за отсутствия пролиферации клеток мезангия), в связи с чем в зарубежной литературе к ним часто применяется термин «нефропатия», а объединяющим является понятие «клубочковые болезни». В научной литературе применяется термин «гломерулопатия».

**Минимальные изменения клубочков** характеризуются отсутствием изменений при световой микроскопии и при иммунофлюоресцентном исследовании. Лишь электронная микроскопия выявляет слияние отростков ножек (педикул) эпителиальных клеток (подоцитов), что признается основной причиной протеинурии при этой форме. Эта морфологическая форма наблюдается чаще у детей, но встречается и у взрослых. У большинства больных отмечается нефротический синдром с выраженными отеками, анасаркой, массивной протеинурией, резкой гипоальбуминемией, очень выраженной липидемией; у 10–20 % больных отмечается эритроцитурия и артериальная гипертензия.

Нередко сочетается с atopическими болезнями, аллергическими расстройствами. Именно при этой форме наиболее эффективна кортикостероидная терапия, приводящая иногда за одну неделю к исчезновению отеков. В дальнейшем болезнь принимает рецидивирующее течение с развитием стероидной зависимости, однако ХПН развивается редко. Прогноз достаточно благоприятный, лучший среди всех морфологических вариантов.

**Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС)** – сегментарный гломерулосклероз (склерозируются отдельные сегменты клубочков) части клубочков (фокальные изменения), остальные клубочки интактны. При иммуногистохимическом исследовании выявляют IgM. Нередко этот тип трудно отличить от минимальных изменений клубочка, обсуждаются возможности перехода минимальных изменений в ФСГС. Клинически характеризуется персистирующей протеинурией или НС, у большинства больных сочетается с гематурией, у половины больных с АГ. Несмотря на умеренные морфологические изменения, течение болезни прогрессирующее, полные ремиссии наблюдаются редко. Прогноз серьезный, это один из наиболее неблагоприятных вариантов ГН, достаточно редко отвечающий на активную иммунодепрессивную терапию.

**Мембранозный гломерулонефрит** (мембранозная нефропатия) характеризуется диффузным утолщением стенок капилляров. Клеточная пролиферация отсутствует или минимальна. При иммуногистологическом исследовании и при электронной микроскопии выявляют отложения иммунных комплексов на эпителиальной стороне базальной мембраны. При этом типе нефрита достаточно часто удается установить связь с известными антигенами – вирусом гепатита-В – опухолевыми, лекарственными. Поэтому в практике следует особенно тщательно обследовать больных с мембранозной нефропатией с целью выявления опухоли (особенно легких и почек) или инфицирования вирусом гепатитов В и С. Заболевание чаще развивается у мужчин. Характеризуется протеинурией или НС; гематурия минимальная, гипертензия наблюдается у 15–30 % больных. Течение относительно благоприятное (особенно у женщин) возможны спонтанные ремиссии. ХПН развивается лишь у половины больных.

**Мезангио-пролиферативный ГН** характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия, отложением ИК (содержащих IgA и IgG) в мезангии и под эндотелием. Это самый частый морфологический вариант, отвечающий всем критериям ГН как иммуновоспалительного заболевания. Клинически проявляется протеинурией, гематурией. В части случаев отмечаются НС, гипертензия. Течение относительно благоприятное. Как отдельный вариант выделяют мезангио-пролиферативный ГН с отложением в клубочках иммуноглобулина IgA – нефрит или IgA – нефропатия, болезнь Берже. Ведущий клинический синдром – гематурия.

**Мезангио-капиллярный (мембрано-пролиферативный) ГН.** Существует два типа этой формы нефрита, различия между которыми устанавливаются только с помощью электронной микроскопии. При *первом типе* ИК откладываются под эндотелием и в мезангиальной области клубочков, при *втором типе* («болезни плотных депозитов») линейные электронно-плотные депозиты присутствуют внутри базальной мембраны. В обоих случаях имеется пролиферация мезангиальных клеток. Заболевают чаще мужчины молодого возраста, а также дети. Клиническая картина одинакова: изолированный мочевого синдром (протеинурия и гематурия) или НС (в большинстве случаев с элементами острого нефритического). Часто выявляется АГ, и почти у 1/3 больных болезнь может проявиться быстро прогрессирующей ХПН. Возможны анемия, ретинопатия. Наряду с идиопатической формой мезангио-капиллярный нефрит выявляется при ряде других заболеваний. Мезангио-капиллярный нефрит – одна из самых неблагоприятных форм, при отсутствии лечения ХПН развивается через 10 лет почти у 50 %, через 20 лет – у 90 % больных.

**Лабораторные и инструментальные исследования.** *Кровь:* лейкоцитоз, увеличение СОЭ, гиперфибриногенемия, гипопротейнемия, диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия. Увеличение уровня креатинина. *Моча:* низкий удельный вес, протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия. *Проба Реберга – Тареева:* уменьшение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции. *Проба Нечипоренко:* гематурия, цилиндрурия. *Проба*

*Зимницкого*: гипостенурия, изостенурия, никтурия. *Радиоизотопная ренография* – симметричное снижение фильтрационной и выделительной функций почек. *Экскреторная урография* – симметричное уменьшение фильтрационной функции почек. *Биопсия почек*: морфологические варианты поражения почек.

**Показания для госпитализации:** хронический гломеруло-нефрит с выраженной, быстро прогрессирующей гипертензией, олигурией или анурией, дегидратацией, нарушениями электролитного и КОС; прекома и кома; ОПН на фоне ХБП; ХГН в стадии обострения; необходимость уточнения природы изолированного мочевого синдрома, почечной недостаточности, дизурических явлений, полиурии, отеков; необходимость назначения и/или коррекции иммуносупрессивной терапии.

**Лечение** проводится на протяжении длительного периода и может занимать от нескольких месяцев до нескольких лет, а иногда на протяжении всей жизни пациента. *Задачи лечения:* 1) добиться обратного развития поражений почек с восстановлением их функции; 2) остановить прогрессирование нефрита; 3) замедлить темп нарастания ХПН. *Режим:* избегать переохлаждения, чрезмерного физического напряжения, психоэмоционального стресса. Запрещается работа в ночное время, горячих и холодных помещениях, не рекомендуются командировки, перегревание, загар. *Диета:* является одним из важнейших элементов комплексной терапии ХГН. Используется диета № 7 по М.И. Певзнеру с вариацией 7а, 7б.

Диетотерапия рассчитана на длительный срок, поэтому при назначении ее необходимо учитывать клиническую форму заболевания, его течение (ремиссия или обострение), стадию (компенсированная или с явлениями ХПН). У больных с латентной и гематурической форм (с изолированным мочевым синдромом) ограничения в диете должны быть минимальными. Питание должно соответствовать физиологическим потребностям организма с содержанием в суточном рационе белка в среднем 1 г на 1 кг массы тела при незначительном ограничении поваренной соли (до 6–8 г в сутки) и без существенного ограничения жидкости. В пищевой рацион необходимо включать продукты рас-

тительного происхождения, богатые витаминами С, Р (лимон, настой шиповника, черная смородина и др.), укрепляющие сосудистую стенку и уменьшающие ее проницаемость. У больных с *гипертонической формой* ХГН при том же содержании белка, в суточном рационе требуется более строгое ограничение поваренной соли и жидкости. При всех клинических формах ХГН, особенно при *гипертонической*, предпочтительна молочно-растительная диета. В случае упорной и стойкой гипертензии рекомендуется периодически проводить разгрузочные дни (фруктово-рисовые, картофельные, овощные и др.). Такая диета, бедная натрием хлоридом и богатая калием, способствует снижению АД и повышает эффективность гипотензивных средств. При *нефротической и смешанной формах* ХГН требуется весьма строгое и длительное ограничение поваренной соли (3–4 г в сутки с учетом содержания ее в продуктах питания) и жидкости. Надо иметь в виду, что солью богаты хлеб (в белом хлебе – 0,6 %, в черном – 0,75 % натрия хлорида) и масло. Для таких больных выпекают специальный «почечный хлеб», то есть без добавления соли, а масло многократно промывают либо вымачивают в воде. При упорных и стойких отеках рекомендуется проводить так называемые «зигзаги», то есть периодически, то увеличивать (при уменьшении отеков), то снова строго ограничивать количество соли в пищевом рационе.

Наряду с ограничением натрия хлорида необходимо соблюдать и ограничение жидкости. Количество ее в течение суток, учитывая жидкие блюда, не должно превышать 600–800 мл и зависит от объема суточного диуреза и динамики отека. Схождению или уменьшению отеков способствуют разгрузочные яблочные или яблочно-картофельные дни (1–2 раза в неделю). Мочегонное действие оказывают арбуз, тыква, дыня, виноград, бананы.

### **Патогенетическое лечение гломерулонефрита**

Для подавления активности применяется иммуносупрессивная терапия: ГК, неселективные и селективные цитостатики и циклоспорин-А (ЦсА). При назначении иммуносупрессивной терапии надо руководствоваться следующими положениями:

1. При высокой активности ГН всегда показана иммуносупрессивная терапия.

2. Впервые возникший НС, особенно без гематурии и гипертонии – всегда показание для лечения ГК.

3. При быстро прогрессирующих формах нефрита (с быстрым нарастанием уровня креатинина) обязательно назначение иммунодепрессантов – большие дозы ГК и цитостатиков внутрь и/или в виде «пульсов».

**Глюкокортикоиды (ГК)**, обладающие иммунодепрессивным и противовоспалительным действием, в течение нескольких десятилетий остаются основным средством патогенетической терапии нефритов. Чаще применяются внутрь – *преднизолон* в высоких (1–2 мг/кг в день) или умеренно высоких (0,6–0,8 мг/кг в день) дозах, ежедневно в 2–3 приема или однократно утром, длительно (1–4 мес.), с последующим медленным снижением. Возможен и альтернирующий режим, когда больной принимает через день однократно утром двойную суточную дозу.

При высокой активности почечного воспаления для быстрого достижения очень высоких концентраций ГК в плазме крови, показана “*пульс-терапия*” – внутривенное введение сверхвысоких доз (0,8–1,2 г) метилпреднизолона или преднизолона в течение трех дней в/в капельно.

*Поддерживающая терапия ГК* проводится в течение двух месяцев в дозе 10–20 мг/сут. Сроки поддерживающей терапии определяются эмпирически, обычно два месяца. При системных заболеваниях требуется более длительная терапия, при этом прием препарата через день вызывает меньше побочных эффектов, чем ежедневная терапия. В таких ситуациях доза ГК для альтернирующей терапии в 2–3 раза выше, чем при ежедневном приеме. В связи с этим лучшей тактикой поддерживающей терапии ГК считается снижение ежедневной дозы до наименьшего уровня, а затем переход на альтернирующий режим с использованием двухкратной дозы ежедневного приема.

**Цитостатические препараты** при лечении нефритов используются несколько реже ГК из-за большей тяжести побочных эффектов. Как правило, используют алкилирующие соединения –

**циклофосфамид** (в дозе 1,5–2 мг/кг в день) и **хлорбутин** (в дозе 0,1–0,2 мг/кг в день); антиметаболит **азатиоприн** менее эффективен, хотя и менее токсичен. Снижение числа лейкоцитов происходит в течение нескольких дней или недель. В этот период важно проверять число лейкоцитов в периферической крови каждые 2–3 дня с тем, чтобы при их снижении до нижнего допустимого уровня доза препарата могла быть снижена или отменена. Самыми серьезными побочными эффектами алкилирующих цитостатиков являются супрессия костного мозга, развитие инфекций и недостаточность гонад. *Другие осложнения:* гепатит, алоpecia, геморрагический цистит, желудочно-кишечные расстройства и повышенный риск развития опухолей. Начальная доза ЦсА для взрослых в нефрологической клинике составляет 3–5 мг/кг, для детей – 6 мг/кг в день. В дальнейшем доза зависит от переносимости, наличия побочных эффектов и концентрации в сыворотке крови, которую следует регулярно проверять. ЦсА показан в первую очередь больным с минимальными изменениями и ФСГС при частом рецидивировании НС или стероидорезистентном НС, при развитии осложнений стероидной и цитостатической терапии. Наиболее серьезными осложнениями лечения ЦсА являются АГ и нефротоксичность.

**Мофетила микофенолат**, производное микофеноловой кислоты – ингибитор инозин-монофосфат-дегидрогеназы, истощающий запасы гуанидиновых нуклеотидов в клетках, селективно ингибирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, продукцию АТ и образование цитотоксичных Т-лимфоцитов.

Стабилизировать течение ГН, затормозить его прогрессирование, а иногда даже привести к его обратному развитию может не только иммуносупрессивная терапия, но и так называемая *неиммунная нефропротективная терапия*, возможности которой значительно расширились за последнее десятилетие. На современном этапе можно говорить о четырех методах нефропротективной терапии, влияние которых на прогрессирование ГН доказано. Это: **ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II; гепарин; дипиридамол; гиполипидемические препараты, в первую очередь статины.**

**Антикоагулянты** уменьшают внутрисосудистую коагуляцию, в том числе внутриклубочковую, улучшают микроциркуляцию, тормозят синтез антител, улучшают диурез, снижают АД, замедляют миграцию лейкоцитов, оказывают противовоспалительный эффект. Показаны при нефротическом синдроме, отеочном синдроме, нарастающей ХПН, умеренной АГ. Гепарин по 5000–10000 единиц 4 раза в день подкожно в переднюю брюшную стенку. Курс 6–8 недель с постепенной отменой. Необходим еженедельный контроль АЧТВ.

**Симптоматическая терапия.** Диуретики – преимущественно петлевые (торасемид, фуросемид). Санация хронических очагов инфекции. Экстракорпоральные методы лечения (гемосорбция) при наличии ХБП 5-й стадии.

**Экспертиза трудоспособности.** Сроки временной нетрудоспособности зависят от клинической формы заболевания и состояния функции почек, которое наступает при обострении заболевания: обострение латентной формы – сроки временной нетрудоспособности – 14–20 дней; слабовыраженный мочевоы синдром – 20–25 дней; гипертоническая форма гломерулонефрита – 25–30 дней; нефротическая форма – 40–45 дней. При неблагоприятном течении заболевания, признаках ХПН больные направляются на МСЭК для установления группы инвалидности.

*Трудоспособны больные ХГН* в период ремиссии, с редкими рецидивами, имеющие изолированные изменения мочи, НС вне обострения, медикаментозно контролируемую АГ I–II степени, при отсутствии значимых осложнений активной терапии (гормоны, цитостатики, плазмаферез) и ведущих синдромов ГН (острый нефритический синдром, НС, АГ), работающие в непротивопоказанных видах и условиях труда. Трудоспособность сохраняется при доазотемической и начальной стадии ХПН.

*Противопоказанные виды и условия труда:* 1) абсолютные: тяжелый физический труд; работа в жестко заданном темпе (на конвейере), в статической позе, неблагоприятных производственных условиях (низкие или высокие температуры, повышенная влажность, запыленность, задымленность, сквозняки и т. п.), в контакте с нефротическими ядами; работа, связанная с воздей-

ствием на организм вибрации, токов высокой частоты; ненормированный рабочий день, ночные смены; 2) относительные: физический труд средней тяжести, работа, связанная с длительным пребыванием на ногах, вынужденным положением тела, значительным нервно-психическим напряжением.

*Показания для направления в бюро МСЭ.* ОГН при хронизации болезни, ХГН с непрерывным рецидивированием, текущий НС, прогрессирующая или высокая АГ III степени, внепочечные осложнения заболевания или лечения, впервые выявленная или прогрессирующая терминальная ХПН.

*Необходимый минимум обследования:* анализы мочи (повторные); клинический анализ крови, тромбоциты; суточная потеря белка с мочой; проба Реберга; креатинин, мочевины, холестерин, электролиты, общий белок и фракции; при ХПН показатели КОС, рентгенография костей, щелочная фосфатаза; УЗИ, скинтиграфия, рентгенография и биопсия почек по показаниям.

### **Критерии инвалидности при гломерулонефрите у взрослых**

Инвалидность не устанавливается в случае, если у больного имеется:

ХБП 1 стадии, СКФ более 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;

ХБП 2 стадии, СКФ в пределах 89–60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;

ХБП 3А стадии, СКФ 59–45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Инвалидность III группы устанавливается в случае, если у больного имеется: ХБП 3Б стадии, СКФ 44–30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Нефротический/нефритический синдромы при неэффективности лечения с умеренно выраженными нарушениями функций организма.

Инвалидность II группы устанавливается в случае, если у больного имеется: ХБП 4 стадии, СКФ 29–15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, подготовка к диализу. ХБП 5 стадии (СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) при отсутствии осложнений диализа.

Инвалидность I группы устанавливается в случае, если у больного имеется: ХБП 5 стадии, СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, при наличии осложнений со значительно выраженными нарушениями функций организма.

**Профилактика.** Первичная профилактика заключается в закаливании, лечении очагов инфекции, использовании вакцин и сывороток строго по показаниям. Вторичная профилактика заключается в соблюдении режима, диеты, борьбе с инфекциями, систематическом наблюдении врачом с контролем анализов.

**Санаторно-курортное лечение.** При определении показаний к санаторно-курортному лечению следует учитывать течение заболевания, стадию почечной недостаточности, уровень протеинурии, содержание белка в плазме крови, состояние сердечно-сосудистой системы, наличие отеков и АГ. Курортное лечение показано больным с хроническим гломерулонефритом без выраженной гипертонии и без признаков выраженной почечной недостаточности. Основным лечебным фактором при хроническом гломерулонефрите – климатотерапия. Повышенное потоотделение и потеря воды через легкие способствуют выделению хлористого натрия, уменьшению задержки воды в тканях, что создает условия «относительного покоя» для почек. Летняя жара противопоказана больным с гематурической формой заболевания, им подходят курорты степной зоны. Санаторно-курортное лечение противопоказано при высокой протеинурии (свыше 4 г/сут), выраженной гипопроteinемии (ниже 60 г/л), сочетающихся с множественными отеками.

**Диспансерное наблюдение.** Больные наблюдаются пожизненно: при гипертонической форме – два раза в год, при нефротической форме – четыре раза в год. Один раз в год – осмотр специалистов: гинеколога, стоматолога, уролога, оториноларинголога, офтальмолога. *Основные мероприятия:* санация очагов инфекции, физиотерапия, санаторно-курортное лечение, диета. Больные находятся под наблюдением нефролога, при его отсутствии – участкового терапевта или врача общей практики.

## **2.6. Хронические пиелонефриты в амбулаторной практике**

**Определение.** Хронический пиелонефрит (ХПН) – вялотекущее, периодически обостряющееся бактериальное воспаление интерстиция почки, приводящее к необратимым изменениям

в чашечно-лоханочной системе с последующим склерозированием паренхимы и сморщиванием почки.

### **Классификация по МКБ-10**

необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом (N11.0);

хронический обструктивный пиелонефрит (N11.1);

другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты (N11.8);

хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный (N11.9).

**Клиника и диагностика.** Клиническая картина ХПН зависит от локализации воспалительного процесса (односторонний или двусторонний), распространенности патологического процесса, наличия или отсутствия факторов, нарушающих уродинамику, сопутствующих заболеваний.

**Жалобы** больных можно подразделить на две группы: общие и специфические. *К общим* относятся: слабость, снижение работоспособности, плохой сон, снижение аппетита, головные боли. *Специфические жалобы* позволяют предположить наличие ХПН. Боли в поясничной области (нередко односторонние) ноющего характера, иногда довольно интенсивные (болевая форма), могут иррадиировать в нижние отделы живота, половые органы, бедро. Полиурия, никтурия реже дизурические явления, болезненное учащенное мочеиспускание, что обусловлено сопутствующим циститом. Выделение мутной мочи, иногда с неприятным запахом, дающей при стоянии мутный осадок (нередко гнойный). Познабливание при выраженном обострении, иногда скоропреходящие подъемы температуры тела с нормализацией к утру.

*При объективном обследовании* можно отметить бледность кожных покровов, одутловатость лица, пастозность или отечность век (особенно после сна), дискомфорт при поколачивании по поясничной области. При обструктивном ХПН боль в поясничной области может носить интенсивный, распирающий характер, возможны признаки интоксикации. Снижение массы тела (не всегда), сухость и шелушение кожных покровов, своеобразный серо-

вато-желтый цвет кожных покровов с землистым оттенком. Язык сухой и обложен грязно-коричневым налетом, слизистая губ и рта сухая и грубая. Пастозность лица (для ХПН не характерны выраженные отеки). Болезненность при ощупывании или поколачивании поясничной области (нередко односторонняя).

Обострение ХПН может напоминать ОП и сопровождаться: резким и значительным повышением температуры тела (до 39–40 °С, иногда и выше), потрясающими ознобами, потами, артралгиями, миалгиями, быстрым нарастанием симптомов общей интоксикации – слабости, вялости, разбитости, тошноты, рвоты, то есть признаками тяжелого инфекционного заболевания. Лихорадка обычно ремитирующего характера, иногда – постоянного. Типичным проявлением заболевания являются боли в области поясницы, иногда тупые, иногда достигающие значительной интенсивности. Весьма часто, как следствие и одновременно текущего цистита, появляется дискомфорт при мочеиспускании, поллакиурия или дизурия.

При осмотре выявляется одутловатость лица, пастозность или отечность век, чаще под глазами, особенно по утрам, бледность кожных покровов, признаки дегидратации, сухой обложенный язык. Умеренное вздутие живота, повышение тонуса поясничных мышц, вынужденное сгибание и приведение ноги к туловищу на стороне поражения. Обнаруживаются болезненность при надавливании соответствующей стороны, положительный симптом Пастернацкого. Иногда удается прощупать плотную болезненную почку.

В острую фазу заболевания, как правило, отмечается бактериемия. Клинические симптомы сепсиса могут наблюдаться у 30 % больных ХПН. Обострение ХПН, обусловленного грам-отрицательными бактериями, может быть причиной развития бактериемического шока и острой почечной недостаточности.

Для ХПН в поздних стадиях характерна полиурия (до 2–3 л и более мочи в течение суток). Полиурия сопровождается поллакиурией и никтурией, гипостенурией. Как следствие полиурии появляются жажда и сухость во рту.

Иногда ХПН впервые клинически проявляет себя уже симптомами ХПН, включающей в себя и АГ и анемию. ХПН может протекать под «маской» других заболеваний.

Выделяют пять форм ХПН – латентную, рецидивирующую, гипертоническую; анемическую и азотемическую.

Для **латентной формы** ХПН характерна скудность клинических проявлений. Больные жалуются на общую слабость, быструю утомляемость, головную боль, реже – на повышение температуры до субфебриальных цифр. Как правило, отсутствуют дизурические явления, боли в поясничной области и отеки. У некоторых больных бывает положительным симптом Пастернацкого. Отмечается незначительная протеинурия (от десятых до сотых промилле). Лейкоцитурия и бактериурия носят перемежающийся характер. Латентный ХПН в большинстве случаев сопровождается нарушением функций почек, прежде всего, их концентрационной способности, что проявляется полиурией и гипостенурией. При одностороннем пиелонефрите нарушение функциональной способности больной почки чаще выявляется только при раздельном исследовании функции обеих почек (радиоизотопная ренография и др.). Иногда развиваются небольшая гипертония и умеренная анемия.

**Рецидивирующая форма** ХПН характеризуется чередованием периодов обострений и ремиссий. Больных беспокоят постоянные неприятные ощущения в поясничной области, дизурические явления, «беспричинное» повышение температуры, которому, как правило, предшествует озноб. Обострение заболевания характеризуется клинической картиной острого пиелонефрита. По мере прогрессирования заболевания ведущим может оказаться гипертонический синдром с соответствующей клинической симптоматикой: головные боли, головокружение, нарушение зрения, боли в области сердца. В других случаях преобладающим становится анемический синдром (слабость, быстрая утомляемость, одышка, боли в области сердца). В дальнейшем развивается ХПН. Изменения со стороны мочи, особенно в период обострения, носят выраженный характер: протеинурия (до 1–2 г в сутки), постоянные лейкоцитурия, цилиндрурия и реже – гематурия. Более по-

стоянна также бактериурия. Как правило, у больного обнаруживаются увеличенная СОЭ, та или иная степень анемии, а в период обострения – нейтрофильный лейкоцитоз.

**Гипертоническая форма** ХПН характеризуется преобладанием в клинической картине заболевания гипертонического синдрома. Больных беспокоят головные боли, головокружения, нарушения сна, гипертонические кризы, боли в области сердца, одышка. Мочевой синдром не выражен, подчас носит перемежающийся характер. Нередко гипертония при ХПН имеет злокачественное течение.

**Анемическая форма** характеризуется тем, что в клинической симптоматике болезни преобладает анемический синдром. Анемия у больных ХПН встречается чаще и более выражена, чем при других заболеваниях почек, и, как правило, носит гипохромный характер. Мочевой синдром скудный и непостоянный.

К **азотемической форме** относят те случаи ХПН, при которых заболевание проявляется лишь в стадии ХПН. Эти случаи следует квалифицировать как дальнейшее развитие предшествующего латентного, своевременно не диагностированного ХПН. Клинические проявления азотемической формы и данные лабораторных исследований характерны для ХПН.

**Лабораторные исследования.** *Золотой стандарт диагностики* – выявление бактериурии и лейкоцитурии в сочетании с анамнестическими и физикальными признаками пиелонефрита. **ОАК:** повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, анемия (у части больных при ХПН). **Биохимическое исследование крови:** протеинограмма – в фазу обострения наблюдаются патологические сдвиги с гипоальбуминемией, гипер- $\alpha$ -1,  $\alpha$ -2-глобулинемией, в поздних стадиях с гипогаммаглобулинемией. **Концентрация азотистых шлаков** – наблюдается рост уровня креатинина, как результат снижения клубочковой фильтрации и нарушения выделительной функция почек. **Электролитный гомеостаз:** гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, которые иногда достигают значительной выраженности, обусловлены полиурией и большой потерей ионов с мочой.

*Исследование мочи:* (обнаружение лейкоцитурии, протеинурии и бактериурии) – общий анализ, анализ по Нечипоренко. Протеинурия обычно незначительна и не превышает, за редким исключением, 1,0 г/л (чаще следы), а суточная экскреция белка с мочой менее 1,0 г. Лейкоцитурия может быть различной степени выраженности, но чаще количество лейкоцитов составляет 5–10, 15–20 в поле зрения, реже достигает 50–100 и более. Изредка в моче обнаруживаются единичные гиалиновые и зернистые цилиндры. Гематурия, чаще микрогематурия, встречается в 30 % случаев. При отсутствии протеинурии и лейкоцитурии нужно обязательно проводить анализы мочи в динамике многократно, в том числе по Нечипоренко, на активные лейкоциты, а также посев мочи на микрофлору и степень бактериурии. Если в суточном количестве мочи содержание белка превышает 70–100 мг, при исследовании по Нечипоренко более  $2,5 \times 10^6$ /л, то это может говорить в пользу ХП. Диагноз пиелонефрита становится более убедительным, если в моче больных обнаружены активные лейкоциты или клетки Штернгеймера – Мальбина. Однако не следует переоценивать их значение, поскольку установлено, что они образуются при низком осмотическом давлении мочи и вновь превращаются в обычные лейкоциты при повышении ее осмотической активности.

**Бактериурия.** Основой диагностики инфекций мочевыводящих путей является определение достоверной бактериурии путем количественного определения бактерий в средней порции мочи, полученной при свободном мочеиспускании. Для ХПН диагностически значимой величиной является  $10^4$  КОЕ/мл и выше, а в случае выделения стафилококков –  $10^3$  КОЕ и выше. Культуральное исследование мочи (посев на питательные среды, выделение чистой культуры возбудителя и определение его чувствительности к препаратам) желательно проводить в стационаре у всех пациентов. При подозрении на бактериемию (высокая лихорадка, озноб) обязательно исследование гемокультуры. Необходимым условием достоверности результатов бактериологического исследования является правильность забора мочи и крови. Мочу для проведения микробиологического исследования следу-

ет забирать до начала антибактериальной терапии. В случае если больной получает антибактериальные препараты, их следует отменить за 2–3 дня до исследования.

Исследование концентрационной способности почек (анализ мочи по Зимницкому) – наблюдается полиурия с гипо- и изостенурией.

**Инструментальные исследования. УЗИ:** неодинаковые размеры почек, неровность их контуров, необычное расположение, деформация и расширение чашечно-лоханочной систем, асимметричность размеров и контуров, уменьшение размеров. **Лучевая диагностика. R-графия обзорная:** возможно выявление рентген-позитивных камней. **Экскреторная урография:** дает сведения о нарушении структуры и функции почек, состоянии чашечно-лоханочной системы и верхних мочевых путей. Она выявляет изменение размеров и формы почек, их расположение, наличие конкрементов в чашечках, лоханке или мочеточниках. Позволяет судить о состоянии суммарной выделительной функции почек. Экскреторная урография проводится лишь в неактивную фазу, в активную фазу только по жизненным показаниям при необходимости урологического вмешательства, противопоказана при ХПН. В пользу ХПН свидетельствуют: спазм либо булавовидное расширение чашечек, нарушение их тонуса, деформации и расширение лоханок, изменение формы и тонуса мочеточников, аномалии их развития, стриктуры, расширения, перегибы, перекрытия, сморщивание почки или почек (уменьшение размеров).

**Ретроградная пиелография** проводится при выраженной ХПН, так как контрастирование почечной ткани и мочевых путей у этих больных резко снижено. Если контуры почек при обзорной и экскреторной урографии четко не выявляются, а также при подозрении на опухоль почки используются пневморетроперитонеум (пневморен).

**Радиоизотопная ренография и сцинтиграфия:** размеры почек обычные или уменьшены, накопление изотопа снижено, удлиняются секреторная и экскреторная фазы ренографической кривой.

**Компьютерная томография** – информативный, но дорогой метод диагностики, используется в сложных дифференциально-диагностических случаях.

Прижизненная пункционная **биопсия почки** также проводится в плане дифференциальной диагностики, но при ХПН используется крайне редко.

**Показания для госпитализации.** При обострении вторичного пиелонефрита показана экстренная госпитализация в урологическое отделение в связи с потенциальной необходимостью оперативного лечения. При обострении первичного необструктивного пиелонефрита антибактериальную терапию можно начать в амбулаторных условиях; госпитализируют только больных с осложнениями или при неэффективности проводимой терапии. Плановая госпитализация показана в неясных случаях для стационарного обследования и при выраженной гипертензии для проведения дополнительных исследований и подбора гипотензивной терапии. Необходима госпитализация в стационар при невозможности устранения факторов, осложняющих течение заболевания, доступными диагностическими методами и/или если у пациента определяются клинические признаки и симптомы сепсиса.

**Лечение** предусматривает следующие основные мероприятия: устранение причин, вызвавших нарушение пассажа мочи или почечного кровообращения, особенно венозного; назначение антибактериальных средств; повышение иммунной реактивности организма; лечение ХПН должно быть систематическое и длительное (не менее 1 года).

**Диета при ХПН.** Больные должны соблюдать щадящий режим, избегать простуды и переохлаждения. Все интеркуррентные заболевания требуют антибактериальной терапии и контроля за данными анализов мочи. При всех формах и во всех стадиях ХПН из пищевого рациона следует исключить острые блюда, специи, алкогольные напитки, кофе, мясные и рыбные навары. Пища должна быть достаточно калорийной и витаминизированной. Разрешаются все овощи и фрукты, особенно богатые калием, а также молоко и молочные продукты, яйца, отварная рыба и мясо. Больные должны употреблять достаточное количество

жидкости (не менее 1,5–2 л в сутки) во избежание чрезмерной концентрации мочи и для промывания мочевых путей. Особенно полезен клюквенный морс, содержащий большое количество бензойнокислого натрия, который в печени переходит в гиппуровую кислоту, действующую в почках и мочевыводящих путях бактериостатически.

При ХПН с анемическим синдромом в пищевой рацион обязательно включают продукты, богатые железом и кобальтом (земляника, клубника, яблоки, гранаты).

Во всех случаях больным рекомендуются дыни, арбузы, тыква, виноград. Во время обострения болезни, особенно при гипертоническом синдроме, следует ограничивать прием соли (до 2–4 г в сутки).

Лечение ХПН условно подразделяют на два этапа: I этап – лечение обострения (активной фазы болезни); II этап – противорецидивное лечение.

**Лечение активной фазы.** Первоначальный непрерывный курс антибактериального лечения составляет 6–8 недель, так как в течение этого времени необходимо добиться подавления инфекционного агента в почке и разрешения гнойного воспалительного процесса в ней без осложнений, чтобы предотвратить образование рубцовой соединительной ткани. Быстрое развитие устойчивости микробной флоры к антибактериальным препаратам, изменение спектра микроорганизмов, вызывающих микробно-воспалительный процесс в мочевой системе, продукция многими из них бета-лактамаз, создают трудности при выборе антибактериального препарата и делают традиционную терапию неэффективной.

Важным условием эффективности антибактериальной терапии ХПН является создание в моче и тканях почек бактерицидных концентраций антибиотиков. Кроме того, учитывая высокий процент бактериемии, наблюдающейся при ХПН, в отличие от инфекций мочевыводящих путей других локализаций, антибиотик должен создавать высокие сывороточные концентрации.

Эффективность антибактериальной терапии зависит от: этиотропности воздействия, дозы препарата, с учетом фармакокинетики препарата и течения заболевания. Концентрация антибио-

тика в крови должна превышать минимальную подавляющую концентрацию для возбудителя минимум в четыре раза. От своевременности терапии и рациональной продолжительности курсового лечения и применения комбинаций антибиотиков с целью расширения спектра действия и усиления антибактериального эффекта.

Повторное микробиологическое исследование мочи целесообразно проводить через 3–4 дня после начала антибактериальной терапии и несколько дней после окончания лечения. Катетеризация мочевого пузыря используется только по строгим показаниям, чаще всего при острой задержке мочи.

Для лечения тяжелых и среднетяжелых форм ХПН назначают полусинтетические пенициллины (чаще аминопенициллины, в том числе с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз), цефалоспорины, аминогликозиды, реже карбапенемы. Не применяют биосинтетические пенициллины и фениколы.

Антибиотики других групп, в частности тетрациклины, макролиды, рифампицины, используют для лечения инфекции нижних мочевых путей, обусловленных хламидийной, уреоплазменной и микоплазменной инфекциями.

Комбинированная антибактериальная терапия при ХПН используется при:

1. Тяжелом септическом течении с целью повышения синергизма действия антибактериальных препаратов.

2. Тяжелом течении инфекции мочевой системы, обусловленной микробными ассоциациями.

3. Необходимости преодоления полирезистентности микроорганизмов к антибиотикам (особенно при терапии «проблемных» инфекций, вызванных протеем, синегнойной палочкой, клебсиеллой и др.).

4. Наличии признаков внутриклеточного расположения микроорганизмов (хламидий, микоплазм, уреоплазм).

#### **Полусинтетические пенициллины:**

- 1) *аминопенициллины*: амоксициллин – внутрь 1,5–3,0 г/сутки на 3 приема;

- 2) *карбоксипенициллины*: карбенициллин – в/м 4–8 г/сутки на 4 инъекции; тикарциллин – в/м 12–18 г/сутки на 4–6 инъекций;

3) *уреидопенициллины*: азлоциллин – в/м 8–12 г/сутки на 3–4 инъекции;

4) *пиперациллин* в/м или в/в 4–6 г/сутки на 2–3 инъекции.

**Полусинтетические пенициллины с сочетанием с ингибиторами В-лактамаз:**

1) *аугментин* (амоксциллин + клавулановая кислота) внутрь 1,125–1,875 г/сутки в 3 приема или в/в 3–6 г/сутки на 3 инъекции;

2) *уназин* (ампициллин + сульбактам) внутрь 0,375–0,75 г/сутки на 2 приема;

3) *тиментин* (тикарциллин + клавулановая кислота) – в/в 12,4–18,6 г/сутки на 4 инъекции;

4) *тазоцин* (пиперациллин + тазобактам) – в/в 13,5 г/сутки на 3 инъекции.

Широкий спектр антибактериального действия, низкая токсичность аугментина позволяют применять его в виде монотерапии при пиелонефрите и инфекциях мочевыводящих путей в качестве эмпирического стартового лечения, когда микроорганизм-возбудитель еще не идентифицирован. В тяжелых случаях возможна комбинация его с аминогликозидами.

**Цефалоспорины:**

*I поколения*: цефазолин (кефзол) в/м или в/в 2 г/сутки на 2 инъекции, цефалексин – внутрь 0,5–1,0 г/сутки в 2 приема;

*II поколения*: цефуроксим аксетил – 0,25–0,5 г/сутки в 2 приема, цефаклор внутрь – 0,75 г/сутки в 3 приема;

*III поколения*: цефотаксим (клафоран) в/в 2–4 г/сутки на 2 инъекции; цефтазидим (фортум) в/в 1–2 г/сутки на 2 инъекции, цефтриаксон в/м или в/в 1–2 г/сутки однократно.

**Аминогликозиды:**

*I поколения*: гентамицин в/м 3–4 мг/кг;

*II поколения*: амикацин – в/м или в/в 10 мг/кг /сутки;

*III поколения* – нетромицин в/м 4–6 мг/кг/сутки на 2–3 инъекции.

**Карбопенемы:**

1) меронем (меропенем) – в/в 1,5 г/сутки на 3 инъекции;

2) тиенам (имипенем + целастатин натрия) – в/в или в/м 1,5 г/сутки на 3 инъекции.

**Фторхинолоны:**

- 1) пefлоксацин (абактал) – внутрь 0,8–1,2 г/сутки;
- 2) офлоксацин (таривит) – внутрь 0,4 г/сутки в 2 приема;
- 3) ципрофлоксацин внутрь 0,25–1,0 г/сутки;
- 4) норфлоксацин (нолицин) внутрь 0,4 г/сутки в два приема;
- 5) ломефлоксацин (максаквин) внутрь 0,4 г/сутки однократно.

**Производные нафтиридина:**

- 1) налидиксовая кислота (неграм) внутрь 2–4 г/сутки в 4 приема;
- 2) пипемидовая кислота (палин) 0,8 г/сутки в 2 приема.

**Нефторированные фторхинолоны:** Нитроксолин – 5-НОК в настоящее время не применяются из-за низкой чувствительности микроорганизмов и развития побочных эффектов (длительный прием нитроксолина приводит к развитию неврита зрительного нерва).

При отсутствии клинического и лабораторного эффекта через три дня эмпирической терапии проводится ее коррекция со сменой антибиотика.

Существенное влияние на антимикробную активность некоторых препаратов может оказать рН мочи. Увеличение активности в кислой среде (рН < 5,5) отмечено для аминопенициллинов, норфлоксацина, нитрофуранов, налидиксовой кислоты. В щелочной среде – для аминогликозидов, цефалоспоринов, карбенициллина, эритромицина, клиндамицина.

Между тем рецидивы инфекций мочевыводящих путей (ИМП) обычно свидетельствуют о возникновении или обострении именно ХпН.

***Тяжелый и осложненный пиелонефрит***

Необходима госпитализация. Лечение, как правило, начинают с парентеральных препаратов, затем, после нормализации температуры тела, переходят на пероральный прием антибиотиков. *Препараты выбора:* парентеральные фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин, пefлоксацин, ципрофлоксацин), амоксиклав, ампициллин/сульбактам. *Альтернативные препараты:* парентеральные цефалоспорины II–IV поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим), цефопе-

ра-зон/сульбактам, ампициллин + аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин, карбапенемы (имипенем, меропенем).

### **Длительность лечения**

При обострении лечение проводится в течение 2–3-х недель. В случае персистирования возбудителя в конце лечения целесообразно продлить курс терапии на две недели. Обязательны посевы мочи и крови до и на фоне терапии.

Почки могут повреждаться при антибактериальной терапии, так как они являются органом выведения антибиотиков и их метаболитов. В связи с этим, все антибактериальные препараты можно разделить на три основные группы:

1. **Практически не обладающие нефротоксичностью (выделяются через желудочно-кишечный тракт):** эритромицин.

2. **Малотоксичные, подвергающиеся быстрой элиминации:** бензилпенициллин, полусинтетические пенициллины, «защищенные» пенициллины, цефалоспорины II и III поколения.

3. **Нефротоксичные:** аминогликозиды, цефалоспорины I поколения, карбапенемы, монобактамы

*Противорецидивная терапия* после купирования атаки болезни предполагает длительное, многомесячное лечение антибактериальными препаратами в малых дозах. Сохраняют свое значение в ряде случаев и так называемые «роторные» схемы противорецидивной терапии. Последние строят следующим образом: в течение 1-й недели месяца пациенты принимают антибиотики, следующие две недели – растительные антисептики (сборы лекарственных трав), последняя неделя месяца предназначается витаминизации, приему клюквенного морса или отвара шиповника. В это же время производят посев мочи, чтобы к следующему циклу антибактериальной терапии подобрать соответствующий препарат.

Хороший эффект оказывает применение настоев и отваров растений (ягоды можжевельника, лист толокнянки, трава полевого хвоща, почечный чай и др.). Полезно назначение витаминов группы В, А, аскорбиновой кислоты.

**Экспертиза трудоспособности.** Временная нетрудоспособность (ВН) устанавливается при обострении заболевания; воз-

никновении гипертонического криза или значительном повышении артериального давления; присоединении интеркуррентной инфекции; нарастании почечной недостаточности. ВН зависит от формы: острейшая, острая, подострая, латентная.

*Острейшая форма:* ВН составляет 2–2,5 мес., из них 35–40 дней в стационаре; острая – 1,5–2 мес., из них 30–35 дней в стационаре; подострая – 1 мес.; латентное течение – 15–18 дней.

В случае значительного повышения артериального давления без явных признаков обострения пиелонефрита, тяжелых неврологических и сердечно-сосудистых осложнений сроки ВУТ составляют 10–12 дней.

*Трудоспособны* больные хроническим пиелонефритом с редкими обострениями, в фазе ремиссии, при отсутствии выраженных осложнений, работающие в доступных профессиях и условиях труда.

*Критериями восстановления трудоспособности* являются: снижение протеинурии и гематурии до незначительной, снижение АД до исходного уровня, исчезновение или уменьшение отеков, увеличение клубочковой фильтрации, нормализация общего белка и острофазовых реакций, а также общего анализа крови.

*Противопоказанные условия труда:* 1) работа, связанная со значительным физическим напряжением; 2) работа с предписанным темпом (на конвейере); 3) работа в неблагоприятных микроклиматических и метеорологических условиях; 4) контакт с нефротоксическими ядами.

*Показания для направления на МСЭ:*

ВУТ > 4 мес. при III степени активности процесса и благоприятном трудовом прогнозе (ХПН не более IB стадии).

ВУТ < 4 мес. при III степени активности и неблагоприятном трудовом прогнозе (ХПН IIA и более тяжелой стадии).

ВУТ < 4 мес. в случае непрерывно-рецидивирующего течения заболевания с высокой активностью (2–3-я степени), выраженной артериальной гипертензией.

ВУТ < 4 мес. при быстром прогрессировании ХПН или присоединении экстраренальных осложнений, не поддающихся консервативной терапии.

Впервые выявленный хронический пиелонефрит вне обострения с ХПН 0-й или 1-й стадии и невозможности рационального трудоустройства по заключению ВК лечебно-профилактических учреждений.

*Необходимый минимум обследования* при направлении больных на МСЭ – анализы мочи (повторные); клинический анализ крови, тромбоциты; суточная потеря белка с мочой; проба Реберга; креатинин, мочевины, холестерин, электролиты, общий белок и фракции; при ХПН показатели КОС, рентгенография костей, щелочная фосфатаза; УЗИ, сцинтиграфия, рентгенография и биопсия почек по показаниям.

*Дополнительные методы исследования:* посев мочи с подсчетом колоний; ультразвуковое и радиоизотопное сканирование; внутривенная урография; консультация уролога.

### ***Критерии инвалидности при пиелонефрите у взрослых***

Инвалидность **не устанавливается** в случае, если у больного имеется:

ХБП 1 стадии, СКФ более 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;

ХБП 2 стадии, СКФ в пределах 89 – 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;

ХБП 3А стадии, СКФ 59 – 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

*Инвалидность III группы* устанавливается в случае, если у больного имеется: ХБП 3Б стадии, СКФ 44–30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Нефротический/нефритический синдромы при неэффективности лечения с умеренно выраженными нарушениями функций организма.

*Инвалидность II группы* устанавливается в случае, если у больного имеется: ХБП 4 стадии, СКФ 29–15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, подготовка к диализу. ХБП 5 стадии (СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) при отсутствии осложнений диализа.

*Инвалидность I группы* устанавливается в случае, если у больного имеется: ХБП 5 стадии, СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, при наличии осложнений со значительно выраженными нарушениями функций организма.

**Первичная профилактика.** Чтобы предупредить возникновение пиелонефрита, необходимо: потреблять достаточное коли-

чество жидкости для обеспечения нормального оттока мочи; не задерживать длительно мочеиспускание при наличии позывов; своевременно и до конца лечить любые инфекционные заболевания; избегать переохлаждения; соблюдать правила личной гигиены; вести здоровый образ жизни, регулярно проводить курсы общеукрепляющей терапии – умеренную физическую активность, закаливание, сбалансированное питание, причем в рационе обязательно должны присутствовать фрукты, овощи, зелень; мужчинам, страдающим простатитом, необходимо регулярно контролировать состояние здоровья мочевыделительной системы; беременным женщинам рекомендуется чаще сдавать мочу на анализ, каждый день стоять в колено-локтевой позе около 20 мин.

**Вторичная профилактика.** В профилактике хронического пиелонефрита имеют значение своевременное выявление бактериурии при периодическом обследовании и проведение соответствующих лечебных мероприятий. У больных с калькулезным пиелонефритом шире показания к более раннему удалению конкрементов. Своевременное, раннее распознавание острого пиелонефрита в начальной стадии и применение соответствующей терапии позволяют купировать инфекционный процесс и предупредить его переход в гнойные формы и хронический пиелонефрит.

**Санаторно-курортное лечение.** Лечебные процедуры, проводимые в санаториях по назначению врача для больных хроническим пиелонефритом – диетотерапия; грязевые аппликации; питьевое лечение минеральными водами; бальнеолечение (ванны, души); физиотерапия (теплелечение). При хронической почечной недостаточности выше 2-й стадии, высоком артериальном давлении, выраженной анемии процедуры в подобных учреждениях не проводятся. Чтобы эффект от санаторного лечения был максимальным, заболевание должно находиться в стадии ремиссии, подтвержденной анализами. Также при пиелонефрите единственной почки у пациента не должно быть проблем с оттоком мочи и наличие воспаления, иначе санаторно-курортное лечение невозможно провести без осложнений.

**Диспансерное наблюдение.** Пациент находится на пожизненном наблюдении у врача-уролога. Ежегодно частота наблюдений должна быть не менее 2-х посещений в год или при необходимости по показаниям. Общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам – 2 раза в год. Биохимическое исследование крови: общий белок, альбумин, мочеви́на, креатинин – 2 раза в год. СКФ – 2 раза в год. УЗИ почек – 1 раз в год. ЭКГ – 1 раз в год. Измерение АД при каждом визите, то есть 2 раза в год. Анализ мочи по Зимницкому, суточная протеинурия по медицинским показаниям.

## ТЕСТЫ ПО НЕФРОЛОГИИ

**1. Моча становится мутной при большом содержании в ней:**

- А) эритроцитов;
- Б) цилиндров;
- В) лейкоцитов;
- Г) белка.

**2. Массивная протеинурия – это:**

- А) 1–3 г/л;
- Б) > 2–3 г/л;
- В) > 3–3,5 г/л;
- Г) > 3–3,5 г/сут.

**3. Почечная ангиография применяется для выявления:**

- А) мочекаменной болезни;
- Б) поражения почечных сосудов;
- В) миеломной болезни;
- Г) хронического пиелонефрита.

**4. Какие признаки позволяют отличить рак почки от гематурического ХГН:**

- А) тотальная безболевая гематурия в сочетании с лихорадкой;
- Б) повышение СОЭ и эритроцитоз;
- В) гипотония;
- Г) селективная протеинурия;
- Д) низкий удельный вес мочи.

**5. Что должно быть первым мероприятием у больного с клиникой острого пиелонефрита:**

- А) массивная антибактериальная терапия;
- Б) цистоскопия;
- В) 3-стаканная проба;
- Г) УЗИ почек.

6. Больная 27 лет, больна хроническим пиелонефритом в течение 12 лет с ежегодными обострениями. Последний год беспокоит повышенная утомляемость, повышение АД до 160/100 мм рт. ст. Объективно: состояние удовлетворительное,  $t$  36,5 °С. В легких везикулярное дыхание. ЧСС 72 в мин, тоны сердца ритмичные. Границы сердца расширены влево на 0,5 см. На глазном дне – ангиопатия сосудов сетчатки. Анализы крови – без патологии, креатинин 0,08 ммоль/л. Анализ мочи: отн. плотность 1015, щелочная, белок 0,066 г/л, лейкоциты 0–4 в п/зр. Какое осложнение хронического пиелонефрита возможно развилось у больной?

- А) вторичный амилоидоз почек;
- Б) гломерулонефрит;
- В) ХПН;
- Г) вторично-сморщенная почка.

7. Для хронического пиелонефрита в фазе активности характерно:

- А) наличие отеков;
- Б) лейкоцитурия с бактериурией;
- В) нефротический синдром;
- Г) макрогематурия.

8. Больному 32 года, по поводу острого фарингита был назначен ампиокс в табл., аспирин. Через 3 дня на фоне лечения появились жалобы на боли в поясничной области, полиурию, повышение  $t$  тела до 38,2 °С, головную боль, слабость. ОАК – Нб 120 г/л, СОЭ – 25 мм/ч; б/х анализ – креатинин 0,16 ммоль/л, мочевина – 11,2 ммоль/л. ОАМ – отн. плотность 1005, щелочная, прозрачная, белка нет, лейкоциты 3–6 в п/зр, эритроциты 5–8 в п/зр. Ваш предположительный диагноз:

- А) острый пиелонефрит;
- Б) острый цистит;
- В) острый интерстициальный нефрит;
- Г) острый гломерулонефрит.

9. Больному 32 года, по поводу острого фарингита был назначен ампиокс в таб., аспирин. Через 3 дня на фоне лечения появились жалобы на боли в поясничной области, полиурию, повышение  $t$  тела до  $38,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ , головную боль, слабость. ОАК – НЬ 120 г/л, СОЭ – 25 мм/ч; б/х анализ – креатинин 0,16 ммоль/л, мочевины – 11,2 ммоль/л. ОАМ – отн. плотность 1005, щелочная, прозрачная, белка нет, лейкоциты 3–6 в п/зр, эритроциты 5–8 в п/зр. Ваш предположительный диагноз – острый интерстициальный нефрит. Какую тактику лечения Вы выберете:

- А) смена ампиокса цефазолином;
- Б) отмена антибиотика;
- В) ограничение соли и питья;
- Г) КС в дозе 1 мг/кг веса.

10. Что включает в себя классическая триада симптомов ОГН? Выберите правильную комбинацию ответов:

- А) отеки, гипертония, гематурия;
- Б) одышка, гематурия, сердцебиение;
- В) гипертония, сердцебиение, отеки;
- Г) гематурия, гипертония, одышка;
- Д) сердцебиение, отеки, гипертония.

11. Что характерно для ОГН?

- А) расширение полостей сердца;
- Б) акцент I тона над аортой;
- В) низкое диастолическое давление;
- Г) низкое пульсовое давление;
- Д) шум Грехема – Стилла.

12. При каких заболеваниях развивается ГН? Выберите правильную комбинацию ответов:

- А) системная красная волчанка;
- Б) миеломная болезнь;
- В) ревматоидный артрит;
- Г) подострый бактериальный эндокардит;
- Д) при всех перечисленных заболеваниях.

**13. Назовите показания для назначения ГКС при ОГН:**

- А) отеки;
- Б) наличие нефротического синдрома без выраженной гематурии и гипертензии;
- В) артериальная гипертензия;
- Г) макрогематурия.

**14. Длительность лечения (базисной терапии) при ХГН в настоящее время составляет:**

- А) 3–4 недели;
- Б) 2–3 месяца;
- В) 6 месяцев;
- Г) 6 месяцев – 2 года.

**15. Какой вариант ХГН часто проявляется рецидивирующим остро-нефритическим синдромом:**

- А) мезангиопролиферативный;
- Б) мезангиокапиллярный;
- В) мембранозный;
- Г) минимальные изменения клубочков.

**16. Лечение больных амилоидозом препаратами аминокислотного ряда показано:**

- А) на ранних стадиях;
- Б) на поздних стадиях;
- В) независимо от стадии заболевания.

**17. Наиболее частое осложнение нефротического синдрома:**

- А) тромбозы различной локализации;
- Б) эклампсия;
- В) кровоизлияние в сетчатку глаза;
- Г) инфекция мочевых путей.

**18. При нефротическом синдроме в диете необходимо:**

- А) увеличить прием калийсодержащих продуктов;
- Б) ограничить потребление Na хлорида до 1,5–3 г/сутки;
- В) снизить содержание белка в диете до 0,6 г/кг веса в сутки;
- Г) увеличить содержание белка до 2 г/кг веса в сутки.

19. Больной М., 48 лет, жалуется на отеки нижних конечностей, появившиеся внезапно 2 недели назад. В течение 2-х месяцев беспокоит слабость, потеря аппетита, ноющие боли в поясничной области слева, периодически – повышение температуры до 37,8 °С без ознобов. Похудел за это время на 4 кг. Объективно: кожные покровы бледные. Отеки стоп, голеней, нижней трети бедер, лица. В легких везикулярное дыхание без хрипов. ЧСС – 80 в минуту. АД – 130/80 мм рт. ст. При пальпации в левом подреберье обнаруживается плотное слабо болезненное образование. ОАМ: уд. вес – 1019, белок – 4,8 г/л, лейкоциты – до 5 в п/зр., эр. – 45–60 в п/зр. ОАК: гем. – 108 г/л., эр. – 3,6, тр. – 200, лейкоц. – 8, п/я – 2, с/я – 58, лим. – 34, мон. – 5, э – 1, СОЭ – 45 мм/ч. Креатинин – 81 мкмоль/л, общий белок – 53 г/л. Ваш предварительный диагноз:

- А) поликистоз;
- Б) рак левой почки;
- В) первичный ГН;
- Г) амилоидоз.

20. Какая группа антибиотиков чаще вызывает ОПН:

- А) пенициллины;
- Б) цефалоспорины;
- В) аминогликозиды;
- Г) макролиды;
- Д) тетрациклины.

21. Морфологическим субстратом ренальной ОПН является:

- А) склероз капилляров клубочка;
- Б) тубулярный некроз;
- В) зернистая дистрофия эпителия;
- Г) резкое расширение дистальных канальцев, вакуольная дистрофия эпителия.

22. ЭКГ-признаком гиперкалиемии является:

- А) отсутствие зубца R;
- Б) патологический зубец Q;
- В) депрессия ST;

Г) высокий остроконечный зубец Т.

**23. Уровень мочевины, при котором необходим гемодиализ:**

- А) 10 ммоль/л;
- Б) 15 ммоль/л;
- В) 18 ммоль/л;
- Г) 21 ммоль/л;
- Д) 24 ммоль/л.

**24. Какой препарат противопоказан больному с ОПН и отеком легких:**

- А) морфин;
- Б) нитроглицерин;
- В) лазикс;
- Г) полиглюкин.

**25. Изменение биохимических показателей при ХПН:**

- А) гиперальбуминемия;
- Б) дислипидемия;
- В) гиперкреатининемия;
- Г) уробилинурия;
- Д) гипербилирубинемия.

**26. Уровень клубочковой фильтрации, характерный для терминальной стадии ХПН:**

- А) 15 мл/мин;
- Б) 30 мл/мин;
- В) 40 мл/мин;
- Г) 50 мл/мин;
- Д) 60 мл/мин;

**27. От чего зависит желтоватая окраска кожи при ХПН:**

- А) от повышения прямого билирубина;
- Б) от повышения непрямого билирубина;
- В) от нарушения выделения урохромов;
- Г) от нарушения конъюгированного билирубина;
- Д) от нарушения секреции билирубина.

**28. Ваша рекомендация больному с ХПН ПА ст. без артериальной гипертензии:**

- А) снижение белка в диете до 0,8–0,6 г/кг веса в сут;
- Б) исключение алкоголя;
- В) полупостельный режим;
- Г) ограничение соли до 3 г/сутки.

**29. Причины анемии при ХПН. Выберите правильную комбинацию ответов:**

- А) гемолиз;
- Б) дефицит фолиевой кислоты;
- В) дефицит железа;
- Г) недостаток эритропоэтина;
- Д) все перечисленное.

**30. Патогенез почечной остеодистрофии связан с:**

- А) первичным гиперпаратиреозом;
- Б) метаболическим алкалозом;
- В) вторичным гиперпаратиреозом;
- Г) вторичным гиперальдостеронизмом.

### КЛЮЧ ОТВЕТОВ

1.	В	11.	Б	21.	Б
2.	Г	12.	Д	22.	Г
3.	Б	13.	Б	23.	Д
4.	А	14.	Г	24.	Г
5.	Г	15.	Б	25.	В
6.	Г	16.	А	26.	Д
7.	Б	17.	А	27.	В
8.	В	18.	Б	28.	А
9.	Б	19.	Б	29.	Д
10.	А	20.	В	30.	В

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ «НЕФРОЛОГИЯ»

1. Балкаров И.М. Нарушение пуринового обмена как этиологический фактор поражения почек / И.М. Балкаров, Н.М. Мак-

симов, Т.Н. Александровская [и др.] // Терапевтич. арх. – 1988. – Т. 60. – № 6. – С. 37–39.

2. *Боровкова Н.Ю.* Артериальная гипертензия при хроническом гломерулонефрите. Вопросы патогенеза. Терапия / Н.Ю. Боровкова. – Ниж. Новгород: НГМА, 2012.

3. *Длин В.В.* Острый постстрептококковый гломерулонефрит. Педиатрия: национальное руководство / В.В. Длин, Л.С. Приходина; под ред. А.А. Баранова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с.

4. *Добронравов В.А.* Обзор патофизиологии острого повреждения почек / В.А. Добронравов // А.В. Смирнов, А.Ш. Румянцев. Острое повреждение почек. – М.: МИА, 2015. С. 30–79.

5. *Ермоленко В.М.* Хроническая почечная недостаточность / В.М. Ермоленко // Ермоленко В.М. Нефрология: руководство для врачей; под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – Гл. 39. – С. 596–658.

6. *Есяян А.М.* Тканевая ренин-ангиотензиновая система почки. Новая стратегия нефропротекции / А.М. Есяян // Нефрология. – 2008. – № 6 (3). С. 8–16.

7. *Захарова Е.В.* Роль циклоспорина в лечении идиопатического гломерулонефрита и волчаночного нефрита / Е.В. Захарова // Нефрология и диализ. – 2010. – № 12 (2). С. 126–141.

8. *Козловская Н.Л.* Лечение волчаночного нефрита: новые рекомендации EULAR/ERA-EDTA / Н.Л. Козловская, С.В. Моисеев, П.И. Новиков // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – № 22 (1). С. 62–68.

9. *Кудаева Ф.М.* Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре / Ф.М. Кудаева, В.Г. Барскова, А.В. Гордеев // Терапевтич. арх. – 2005. – Т. 77. – № 5. – С. 90–95.

10. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития: методические рекомендации / под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина. – М., 2014.

11. *Мухин Н.А.* Нефрогенная артериальная гипертензия: эволюция лечения / Н.А. Мухин, В.В. Фомин, С.В. Моисеев, М.Ю. Швецов // Терапевтический архив. – 2005. – № 8. – С. 70–78.

12. Хроническая болезнь почек: основные принципы скри-

нинга, диагностики, профилактики и подходы к лечению: национальные рекомендации / под ред. А.В. Смирнова // Нефрология. – 2012. – № 16 (1). С. 15–89.

13. *Смирнов А.В.* Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации в современной нефрологии: новый индикатор – цистатин С / А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, А.М. Есян и др. // Нефрология. – 2005; 9 (3): 16–27.

14. *Шилов Е.М.* Экстракапиллярный (быстропрорессирующий) гломерулонефрит. Рациональная фармакотерапия в нефрологии: руководство для практических врачей / Е.М. Шилов; под ред. Н.А. Мухина. – М.: Литтерра, 2006. – С. 242–246.

15. ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT) // *Circulation*. 2011 Sep 13;124 (11):1250.

16. *Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G. et al.* Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography // *N. Engl. Med.* 2003; 348: 491–499.

17. *Berns A.S.* Nephrotoxicity of contrast media // *Kidney Int.* 1989; 36: 730–740.

18. *Delanaye P., Cavalier E., Mariat C. et al.* MDRD or CKD-EPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies: which difference? Is 47 this difference relevant? // *BMC Nephrol.* 2010;11: 8. Published online 2010 June 1. DOI: 10.1186/1471-2369-11-8]

19. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* 2013; 3 (1).

20. *Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann Intern Med.* 2009;150: 604–612.

21. National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients 2005.

22. *Weening J.J.I., D'Agati V.D., Schwartz M.M. et al.* The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited // *J Am Soc Nephrol.* 2004 Feb;15(2):241–50.

23. *Weir M.R.* Hypertension and the kidney: perspectives on the relationship of kidney disease and cardiovascular disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. 4 (12): 2045–2050.

## Глава 3 ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

### 3.1. Сахарный диабет в амбулаторных условиях

**Определение.** Сахарный диабет (СД) в настоящее время является глобальной медико-социальной, психологической и экономической проблемой. Он занимает четвертое место среди лидирующих причин смертности в развитых странах. Сахарный диабет – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов (таблица 31).

#### **Классификация по МКБ-10:**

- инсулинзависимый сахарный диабет (E10);
- инсулиннезависимый сахарный диабет (E11);
- с комой (E11.0);
- с кетоацидозом (E11.1);
- с поражением почек (E11.2);
- с поражением глаз (E11.3);
- с неврологическими осложнениями (E11.4);
- с поражением периферического кровообращения (E11.5);
- с другими уточненными осложнениями (E11.6);
- с множественными осложнениями (E11.7);
- с неуточненными осложнениями (E11.8);
- сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания (E12);
- другие уточненные формы сахарного диабета (E13);
- сахарный диабет неуточненный (E14).

Таблица 31 – Классификация сахарного диабета

СД 1 типа Иммуноопосредованный Идиопатический	Деструкция $\beta$ -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
СД 2 типа	Прогрессирующей потерей секрецией инсулина с инсулинорезистентностью. С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью
Другие специфические типы СД, кроме манифестного СД	Генетические дефекты функции $\beta$ -клеток. Генетические дефекты действия инсулина. Заболевания экзокринной части поджелудочной железы. Эндокринопатии. СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами. Инфекции. Необычные формы иммуноопосредованного диабета. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД
Гестационный СД	Возникает во время беременности

**А.** Генетические дефекты  $\beta$ -клеточной функции (моногенные дефекты) (MODY-1, MODY-2, MODY-3, MODY-4, MODY-5, MODY-6, MODY-7, Транзиторный неонатальный диабет, перманентный неонатальный диабет, митохондриальная мутация ДНК и другие).

**В.** Генетические дефекты в действии инсулина (резистентность к инсулину типа А, лепречаунизм, синдром Рабсона – Менденхолла, липоатрофический диабет и другие).

**С.** Болезни экзокринной части поджелудочной железы (панкреатит, травма/панкреатэктомия, опухоли, муковисцидоз, гемохроматоз, фиброкалькулезная панкреатопатия и другие).

**Д.** Эндокринопатии (акромегалия, синдром Кушинга, глюкагонома, феохромоцитомы, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома и другие).

**Е.** Сахарный диабет, индуцированный лекарствами и химикатами (вакор, пентамидин, никотиновая кислота, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны,  $\alpha$ -адреномиметики, бета-адреномиметики, бета-адреноблокаторы, тиазиды, дилантин,  $\alpha$ -интерферон и другие).

**Ф.** Инфекции (врожденная краснуха, цитомегаловирус и другие).

**Г.** Необычные формы иммуноопосредованного диабета («Stiffman-синдром», или синдром обездвиженности, антитела к рецептору инсулина, антитела к инсулину, другие).

**Н.** Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом (Синдром Дауна, синдром Клайнфельтера, синдром Тернера, синдром Вольфрама, атаксия Фридрейха, хорей Гентингтона, синдром Лоренса – Муна – Бидля, миотоническая дистрофия, порфирия, синдром Прадера – Вилли и другие).

**Факторы риска (ФР) СД 2 типа:** возраст старше 45 лет; избыточная масса тела и ожирение ( $ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$ , или  $\geq 23 \text{ кг/м}^2$  для лиц азиатского происхождения); семейный анамнез СД (родители или сибсы с СД 2 типа); привычно низкая физическая активность; НГН или НТГ в анамнезе,  $HbA_{1c} > 5,7 \%$ ; ГСД или рождение крупного плода в анамнезе (больше 4000 г); артериальная гипертензия ( $\geq 140/90 \text{ мм рт. ст.}$  или медикаментозная антигипертензивная терапия); холестерин ЛПВП  $\leq 0,9 \text{ ммоль/л}$  и/или триглицериды  $\geq 2,82 \text{ ммоль/л}$  (дислипидемия); синдром поликистозных яичников; состояния, связанные с инсулинорезистентностью (тяжелые формы ожирения, *acanthosis nigricans*); наличие ССЗ – ИБС, атеросклероза периферических артерий.

В общей популяции у людей с предполагаемыми нарушениями углеводного обмена, скрининг начинают со шкалы оценки степени риска СД, а затем более детально обследуют лиц, имеющих высокие баллы, при помощи ОГТТ или комбинации  $HbA_{1c}$  и ГПН. Насчитывается около десяти хорошо разработанных шкал риска СД 2 типа. Наиболее удобной из них для применения в условиях Кыргызстана является FINDRISC (The Finnish Diabetes Risk Score) – шкала оценки риска развития СД, разработанная Финской ассоциацией диабета. Показания к проведению скрининга:

все лица в возрасте старше 45 лет (даже если у них отсутствуют ФР СД), а также лица моложе 45 лет, имеющие избыточную массу тела и/или другой фактор риска СД (таблица 32).

### **Клиника и диагностика**

*Жалобы* на слабость, недомогание, снижение работоспособности, апатию, кожный и влагалищный зуд, полиурию, полидипсию, периодическую нечеткость зрения, ощущение жара в стопах, судороги в нижних конечностях и парестезии в ночное время, дистрофические изменения кожи и ногтей. *Жалобы при случайном выявлении гипергликемии могут отсутствовать.*

*Анамнез.* Заболевание обычно манифестирует в возрасте старше 40 лет, ему предшествует наличие компонентов метаболического синдрома (ожирение, артериальная гипертензия и т. д.).

*Физикальное обследование.* Признаки ИР: висцеральное ожирение, АГ, акантозис нигриканс (гиперпигментация кожи, особенно в складках кожи); увеличение размеров печени; признаки дегидратации (сухость слизистых, кожи, снижение тургора кожи); признаки нейропатии (парестезии, дистрофические изменения кожи и ногтей, язвенные дефекты стоп).

### **Неотложные (острые) и хронические осложнения состояния при СД**

***Неотложные (острые) осложнения:*** диабетический кетоацидоз (ДКА); гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС); гипогликемия; лактацидоз (молочнокислый ацидоз). Развитие острых осложнений СД является показанием для госпитализации. Врач общей практики должен своевременно диагностировать и оказать срочную помощь при этих неотложных состояниях *на догоспитальном этапе* (таблицы 33–35).

***Хронические осложнения.*** Диабетические ангиопатии: микрососудистые осложнения (микроангиопатии); макрососудистые осложнения (макроангиопатии); диабетическая нейроостеопатия; синдром диабетической стопы (рисунок 1).

Таблица 32 – Шкала оценки риска развития диабета FINDRISK  
(The Finnish Diabetes Risk Score)

<b>Есть ли у Вас риск развития СД 2 типа?</b>		
<i>1. Является ли для вас обычной ежедневная физическая нагрузка в течение как минимум 30 мин на работе и/или в нерабочее время?</i>		
Да		0 баллов
Нет		2 балла
<i>2. Есть ли у кого-либо из членов Вашей семьи СД?</i>		
Ни у кого:		0 баллов
У бабушки, дедушки, тети, дяди, двоюродных братьев или сестер:		3 балла
У родителей, детей или родных братьев или сестер:		5 баллов
<i>3. Окружность талии</i>		
Мужчины	Женщины	
Менее 94 см	Менее 80 см	0 баллов
94–102 см	80–88 см	3 балла
Более 102 см	Более 88 см	4 балла
<i>4. Возраст</i>		
До 45 лет		0 баллов
45–54 года		2 балла
55–64 года		3 балла
Старше 65 лет		4 балла
<i>5. ИМТ</i>		
Ниже 25 кг/м <sup>2</sup>		0 баллов
25–30 кг/м <sup>2</sup>		1 балл
Более 30 кг/м <sup>2</sup>		3 балла
<i>6. Употребляете ли Вы ежедневно овощи, фрукты или ягоды?</i>		
Каждый день		0 баллов
Не каждый день		1 балл
<i>7. Принимали ли Вы когда-либо регулярно лекарства для снижения АД или у Вас бывает повышение АД?</i>		
Да		2 балла
Нет		0 баллов
<i>8. Обнаруживали ли у Вас когда-нибудь повышенный уровень глюкозы (сахара) крови (на профосмотре, при беременности)?</i>		
Да		5 баллов
Нет		0 баллов
<b>Срок развития СД в течение 10 лет</b>		
Менее 7 баллов – низкий		
7–11 баллов – слегка повышен		
12–14 баллов – умеренный		
15–20 баллов – высокий		
21 и более баллов – очень высокий		

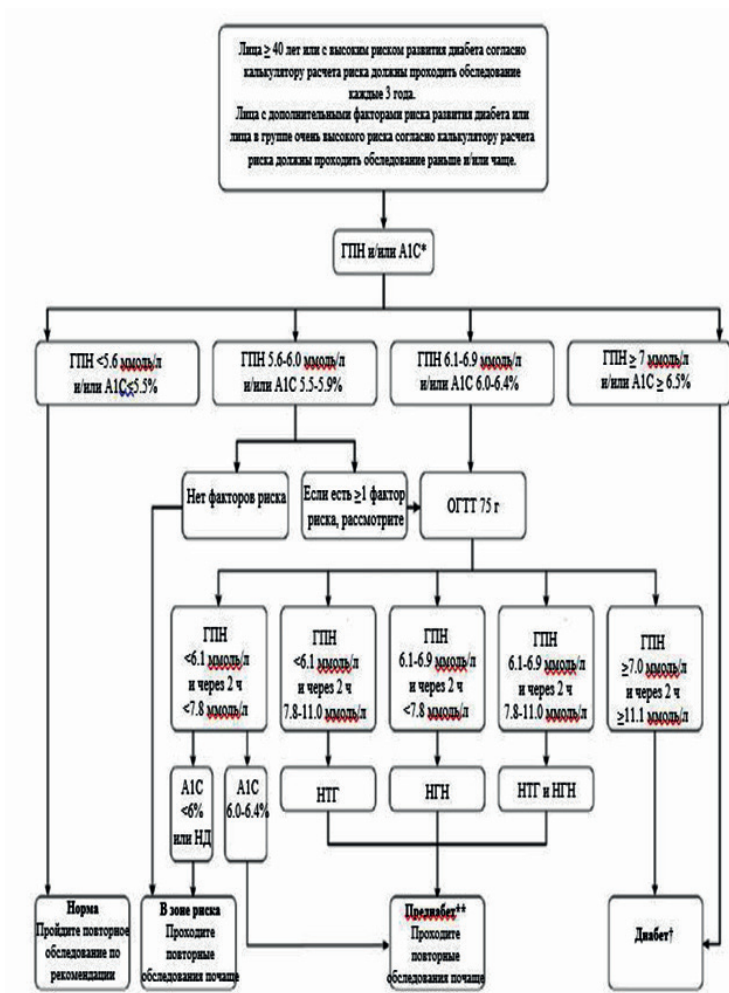


Рисунок 1 – Алгоритм скрининга и диагностики диабета 2 типа

## Лабораторные исследования

Таблица 33 – Диагностические критерии СД  
и других нарушений гликемии (Report of WHO Consultation, 1999)

Время определения	Концентрация глюкозы	
	цельная капиллярная кровь	венозная плазма
	<i>Норма</i>	
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
<b><i>Сахарный диабет</i></b>		
Натощак или через 2 ч после ПГТТ или случайное определение	$\geq 6,1$	$\geq 7,0$
	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
<b><i>Нарушенная толерантность к глюкозе</i></b>		
Натощак (если определяется) и через 2 ч после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	$\geq 7,8$ и < 11,1	> 7,8 и < 11,1
<b><i>Нарушенная гликемия натощак</i></b>		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	$\geq 5,6$ и $\leq 6,1$	$\geq 6,1$ и $\leq 7,0$
	< 7,8	< 7,8

Таблица 34 – Критерии диагностики СД (ААСЕ, АСЕ, 2015; АДА, 2016)

Глюкоза плазмы натощак > 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) (после 8 часового голодания) (B)
или
Глюкоза плазмы через 2 ч после ПГТТ > 11,1 (200 мг/дл) (B) <i>Тест должен быть проведен с использованием нагрузки глюкозой, содержащий эквивалент 75 г безводной глюкозы, растворенной в воде (рекомендации ВОЗ)</i>
или
HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль) (B) <i>Исследование должно быть выполнено с использованием метода определения HbA1c, сертифицированного в соответствии NGSP или и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)</i>
или
При наличии классических симптомов гипергликемии, случайном уровне глюкозы плазмы > 11,1 ммоль/л (200 мг/дл) (B)

Таблица 35 – Пороговые значения глюкозы венозной плазмы в норме и при ГСД

<i>Норма у беременных</i>	
Глюкоза венозной плазмы	ммоль/л
Натощак	<5,1
и через 1 час после ПГТТ	<10,0
и через 2 часа после ПГТТ	<8,5
<i>ГСД, при первичном обращении в перинатальный центр</i>	
Глюкоза венозной плазмы	ммоль/л
Натощак	≥5,1, но <7,0
<i>ГСД при проведении ПГТТ с 75 г глюкозы</i>	
Глюкоза венозной плазмы	ммоль/л
Натощак	≥5,1, но <7,0
или через 1 час	≥10,0
или через 2 часа	≥8,5 <11,1

*ОАМ*: глюкозурия, кетонурия (иногда). Не является диагностическим критерием, но может быть первым признаком при случайном обследовании. *С-пептид* – маркер остаточной секреции инсулина (в норме 0,28–1,32 пг/мл).

*Проба на резервы С-пептида*: как правило, при СД 2 уровень С-пептида повышен или нормальный; при манифестации с синдрома дефицита инсулина снижается.

### **Инструментальные исследования (по показаниям)**

*ЭКГ* – для выявления возможных нарушений ритма, ишемии миокарда, признаков гипертрофии миокарда левого желудочка, систолической перегрузки; *ЭхоКГ* – для выявления признаков дистрофии отдельных участков миокарда, дилатации полостей, гипертрофии миокарда, зон ишемии, оценки фракции изгнания; *УЗИ органов брюшной полости* – для выявления сопутствующей патологии; *УЗДГ сосудов нижних конечностей* – для выявления изменений скоростных показателей тока крови в магистральных артериях и артериях стоп; *холтеровское мониторирование* – для

выявления скрытых подъемов АД, аритмии; *система СМГ* – метод непрерывного мониторингования гликемии с целью подбора и коррекции сахароснижающей терапии, обучения пациентов и вовлечения их в процесс лечения; *рентгенография стоп* – для оценки степени тяжести и глубины повреждения тканей при синдроме диабетической стопы; *микробиологическое исследование* раневого отделяемого при трофических поражениях стоп – для рациональной антибиотикотерапии; *электронейромиография нижних конечностей* – для ранней диагностики диабетической полинейропатии.

**Показания для госпитализации.** В настоящий момент пациенты с СД в большинстве случаев должны проходить лечение и наблюдение у семейных врачей или врачей-эндокринологов.

ВОЗ рекомендует пользоваться следующими критериями для госпитализации или дальнейшего наблюдения на вторичном (третьем уровнях здравоохранения): развитие острых осложнений СД (кетоацидоз, тяжелая гипогликемия, гипергликемическое гиперосмолярное состояние, лактатацидоз); впервые возникшая протеинурия и отечный синдром; резкое снижение фильтрации почек с развитием анурии или олигурии; трофическая язва стопы; автономная нейропатия; ишемия и/или тяжелая инфекция нижних конечностей; диабетическая остеоартропатия в острой стадии; прогрессирование ССЗ (нестабильная стенокардия и/или острый коронарный синдром, сердечная недостаточность ФК III–IV, неконтролируемая артериальная гипертензия, впервые возникшие аритмии, впервые возникшие сердечные шумы).

**Лечение.** В 2018 г. вышел новый консенсусный отчет ADA/EASD по лечению гипергликемии при СД 2 по состоянию на 2018 г. Принципы: коррекция образа жизни (масса тела, физические нагрузки, питание, сон и др.), обучение пациентов по вопросам самоконтроля СД остаются фундаментальной и перво-степенной задачей и лежат в основе всей терапии СД 2. Это 1-я линия терапии для пациентов с момента диагностики СД.

### **Особенности нутритивной поддержки**

Предлагается для каждого пациента создавать индивидуально подобранную программу нутритивной терапии, включающую

ограничение калоража и коррекцию качества диеты с учетом вкусов и предпочтений пациентов и заменой одних пищевых продуктов на другие. Диетические ограничения, в том числе для снижения массы тела, рекомендуется использовать с осторожностью и лишь в том случае, если они приводят к улучшению углеводного или липидного обмена, уровня АД или других важных показателей состояния здоровья. В диете нет единых рекомендаций по соотношению углеводов, белков и жиров, которые должны быть оптимальны для пациентов с СД 2.

Особую осторожность следует соблюдать людям пожилого возраста с сердечной недостаточностью и учитывать, что с возрастом суточная потребность в энергии постепенно снижается. Кроме того, нет необходимости рассчитывать суточную калорийность или рекомендовать строго определенное количество хлебных единиц людям пожилого возраста с нормальной массой тела или небольшим ее избытком.

### **Особенности физической активности**

Регулярная физическая активность при СД 2 помогает улучшить показатели гликемии, снизить и поддерживать массу тела, уменьшить инсулинорезистентность, а также нормализовать липидный спектр и повысить сердечно-сосудистую тренированность. В консенсусных рекомендациях отмечено, что увеличение объема физической активности показано всем пациентам с СД 2. Рекомендуются аэробная физическая нагрузка, тренировки выносливости и комбинация обоих подходов, что позволяет добиться снижения HbA1c. Наряду с коррекцией диеты, рекомендуются различные виды физической активности, например, прогулки по 60 мин ежедневно, желательно с помощью подсчета шагов, плавание, работа на садовых участках, бег и др. Суммарная продолжительность физической активности – не менее 150 мин/нед.

Дополнительные факторы, ограничивающие физическую активность: ИБС, болезни органов дыхания, суставов и др. У больных СД 2, получающих инсулин или пероральные сахароснижающие препараты, стимулирующие секрецию инсулина, физическая активность может вызвать гипогликемию. С другой стороны,

имеются противопоказания к физической активности, к которым относятся уровень глюкозы выше 13 ммоль/л в сочетании с кетонурией или выше 16 ммоль/л без кетонурии.

Терапевтические цели предполагают не только достижение оптимальных индивидуальных уровней гликемии, но и нормализацию АД, достижение целевых значений липидного профиля, протромботического статуса и модификацию образа жизни. На выбор терапии влияют уровень HbA1c, продолжительность СД, наличие ожирения. Важное значение имеет и стоимость препарата. Для комплексного лечения СД следует учитывать наличие ССЗ, цереброваскулярных заболеваний, ренального статуса и других сопутствующих заболеваний (таблицы 36–38).

Таблица 36 – Целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы, соответствующие целевым показателям HbA1c

HbA1c, %	Глюкоза плазмы натощак/ перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0

Примечание. \* – Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

Таблица 37 – Целевые уровни показателей липидного обмена при СД 2 типа

Показатели	Целевые значения, ммоль/л	
	мужчины	женщины
Общий холестерин	< 4,5 ммоль/л	
Холестерин ЛПНП	< 2,5 ммоль/л (для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями < 1,8 ммоль/л, и/или хроническая болезнь почек III стадии и более)	
Холестерин ЛПВП	> 1,0 ммоль/л	> 1,2 ммоль/л
Триглицериды	< 1,7 ммоль/л	

Примечание. \* – Перевод из ммоль/л в мг/дл: Общий холестерин, Холестерин ЛПНП, Холестерин ЛПВП: ммоль/л  $\times$  38,6 = мг/дл. Триглицериды: ммоль/л  $\times$  88,5 = мг/дл.

Таблица 38 – Целевые уровни показателей АД

Показатель	Целевые значения, мм рт. ст.
Систолическое АД	> 120* и ≤ 140
При наличии ХБП АЗ	> 120* и ≤ 130
Диастолическое АД	> 70* и ≤ 85

Примечание. \* – На фоне антигипертензивной терапии.

### Медикаментозное лечение

На сегодняшний день в арсенале врачей имеется **8 групп различных сахароснижающих препаратов и инсулинотерапия**. Следует отдавать предпочтение противодиабетическим препаратам, обладающим органопротективным действием, способствующим снижению массы тела, улучшающим долгосрочный прогноз с предупреждением развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений. В таблице 39 представлены основные группы сахароснижающих препаратов (согласно российским Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД, 2017 г.).

Препаратом первого выбора в лечении больных СД 2, как и ранее, остается метформин наряду с изменением образа жизни и диетотерапией. При выборе второго препарата следует учитывать не только его эффективность в снижении гликемии, но и побочные явления, возможность развития гипогликемии, влияние на массу тела, а также его стоимость. В случае если целевой уровень HbA1c при лечении метформином в максимально переносимой дозе не достигнут, то необходимо интенсифицировать терапию путем добавления препаратов 2-й линии.

Вторая линия терапии включает практически все группы препаратов, а именно: ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа (с), арГПП-1, ингибиторы натрийзависимого глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2, или иSGLT2), препараты сульфонилмочевины (СМ), тиазолидиндионы, базальный инсулин и др. Согласно клиническим рекомендациям ААСЕ/АСЕ, в случае если целевые уровни HbA1c через 3 мес. лечения метформином не достигнуты, следует продолжать лечение этим препаратом в отсутствие противопоказаний (помнить о коррекции дозы/отмене метформина при снижении расчетной скорости

клубочковой фильтрации ниже 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) с добавлением к лечению иSGLT2 или арГПП-1 с доказанной пользой в отношении ССЗ (см. таблицу 39).

### **Обучение пациентов с сахарным диабетом 2 типа**

Лечение СД 2 типа является пожизненным, может быть результативным, если люди с диабетом обучены постоянному контролю за своим заболеванием. ВОЗ официально признала обучение полноправным методом лечения хронических заболеваний, по значимости равным медикаментозному и хирургическому.

- Обучение лиц с СД 2 типа является интегрирующим компонентом лечебного процесса. Оно должно обеспечивать больных знаниями и навыками, способствующими достижению конкретных терапевтических целей.
- Обучающие мероприятия следует проводить со всеми пациентами СД 2 типа от момента выявления заболевания и на всем его протяжении. Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента. Обучение должно проводиться с участием медицинских профессионалов в «Школах диабета».

### **Школы диабета**

Учитывая, что терапевтическое обучение – это один из методов лечения СД 2 типа, рекомендуется открытие «Школ диабета» на базе поликлиник, стационаров и консультативно-диагностических центров по территориальному принципу.

**Цель и задачи «Школы диабета»** – это обучение больных СД методам самоконтроля, адаптации проводимого лечения к конкретным условиям жизни, профилактике острых и хронических осложнений заболевания.

- Необходимое количество «школ» в Кыргызстане должно определяться из следующего расчета: в каждом отделении эндокринологии – 1 школа, в амбулаторно-поликлинических учреждениях из расчета 1 школа на 1,5–2 тыс. взрослых пациентов. При меньшем количестве больных – 1 школа на несколько лечебных учреждений.

Таблица 39 – Основные группы сахароснижающих препаратов

<b>Особенности действия сахароснижающих препаратов: преимущества и недостатки</b> Features of the action of hypoglycemic drugs: advantages and disadvantages			
Группа препаратов	Снижение HbA <sub>1c</sub> на монотерапии, %	Преимущества	Недостатки
<b>Бигуаниды</b> Метформин Метформин пролонгированного действия	1,0–2,0  <i>Средства, влияющие на инсулинорезистентность</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• низкий риск гипогликемии</li> <li>• не влияет на массу тела</li> <li>• улучшает липидный профиль</li> <li>• доступен в фиксированных комбинациях (с СМ и ДПП-4)</li> <li>• снижает риск инфаркта миокарда с пациентами с СД 2 и ожирением</li> <li>• снижает риск развития СД 2 у лиц с НТГ</li> <li>• потенциальный кардиопротективный эффект (не доказан в комбинации с СМ)</li> <li>• низкая цена</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• желудочно-кишечный дискомфорт</li> <li>• риск развития лактацидоза (редко)</li> <li>• риск развития дефицита витамина В<sub>12</sub> при длительном применении</li> </ul>

<p><b>Тиазолидиноны</b> Пиаглитазон Росиглитазон</p>	<p>0,5–1,4</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• снижение риска макрососудистых осложнений (пиаглитазон)</li> <li>• низкий риск гипогликемии</li> <li>• улучшение липидного спектра крови</li> <li>• потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток</li> <li>• снижают риск развития СД 2 у лиц с НТГ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• прибавка массы тела</li> <li>• периферические отеки</li> <li>• увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин</li> <li>• медленное начало действия</li> <li>• высокая цена</li> </ul>
<p><b>Средства, стимулирующие секрецию инсулина (секретагоги)</b></p>			
<p><b>Препараты сульфонилмочевинны</b> Гликлазид Гликлазид МВ Глимепирид Гликвидон Глипизид Глипизид ретард Глибенкламид</p>	<p>1,0–2,0</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• быстрое достижение сахароснижающего эффекта</li> <li>• опосредованно снижают риск микрососудистых осложнений</li> <li>• нефро- и кардиопротекция (гликлазид МВ)</li> <li>• низкая цена</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• риск гипогликемии</li> <li>• быстрое развитие резистентности</li> <li>• прибавка массы тела</li> <li>• нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с метформином</li> </ul>

<i>Средства с инкретиновой активностью</i>		
<p><b>Ингибиторы ДПП-4</b> Ситаглиптин Вилдаглиптин Саксаглиптин Линаглиптин Алоглиптин Гозоглиптин</p>	<p>0,5–1,0</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• низкий риск гипогликемий</li> <li>• не влияют на массу тела</li> <li>• доступны в фиксированных комбинациях с метформином</li> <li>• потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток</li> </ul>
<p><b>арГПП-1</b> Эксенатид Эксенатид пролонгированного действия Лираглутид Ликсисенатид Дулаглутид</p>	<p>0,8–1,8</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• низкий риск гипогликемии</li> <li>• снижение массы тела</li> <li>• снижение АД</li> <li>• снижение общей и сердечно-сосудистой смертности у лиц с подтвержденными ССЗ (лираглутид)</li> <li>• потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток</li> </ul>
<i>Средства, блокирующие всасывание глюкозы в кишечнике</i>		
<p><b>Ингибиторы α-глюкозидаз</b> Акарбоза</p>	<p>0,5–0,8</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• не влияет на массу тела</li> <li>• низкий риск гипогликемии</li> <li>• снижают риск развития СД 2 у лиц с НТТ</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• потенциальный риск панкреатитов (не подтвержден)</li> <li>• высокая цена</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• желудочно-кишечный дискомфорт</li> <li>• формирование антител (преимущественно на эксенатиде)</li> <li>• потенциальный риск панкреатита (не подтвержден)</li> <li>• инъекционная форма введения</li> <li>• высокая цена</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• желудочно-кишечный дискомфорт</li> <li>• низкая эффективность</li> <li>• прием 3 раза в сутки</li> </ul>

<b>Средства, ингибирующие реабсорбцию глюкозы в почках</b>		
<b>Ингибиторы НГЛТ-2</b> Далаглифлозин Эмпаглифлозин Канаглифлозин	0,8–0,9	<ul style="list-style-type: none"> <li>• низкий риск гипогликемии</li> <li>• снижение массы тела</li> <li>• эффект не зависит от наличия инсулина в крови</li> <li>• умеренное снижение АД</li> <li>• снижение общей и сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализаций по поводу ХСН у лиц с подтвержденными ССЗ (эмплаглифлозин)</li> </ul>
<b>Инсулины</b>		
Человеческий и аналоги	1,5–3,5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• выраженный сахароснижающий эффект</li> <li>• снижает риск микро- и макрососудистых осложнений</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• риск урогенитальных инфекций</li> <li>• риск гиповолемии</li> <li>• риск кетоацидоза</li> <li>• высокая цена</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• высокий риск гипогликемии</li> <li>• прибавка массы тела</li> <li>• требует частого контроля гликемии</li> <li>• инъекционная форма</li> <li>• относительно высокая цена</li> </ul>

Примечание. НТГ – нарушение толерантности к глюкозе.

- В школу диабета направляются пациенты, не прошедшие обучение (первичный цикл), или больные, уже прошедшие обучение (на повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей, переводе на инсулинотерапию.
- Обучение может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в группах больных. Для группового обучения используются специально разрабатываемые структурированные программы, адресованные конкретному контингенту больных (СД 2 типа, получающие инсулин). Длительность курса обучения 7–10 дней по 1,5–2 часа ежедневно.
- Оптимальное количество больных в группе – 5–7. В ряде случаев к процессу обучения желательно привлекать родственников больных или их доверенных лиц.
- Преподавание должно вестись на двух языках: кыргызском и русском. Группы должны состояться по языковому признаку.
- Обучение эффективно только при проведении его «живым лицом» – врачом, медсестрой и т. д. При возможности желательно участие клинического психолога или психотерапевта и диетолога.

Аудиовизуальные средства служат дополнением к обучению или применяются для контроля полученных знаний.

- Программы должны быть разделены на учебные единицы с четкой регламентацией объема и последовательности изложения нового материала, с повторением и закреплением пройденной информации, с наличием наглядных пособий по каждой теме.
- Каждый новый блок информации предоставляется пациенту только при полном усвоении.

#### **Базисное оснащение «Школы диабета»**

- Структурированные программы обучения с набором наглядных пособий.
- Доска школьная или маркерная.

- Глюкометры и тест-полоски.
- Образцы сахароснижающих препаратов, инсулина и средств их введения.
- Весы для взвешивания продуктов.

### **Тематический план обучения пациентов с СД 2 типа**

1. Модуль № 1. Знакомство с обучающей командой и пациентами. Общие понятия о диабете.
  2. Модуль № 2. Контроль обмена веществ. Самоконтроль.
  3. Модуль № 3. Рациональное питание при СД 2 типа. ИМТ.
  4. Модуль № 4. Физическая нагрузка. Алкоголь.
  5. Модуль № 5. Медикаментозное лечение СД 2 типа. Гипогликемия.
  6. Модуль № 6. Осложнения сахарного диабета.
  7. Модуль № 5. Инсулинотерапия сахарного диабета 2 типа.
- Большую часть занятия должна занимать отработка пациентами практических навыков, необходимых для самостоятельного управления СД.

### **Новые формы терапевтического обучения**

К числу новых образовательных форм относятся:

1. Интерактивные карты «Поговорим о диабете», разработанные компанией Healthy Interactions Inc. в сотрудничестве с Международной диабетической федерацией. Обучающий комплект «Поговорим о диабете» включает в себя:
  - методические материалы для обучающего (список материалов, необходимых для проведения занятий, краткий обзор содержания каждого раздела, темы для обсуждения, используемые для начала и стимулирования общения, иллюстрации карточек для обсуждения и ответы на отдельные вопросы и задания);
  - наборы карточек для обсуждения различных тем и вопросов;
  - наглядные пособия в виде цветных картин размером 1,0 × 1,5 м, которые представляют собой «интеллектуальную модель» для рассмотрения следующих тем: «Жизнь с сахарным диабетом», «Как развивается сахарный диабет»,

«Здоровое питание и поддержание физической активности», «Начало лечения инсулином».

2. Компьютерные обучающие программы: передачи информации идет в виде текста, изображения, звука. Учебный материал представлен в аудио- и видеоформате; в обучающих секциях принимают участие специально подготовленные модераторы.

### **Практические навыки, получаемые пациентом СД в ходе обучения**

1. *Способы самоконтроля*: определение сахара в крови с помощью глюкометра; определение ацетона в моче по тест-полоскам; ведение дневника самоконтроля; техника инъекций инсулина.

2. *Продукты и их свойства*: определение идеальной массы тела и индекса массы тела; подбор продуктов для питания; подсчет количества углеводов по системе ХЕ (если получает интенсифицированную инсулинотерапию).

3. *Физические нагрузки (ФН) при СД*: оценка интенсивности ФН при СД; планирование ФН; комплекс упражнений.

4. *Осложнения СД*: купирование гипогликемии; уход за стопами.

**Временная нетрудоспособность.** СД 2 типа без осложнений, впервые выявленный – 20–30 дней. СД 2 типа с нарушением периферического кровообращения (микроангиопатия, макроангиопатия) – 24–40, 30–60, соответственно. СД 2 типа с поражением почек – 35–60, СД 2 типа с поражением глаз – 30–40, СД 2 типа с неврологическими осложнениями (полинейропатия) – 30–35, СД 1 типа без осложнений: впервые выявленный – 30–35, средней тяжести – 24–30, лабильного течения – 28–40, СД 1 типа с комой – 30–60 дней.

**Стойкая нетрудоспособность.** Современные критерии установления инвалидности при сахарном диабете в 2019 году: инвалидность устанавливается при процентах от 40 % и выше (при одновременном наличии ОЖД в установленных категориях). Конкретная группа инвалидности зависит от размера процентов: 10–30 % – *инвалидность не устанавливается*; 40–60 % – соот-

ветствуют *III группе инвалидности*; 70–80 % – соответствуют *II группе инвалидности*; 90–100 % – соответствуют *I группе инвалидности* (таблица 40).

Количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функций организма человека, обусловленных СД, основана на оценке степени выраженности стойких хронических осложнений, вызванных СД. *К стойким осложнениям СД* относят диабетические микро- и макроангиопатии, которые характеризуются высокими показателями коморбидности и т. д.

Получить официальное заключение о наличии (или отсутствии) оснований для установления инвалидности больной может только по результатам своего освидетельствования в бюро МСЭ.

**Первичная профилактика СД 2 типа** включает мероприятия, которые выявляют ФР развития заболевания и воздействуют на них, что способствует снижению заболеваемости и его распространности. Первостепенное значение имеет управление предиабетом и ожирением, что позволит замедлить трансформацию ранних нарушений углеводного обмена в СД.

*Физические нагрузки* (ФН) должны быть индивидуализированы с учетом возраста, степени тренированности и сопутствующих заболеваний. Лицам без клинических проявлений атеросклероза рекомендуется любой по их выбору вид ФН, включая занятия спортом. Интенсивность ФН можно определять по частоте пульса, которая должна быть равна 65–70 % от максимальной нагрузки для данного возраста. Максимальную величину ЧСС можно рассчитать по формуле:  $220 - \text{возраст (лет)}$ . Уровень ФН можно оценить с помощью простых вопросников и шагомеров.

**Вторичная профилактика.** Ежемесячные обследования помогают выявлять осложнения СД на ранних стадиях, предупредить их дальнейшее прогрессирование. Больной СД должен сознательно относиться к выполнению предписаний врача, быть ознакомленным с основными признаками болезни, принципами назначения диеты и лечения инсулином и другими препаратами. Ни в коем случае нельзя самому себе устанавливать диету, определять дозу и время инъекций инсулина. Необходимо знать, какие

Таблица 40 – Инвалидность при сахарном диабете

<p>Инвалидность <i>не устанавливается</i></p>	<p>СД с легкими гипогликемическими состояниями любой частоты с симптомами (предвестниками) – 10–20 %.</p> <p>СД с редкими бессимптомными гипогликемическими состояниями (1–2 эпизода в течение 72-часового постоянного подкожного мониторинга глюкозы) в сочетании с КАН 4 баллов – 30 %.</p> <p>Диабетическая макроангиопатия с ХАН 0, 1-й стадии обеих нижних конечностей – 10–20 %.</p> <p>Незначительно выраженная деформация одной или обеих стоп вследствие диабетической нейроостеоартропатии с незначительными статодинамическими нарушениями – 30 %.</p> <p>С незначительно выраженным множественным нарушением функций органов и систем организма – 10–30 %.</p> <p>Диабетическая ретинопатия непролиферативная (микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, отек сетчатки, твердые и мягкие экссудативные очаги, макулопатия (экссудативная, ишемическая, отечная) с острой потерей зрения (монокулярно, лучше видящим глазом с коррекцией) &gt; 0,3 и/или сужение полей зрения периферически по радиусу от точки фиксации до 40° – 10–30 %.</p> <p>Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии, ХБП 1, стадии, ХПН 0 или 1-й стадии – 10–20 %.</p> <p>Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии или протеинурии, ХБП 2, 3а стадии, ХПН 0 или 1-й стадии – 30 %.</p> <p>Незначительно/умеренно выраженная дистальная сенсорная и сенсомоторная полиневропатия – 10–20 %.</p> <p>Незначительно/умеренно выраженная дистальная сенсорная и сенсомоторная полиневропатия с умеренно выраженным хроническим болевым синдромом – 30 %</p>
<p><i>III группа инвалидности</i></p>	<p>СД с частыми бессимптомными гипогликемическими состояниями (3 и более раз в течение 72-часового постоянного подкожного мониторинга глюкозы) в сочетании с КАН 4 баллов и СД с тяжелыми гипогликемическими состояниями (симптомными) частыми (1–2 раза в месяц), сопровождающиеся психическими нарушениями умеренной степени выраженности – 40–50 %.</p> <p>Диабетическая макроангиопатия с ХАН 2-й стадии обеих нижних конечностей – 40 %.</p> <p>Умеренно выраженная деформация одной или обеих стоп вследствие диабетической нейроостеоартропатии с умеренными статодинамическими нарушениями – 40–60 %.</p> <p>С умеренно выраженным множественным нарушением функций органов и систем организма – 40–60 %.</p> <p>Хронический язвенный дефект после заживления или ампутации на уровне стопы с деформацией и формированием зоны высокого риска рецидива язвы стопы – 40 %.</p>

	<p>Хронический рецидивирующий язвенный дефект одной или обеих стоп – 50 %.</p> <p>Состояние после ампутации на уровне одной или обеих стоп (уровень метатарзальный, Лисфранка, Шопара или другие атипичные формы), ампутаций пальцев стоп, сопровождающиеся формированием зон высокого риска формирования язвенных дефектов и/или наличия хронических рецидивирующих язвенных дефектов с умеренным нарушением статодинамических функций – 60 %.</p> <p>Диабетическая ретинопатия непролиферативная или препролиферативная (присоединение венозных аномалий – четкообразность, извитость, колебание калибра, множество мягких и твердых экссудатов, интратинальные микрососудистые аномалии, более крупные ретинальные геморрагии) или пролиферативная (неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитреальные кровоизлияния/гемофтальм, образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации) и/или макулопатия с остротой зрения (монокулярно, лучше видящим глазом с коррекцией) более 0,1 до 0,3 и/или сужение полей зрения периферически по радиусу от точки фиксации менее 40°, но шире 20° – 40–60 %.</p> <p>Диабетическая нефропатия, стадия протеинурии, ХБП 3Б, 4 стадии, ХПН 2 стадии – 40–60 %. Выраженная сенсомоторная невропатия с наличием пареза стоп и/или с выраженным хроническим болевым синдромом – 40–60 %. Ампутационная культя конечности, протезированная (стопы – 40 %, голени – 50 %, бедра (низкая ампутация бедра) – 60 %)</p>
<p><i>II группа инвалидности</i></p>	<p>Диабетическая макроангиопатия с ХАН 3-й стадии обеих нижних конечностей – 70–80 %.</p> <p>Значительно выраженная деформация одной стопы вследствие диабетической нейроостеоартропатии в сочетании с ампутацией другой конечности – 70–80 %.</p> <p>С выраженным множественным нарушением функций органов и систем организма – 70–80 %.</p> <p>Диабетическая ретинопатия непролиферативная или пре/пролиферативная или терминальная (неоваскуляризация угла передней камеры глаза, ведущая к возникновению вторичной рубцозной глаукомы; образование витреоретинальных шварт с тракционным синдромом, приводящим к отслойке сетчатки) и/или макулопатия с остротой зрения (монокулярно, лучше видящим глазом с коррекцией) 0,1–0,05 и/или сужение полей зрения периферически по радиусу от точки фиксации равно или менее 20 градусов, но шире 10 градусов – 70–80 %.</p>

	<p>Диабетическая нефропатия, ХБП 5 стадии, ХПН 3 стадии при проведении адекватной эффективной заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки) при отсутствии других тяжелых осложнений диабета и проводимой терапии – 70–80 %.</p> <p>Ампутационная культя конечности – 70 %.</p> <p>Ампутационные культы бедра/голеней одной конечности и ХАН II стадии или диабетическая нейроостеоартропатия другой конечности – 80 %.</p> <p>Ампутационные культы голени/бедра/стоп обеих конечностей, протезированные – 80 %</p>
<i>I группа инвалидности</i>	<p>Диабетическая макроангиопатия с ХАН 4-й стадии на обеих нижних конечностях с развитием гангрены при необходимости высокой ампутации обеих конечностей и невозможности восстановления кровотока и проведения протезирования – 90–100 %.</p> <p>Значительно выраженные множественные нарушения функций органов и систем организма – 90–100 %.</p> <p>Диабетическая ретинопатия пролиферативная, и/или терминальная, и/или макулопатия с остротой зрения (монокулярно, лучше видящим глазом с коррекцией) 0–0,042 и/или сужение полей зрения периферически по радиусу от точки фиксации 10–0° – 90–100 %.</p> <p>Диабетическая нефропатия, ХБП 5 стадии, ХПН 3 стадии при отсутствии (невозможности проведения) или неэффективности проводимой терапии, а также при наличии множественных тяжелых осложнений диабета и/или проводимой терапии – 90–100 %.</p> <p>Ампутационные культы голени/бедра обеих конечностей при невозможности их протезирования – 90–100 %</p>

признаки характеризуют развивающуюся гипогликемию, чтобы своевременно принять необходимые меры, каковы признаки диабетической комы и ознакомить с ними своих родственников, чтобы они могли принять необходимые меры в случае надобности. Человеку, страдающему СД, рекомендуется научиться делать инъекции инсулина. Необходимо всегда иметь при себе паспорт диабетика.

Для хорошего самочувствия особое значение имеет строгий распорядок дня. Рекомендуется пораньше ложиться спать, питаться только в определенные часы. Очень полезны умеренные прогулки, частое пребывание на свежем воздухе. Больным, особенно мало занимающимся физическим трудом, полезны физкультурные упражнения (по указанию врача). Физический труд

не только не противопоказан, но, наоборот, полезен, так как способствует улучшению обмена веществ. Переутомление, перенапряжение, как и чрезмерные перегрузки, могут вредно отразиться на состоянии здоровья, привести к увеличению выделяемого с мочой сахара. Качество жизни, полноценность ее или множество проблем и ограничений у больного СД зависят только от него самого.

Ведущая роль в профилактике СД принадлежит самому больному, который должен осознанно и гибко проводить диетотерапию, вести здоровый образ жизни, в том числе избавиться от вредных привычек, аккуратно принимать подобранные совместно с врачом препараты при постоянном самоконтроле уровня сахара в крови и моче, белка в моче.

### **Роль медикаментов в профилактике СД**

Лекарственные препараты могут помочь предотвратить прогрессирование СД 2 типа у людей с нарушенной толерантностью к глюкозе, а не только контролировать уже присутствующий СД 2 типа. Так, клиническое исследование, проведенное Национальным институтом здоровья, показало, что люди с высоким уровнем риска развития СД 2 типа (пограничный диабет или преддиабет) могут снизить этот риск на 31 %, применяя противодиабетический препарат метформин параллельно с изменениями образа жизни и диеты. Кроме этого, исследование Национального института здоровья также показало, что риск развития СД можно снизить на целых 58 % только при проведении интенсивных изменений образа жизни (особенно в питании и физических нагрузках).

**Санаторно-курортное лечение** СД минеральными водами способствует восстановлению и улучшению общего состояния больного. Прием, по рекомендации врача, воды с разным химическим составом, обогащенной кальцием, магнием и натрием, снижает резистентность организма к инсулину, улучшает работу печени и положительно влияет на проницаемость тканей для глюкозы. Грязелечение нужно применять с осторожностью. Оно способствует улучшению обменных процессов в периферических тканях, но может повысить содержание сахара в крови. Кроме

того, при лечении диабета в санаториях применяется бальнеотерапия, назначение йодобромных, углекислых, сероводородных и радоновых ванн. Рекомендуются санаторное лечение в местных специализированных санаториях. Также может использоваться фитотерапия, иглорефлексотерапия, психотерапия, лечебная физкультура.

### **Показания для санаторно-курортного лечения**

Инсулинзависимый, инсулиннезависимый СД: в состоянии компенсации (нормальные показатели кетоновых тел в крови, отсутствие ацетона в моче, гликемия не выше 9–10 ммоль/л, суточная глюкозурия не более 5 % от сахарной ценности пищи); отягощенный хроническим холециститом, холангитом, дискинезией желчных путей, дискинезией кишечника, гастритом, ЯБЖ и ДПК, ангиоретнопатиями I–II степени, полиневритом (в стадии ремиссии).

На санаторно-курортное лечение можно направлять больных с диабетической ретинопатией 1–2-й стадии, нефропатией 1-й стадии без азотемии, больных с нарушением периферического кровообращения в нижних конечностях без трофических язв и гангрены.

Противопоказания к санаторно-курортному лечению: СД в стадии декомпенсации; склонность к гипогликемическим состояниям с быстрой потерей сознания.

**Диспансерное наблюдение** включает обучение и самоконтроль, диетотерапию, физическую активность, сахароснижающие препараты или инсулинотерапию. При каждом посещении врача необходимо измерение роста и массы тела с расчетом ИМТ для коррекции диетотерапии и сахароснижающей терапии, исследование уровня глюкозы крови, измерение окружности талии – 1 раз в триместр, контролировать уровень АД, частоту и регулярность сердечного ритма (таблица 41).

Таблица 41 – Мониторинг больных СД 2 типа

Показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	1. В дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно несколько раз. 2. Пациенты, получающие ИТ минимум 2 раза в день, а в идеале перед любой инъекцией инсулина (В), но не менее 3 раз. 3. Пациенты, получающие пероральную сахароснижающую терапию: не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 3 раз в сутки) в неделю
HbA1c	1 раз в 3 месяца до достижения целевых значений гликемии, после достижения – 2 раза в год
Общий анализ крови	1 раз в год
Альбумин в моче (В)	Не менее 1 раза в год
Биохимический анализ крови (холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, мочевины, креатинин, СКФ, калий, печеночные тесты)	Не менее 1 раза в год

### Диспансерное наблюдение женщин, перенесших гестационный СД

Женщины, перенесшие гестационный СД во время беременности, нуждаются в последующем диспансерном наблюдении, поскольку у них риск последующего развития явного СД в 3–6 раз превышает общепопуляционный, и составляет от 25 до 45 %. Через 6 недель после родов – реклассификация состояния углеводного обмена матери. При нормальных цифрах гликемии повторное обследование 1 раз в три года, а при выявлении нарушенной толерантности к углеводам 1 раз в год. Планирование последующей беременности, контрацепция 1–1,5 года.

*Реабилитация.* Раннее выявление СД, режим питания, адекватное лечение и регулярное наблюдение эндокринолога, про-

филактика осложнений, ведущих к ОДЖ. Показано санаторно-курортное лечение, обучение инвалидов рациональному образу жизни (школа диабетиков). В молодом возрасте профориентация, переобучение, рациональное трудоустройство и своевременное направление в бюро МСЭ; составление индивидуальных программ реабилитации.

*Противопоказанные виды и условия труда:* тяжелый физический труд, работа, связанная с воздействием промышленных ядов, разъездами, командировками, сверхурочными, ночными сменами, ненормированным рабочим днем; в неблагоприятных микроклиматических условиях:

1) для больных, не получающих инсулин, противопоказан физический труд средней тяжести и умственный труд с высоким нервно-психическим напряжением;

2) для большинства больных, получающих инсулин, с лабильным течением СД противопоказана работа, внезапное прекращение которой опасно из-за возможности несчастного случая или срыва производственного процесса (работа на конвейере, у движущихся механизмов, на высоте, в горячих цехах, вождение транспорта, работа диспетчером на пульте управления и т. д.).

Доступен легкий физический, административно-хозяйственный, интеллектуальный труд, в ряде случаев с уменьшением объема производственной деятельности. При поражении сосудов нижних конечностей противопоказана работа, связанная с длительным стоянием, ходьбой, вибрацией. При поражении сосудов сетчатки противопоказана работа, связанная с длительным напряжением зрения.

### **Показания для консультаций специалистов**

Консультация офтальмолога – для диагностики и лечения диабетического поражения глаз – по показаниям; консультация невролога, нефролога, кардиолога, ангиохирурга – для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям.

### 3.2. Амбулаторное ведение больных с метаболическим синдромом

**Определение.** Метаболический синдром (МС, синдром X) – комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, имеющих в основе инсулинорезистентность и компенсаторную гиперинсулинемию и являющихся модифицируемыми факторами повышенного риска развития ИБС и ее осложнений, а также сахарного диабета 2 типа.

МС как группа факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в последние десятилетия стал серьезной проблемой здравоохранения как в развивающихся, так и в передовых странах. В результатах одного из Национальных обследований состояния здоровья и питания (US National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES), проведенных в Соединенных Штатах Америки, сообщается, что у более трети взрослых американцев отмечают метаболический синдром. Все большее количество доказательств указывают на то, что висцеральная жировая ткань играет значительную роль в развитии метаболического синдрома, и, соответственно, центральное ожирение определяется как важный предиктор развития этого синдрома.

#### **Классификация по МКБ-10:**

ожирение (E66);

ожирение, вызванное приемом лекарственных средств. При необходимости идентифицировать лекарственный препарат используют дополнительный код внешних причин (класс XX) (E66.1);

крайняя степень ожирения, сопровождаемая альвеолярной гиповентиляцией, синдром гиповентиляции при ожирении (Obesity hypoventilation syndrome [OHS]) Пикквикский синдром (E66.2);

другие формы ожирения. Болезненное ожирение (E66.8);

ожирение неуточненное. Простое ожирение БДУ (E66.9);

другие виды избыточности питания (E67);

## Классификация

### 1. По этиологии и патогенезу:

1. *Первичное ожирение* (алиментарно-конституциональное или экзогенно-конституциональное) (в 95 % случаев): гиноидное (нижний тип, ягодично-бедренное); андроидное (верхний тип, абдоминальное, висцеральное); с отдельными компонентами метаболического синдрома; с развернутой симптоматикой метаболического синдрома; с выраженными нарушениями пищевого поведения; с синдромом ночной еды; с сезонными аффективными колебаниями; с гиперфагической реакцией на стресс; с синдромом Пиквика; с вторичным поликистозом яичников; с синдромом апноэ во сне; при пубертатно-юношеском диспитуитаризме.

2. Симптоматическое (вторичное) ожирение (в 5 % случаев): *с установленным генетическим дефектом*: в составе известных генетических синдромов с полиорганным поражением; генетические дефекты вовлеченных в регуляцию жирового обмена структур. *Церебральное*: (адипозогенитальная дистрофия, синдром Бабинского – Пехкранца – Фрелиха); опухоли головного мозга, других церебральных структур; диссеминация системных поражений, инфекционные заболевания; гормонально-неактивные опухоли гипофиза, синдром «пустого» турецкого седла, синдром «псевдоопухоли»; на фоне психических заболеваний. *Эндокринное*: гипотироидное; гипоовариальное; при заболеваниях гипоталамо-гипофизарной системы; при заболеваниях надпочечников.

3. *Классификация ожирения по течению заболевания*: стабильное; прогрессирующее; резидуальное (остаточные явления после стойкого снижения массы тела).

4. Классификация ожирения по индексу массы тела.

### Степени ожирения по ИМТ (индекс Кетле)

Европейцы:

- ожирение I степени: ИМТ от 30 до 34,9;
- ожирение II степени: ИМТ от 35 до 39,9;
- ожирение III степени: ИМТ от 40 и выше.

Азиаты:

- ожирение I степени: ИМТ от 25 до 28,94;
- ожирение II степени: ИМТ от 29 до 32,9;
- ожирение III степени: ИМТ от 33 и выше.

Ожирение III степени также называют патологическим, или ожирением крайней степени. Это название является клинически подтвержденным, ибо у пациентов, страдающих патологическим ожирением, риск ранней смерти увеличен в 2 раза по сравнению с теми, чей ИМТ равен показателям, соответствующим I степени ожирения (таблица 42).

Таблица 42 – Классификация с оценкой степени риска сопутствующих заболеваний

Признак	Показатель	Клинический диагноз	Риск сопутствующих заболеваний	
Степень ожирения	ИМТ кг/м <sup>2</sup>	–	ОТ (жен) 80–88 см ОТ (муж) 94–102 см	ОТ (жен) ≥ 88 см ОТ (муж) ≥ 102 см
Избыточная масса тела	25,0–29,9	–	Повышенный	Высокий
Среднее	30,0–34,9	Ожирение I степени	Высокий	Очень высокий
Умеренное	35,0–39,9	Ожирение II степени	Очень высокий	Очень высокий
Крайнее (морбидное)	≥ 40	Ожирение III степени	Крайне высокий	Крайне высокий

### Клиника и диагностика

*Жалобы:* избыточная масса тела; повышение АД; одышка при физической нагрузке; храп во сне; повышенное потоотделение; нарушения менструального цикла – у женщин, снижение потенции – у мужчин обусловлены ассоциированными с ожирением заболеваниями.

*Анамнез:* изменения массы тела за последние 2 года; пищевые привычки, физическая активность. Прием лекарственных средств (данная информация необходима для ранней диагностики избыточной массы тела, подбора адекватной тактики лечения): кортикостероиды, антипсихотические препараты, антидепрессанты, оральные контрацептивы, сахаропонижающие препараты). Ранние заболевания сердечно-сосудистой системы (инфаркт

миокарда или внезапная смерть отца или других родственников первой линии мужского пола  $\leq 55$  лет, или матери, или других родственниц первой линии женского пола  $\leq 65$  лет). Выявить и оценить влияние заболеваний, связанных с ожирением (СД, АГ, дислипидемия, кардиоваскулярная, респираторная и суставная патология, неалкогольное жировое заболевание печени, расстройства сна и др.).

### Физикальное обследование

На этапе первичного обращения пациента необходимо провести следующие мероприятия (рисунок 2): рассчитать ИМТ (индекс массы тела); измерить ОТ (объем талии); осмотреть на предмет наличия папиллярно-пигментной дистрофии кожи (*acanthosis nigricans*) как признака инсулинорезистентности; оценить тяжесть сопутствующих заболеваний и риск развития ССЗ и СД 2 типа: а) оценка ИМТ; б) оценка ОТ; в) расчет кардиоваскулярного риска: курение; АГ (степень, длительность, этиология); ЛПНП; ЛПВП; глюкоза крови (венозная плазма); мочевая кислота, креатинин; семейный анамнез по ССЗ; дополнительный фактор риска – возраст мужчины 45 лет и более, женщины – 55 лет и более (менопауза). Оценка ОТ: у женщин – 80–88 см, у мужчин – 94–102 см (относительно национальных нормативов). Измерение ОТ необходимо проводить и при ИМТ 18,5–25 кг/м<sup>2</sup>, так как избыточное отложение жира в области живота повышает кардиоваскулярный риск (КВР) и при нормальной массе тела. При ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> – измерение ОТ нецелесообразно.

ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> или ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup>, но ОТ 80 см у женщин, ОТ 94 см у мужчин и наличие 2 ФР. Для данной категории пациентов снижение массы тела – залог поддержания здоровья. На данном этапе необходимо выявить приоритеты для данного пациента: что является первоочередным в лечении, например, отказ от курения для определенных пациентов важнее, чем немедленное снижение массы тела. Оценка психологического состояния пациента, его мотивации и желание снизить вес.

**Лабораторные исследования.** Биохимическое исследование крови: общий холестерин, ЛВП, ЛНП, триглицеридов, глюкозы,

АЛТ, АСТ, мочевой кислоты; глюкозотолерантный тест: при повышении глюкозы натощак более 5,6 ммоль/л, отягощенном семейном анамнезе по СД, косвенных признаках инсулинорезистентности.

### **Инструментальные исследования**

*ЭКГ* (исключить ишемические изменения, нарушения ритма, ЭКГ-признаки перенесенного инфаркта миокарда); *доплер-эхокардиография* с исследованием характеристик трансмитрального потока крови и оценкой локальной кинетики миокарда; *холтеровское мониторирование ЭКГ* (выявление клинически значимых нарушений ритма и проводимости, в том числе диагностически значимых пауз); *при подозрении на ИБС* – стресс-тест, при физической невозможности выполнения пациентом нагрузочной пробы показана фармакологическая стресс-эхокардиография; *MPT головного мозга* (турецкое седло) – при подозрении на патологию гипоталамо-гипофизарной системы; ЭГДС: по показаниям; *УЗИ органов брюшной полости*: по показаниям; *УЗИ щитовидной железы*: по показаниям.

Осложнениями/заболеваниями, ассоциированными с ожирением и его негативными последствиями, являются: СД 2 типа; ИБС; недостаточность кровообращения; артериальная гипертензия; синдром обструктивного апноэ; остеоартрозы; злокачественные опухоли отдельных локализаций; некоторые репродуктивные нарушения; ЖКБ; неалкогольный стеатогепатит; психологическая дезадаптация; социальная дезадаптация.

**Показания для госпитализации:** пациенты с ИМТ 30–35 кг/м<sup>2</sup> с сопутствующим СД 2 типа, которым будет выполнено гастрощунтирование; пациенты с ИМТ = 35–39 кг/м<sup>2</sup> при наличии сопутствующей патологии: СД 2 типа, АГ, гиперлипидемия, обструктивное апноэ сна, гиповентиляционный синдром (пиквикский синдром), неалкогольная жировая болезнь печени или неалкогольный стеатогепатит, ГЭРБ, астма, заболевания вен, тяжелая степень недержания мочи, артрозы, артриты; пациенты с ИМТ  $\geq$  40 кг/м<sup>2</sup>.

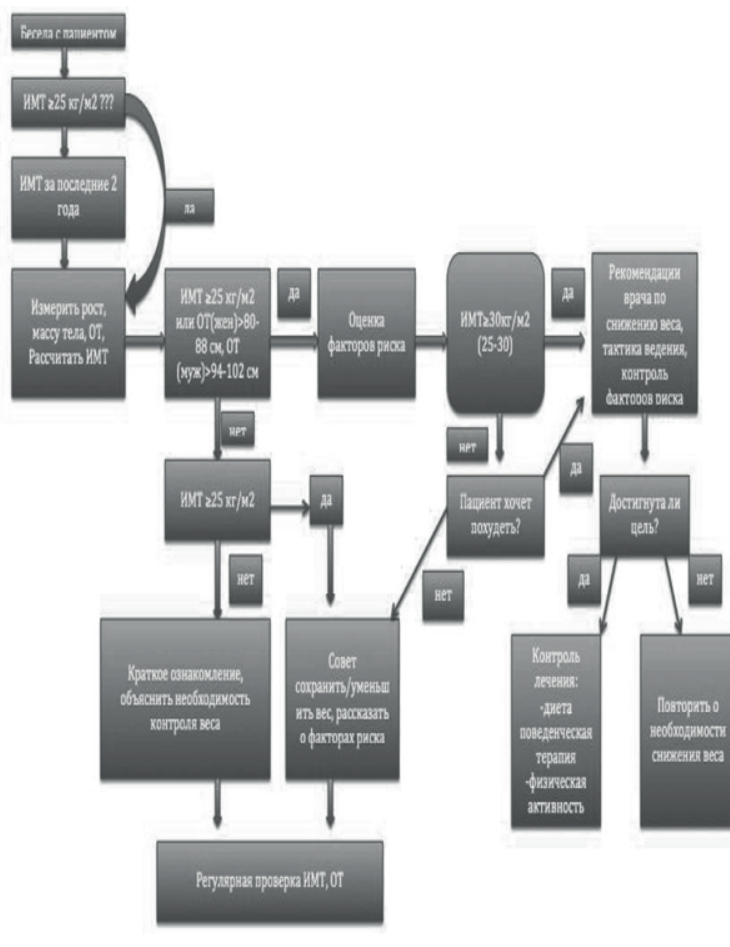


Рисунок 2 – Диагностический алгоритм больных с метаболическим синдромом

**Лечение** на амбулаторном уровне проходят пациенты без признаков осложнений и заболеваний, ассоциированных с ожирением. Наблюдение осуществляет семейный врач.

**Немедикаментозное лечение.** Весь период лечения делят на 2 этапа: снижения (3–6 мес.) и стабилизации (6–12 мес.) массы

тела. Основными компонентами лечения являются: диета, физические нагрузки и поведенческая терапия.

1. Решение вопроса: в каком лечении нуждается пациент?

а) диетические рекомендации, физическая активность, поведенческая терапия;

б) диета + медикаментозное лечение;

в) диета + хирургическое лечение.

2. Выяснить насколько мотивирован пациент? Какой результат он хочет получить? Какие усилия готов приложить?

3. Подбор оптимальной диеты.

Рекомендуемая ВОЗ система питания предполагает снижение общей калорийности и ограничение жира до 25–30 % общей калорийности рациона. Изменения в питании вводят постепенно, учитывая пищевые привычки пациента (национальные особенности), рассчитывают суточную потребность в энергии (600 ккал дефицит/сут: 1000–1200 ккал – для женщин, 1000–1500 ккал – для мужчин). При ощущении голода возможно + 100 ккал.

4. Совместный (врач + пациент) выбор режима аэробных физических нагрузок (вид, частота, интенсивность – подбираются индивидуально. Рекомендуемая норма 225–300 мин/неделю, что соответствует 45–60 мин 5 р/неделю).

**Медикаментозное лечение:** при ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> и отсутствии сопутствующих заболеваний, а также при ИМТ 28 кг/м<sup>2</sup> и наличии ассоциированных с ожирением заболеваний, при неэффективности диеты, физических нагрузок и поведенческой терапии рекомендуется дополнительно медикаментозная терапия (таблица 43).

Оценка эффективности терапии на протяжении 6 мес. – 1-го года. На данном этапе необходим контроль – дневник питания, коррекция и постоянный мониторинг психологического состояния пациента. Если за этот период не достигнуты целевые значения массы тела (7 % снижения от исходной МТ), вернуться к 1 пункту, пересмотреть тактику лечения, продолжить контроль каждые 3–6 мес. При использовании медикаментозной терапии – оценка эффективности, наличие побочных эффектов, а также рассмотрение вопроса об отмене терапии. При достижении целевого уровня массы тела – повторная оценка факторов риска развития сопутствующих заболеваний. Мониторинг пациентов длительное время.

Таблица 43 – Медикаментозное лечение метаболического синдрома

Лекарственные препараты/код АТХ	Механизм действия/дозировка	Комментарии	Уровень доказательности
Орлистат А08АВ01	Ингибирование липазы в желудочно-кишечном тракте 120 мг 3 р × в день	Побочные эффекты со временем уменьшаются; лучше действует при сохранении жиров в диете, но это вызывает усиление побочных эффектов; снижает ЛПНП; беременность – категория В	В
Лираглутид АТХ А10ВХ07	Агонист рецепторов ГПП1, 3,0 мг	Лираглутид уменьшает массу тела у человека преимущественно уменьшения массы жировой ткани. Уменьшение массы тела происходит за счет уменьшения потребления пищи	В

## Лечение

*Цель лечения:* максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности.

1) *мероприятия, направленные на уменьшение массы тела:* рациональное питание (ограничение потребления жира до 25–30 % от суточной нормы калорий, быстроусвояемых углеводов; введение в рацион пищевых волокон; уменьшение потребления соли); увеличение физической активности; снижение потребления алкоголя, отказ от курения; орлистат (ксеникал) 120 мг 3 раза/сут внутрь во время еды – препятствует всасыванию пищевых жиров, оказывая тормозное влияние на липазы ЖКТ;

2) *пероральные сахароснижающие ЛС, уменьшающие инсулинорезистентность и гиперинсулинемию* (метформин в таб. 850 мг, вначале по 1 таб/сут, а по достижении эффекта до 2–3 таб/сут – повышает чувствительность тканей к инсулину, усиливает периферическую утилизацию глюкозы, тормозит глюконеогенез в печени, уменьшает всасывание углеводов из ЖКТ);

3) *при выраженной дислипидемии*, не поддающейся коррекции диетотерапией, – гиполипидемические препараты – статины (ловастатин, симвастатин, правастатин) или фибраты;

4) *лечение СД 2 типа* (пероральные сахароснижающие ЛС) и АГ (предпочтительнее всего ИАПФ, блокаторы кальциевых каналов,  $\beta$ -адреноблокаторы селективные).

**Временная нетрудоспособность.** При обследовании больных с МС выявили, что на ограничения жизнедеятельности (ОЖД) пациентов существенно влияют уровень гликемии, осложнения СД, трудности в подборе терапии вследствие сочетания поражений различных систем организма.

**Стойкая нетрудоспособность.** При освидетельствовании в бюро МСЭ больных с МС необходимо оценить имеющиеся стойкие нарушения функции различных систем организма в процентах, обусловленные ассоциированной патологией, исходя из данных объективного исследования, изучения результатов комплексного обследования пациента с помощью лабораторных, инструментальных методов. В случае, если степень стойких нарушений функции незначительная (10–30 %), оснований для установления инвалидности нет.

**Первичная профилактика.** Для профилактики появления МС, а следовательно, и рисков развития СД или проблем с сердцем и сосудами, необходимо в первую очередь питаться сбалансированно, особенно если имеется лишний вес. Каждый год необходимо проходить биохимическое исследование крови, ЭКГ, постоянно контролировать АД. Физические нагрузки, даже небольшие, необходимы каждому независимо от возраста: следует больше гулять, в теплое время кататься на велосипеде, зимой ходить на лыжах, также полезно посещать бассейн или, например, заниматься танцами.

**Вторичная профилактика.** Прекрасной профилактикой осложнений является санаторно-курортное лечение природными факторами. Каждый год необходимо контролировать биохимическое исследование крови, ЭКГ, постоянно контролировать АД, вес и принимать назначенные препараты.

**Санаторно-курортное лечение.** При МС санаторно-курортное лечение исключительно эффективно, так как оно оказывает комплексное воздействие на организм человека. Сейчас используются следующие процедуры для людей с МС: диетотерапия;

питьевое лечение минеральной водой (один из важнейших методов санаторно-курортного лечения МС); ЛФК и дозированные двигательные нагрузки (терренкур, гимнастика, плавание в бассейне, аква-аэробика, механотерапия, танцы); лечебные ванны (например, радоновые, хвойные); подводный душ-массаж; грязелечение; физиотерапия (особенно сухие углекислые ванны); ароматотерапия; гирудотерапия; процедуры для снижения веса и очищения организма (только при отсутствии противопоказаний и строго по назначению).

Лечение на курортах противопоказано при наличии декомпенсации или нестабильном течении СД, тиреотоксикозе тяжелой степени, узловым зобом, высокой степени ожирения эндокринного происхождения в сочетании с недостаточностью кровообращения и при прочих общих противопоказаниях, исключающих лечение в санатории. Лечение возможно в фазе ремиссии или стадии компенсации, при острых заболеваниях – в фазе выздоровления.

### **Диспансерное наблюдение**

В проведении лечебно-профилактических мероприятий нуждаются пациенты при: семейной предрасположенности к развитию ожирения, предрасположенности к развитию заболеваний, сопутствующих ожирению (СД 2-го типа, АГ, ИБС, атеротромбоз сонной артерии и др.), наличии ранних факторов риска МС (гиперлипидемия (ГЛП), нарушение толерантности к углеводам, инсулинорезистентность (ИР), ИМТ больше 25 кг/м<sup>2</sup> у нерожавших женщин, объеме талии более 94 см у мужчин и 80 см – у женщин, аускультации шума на сонных артериях).

Лечение МС целесообразно направлять не только на уменьшение массы тела, но и на отсрочку развития, существенное улучшение или устранение уже имеющихся сопутствующих заболеваний. Рекомендуется низкокалорийная диета, ограничение животных и увеличение количества растительных жиров, клетчатки, уменьшение углеводов (мучное, сахар, мед, варенье), снижение суточного потребления поваренной соли с 10–15 г до 5–6 г, жидкости до 1–1,5 л, запрещение курения, злоупотребления алкогольными напитками.

Доказано, что систематическое соблюдение диеты и выполнение физической нагрузки не менее 30 минут в день и продолжительностью не менее 3–6 месяцев приводит к снижению массы тела, улучшается инсулиночувствительность, липидный спектр крови.

Для коррекции АГ применяются ингибиторы АПФ, агонисты имидазолиновых рецепторов, антагонисты кальция пролонгированного действия, мочегонные, гиполипидемические препараты, препараты для снижения инсулинорезистентности (метформин), постпрандиальной гипергликемии (акарбоза).

При сочетании АГ и метаболических нарушений предпочтение отдается гипотензивным препаратам, улучшающим углеводный и жировой обмен.

При проведении профилактических мероприятий и лечении сопутствующих заболеваний хорошими показателями считаются: артериальное давление ниже 130/85 мм рт. ст., содержание общего холестерина в сыворотке крови менее 5,2 ммоль/л, содержание глюкозы в крови натощак менее 5,6 ммоль/л.

Контроль общего холестерина, ЛВП, ЛНП, триглицеридов, глюкозы, АЛТ, АСТ, мочевой кислоты 1 раз в 6 мес.

### **Примерная схема динамического наблюдения за лицами с основными факторами риска**

1. *Избыточная масса тела (вес-ростовой индекс 29,0 и выше, до 30 лет – 25,0 и выше):* терапевт – 1 раз в год, эндокринолог, гастроэнтеролог, ревматолог – по показаниям, холестерин, триглицериды, альфа-холестерин, сахар крови – ежегодно, рентгенография суставов – по показаниям. Здоровый образ жизни, физическая культура, диетотерапия, ограничение мучных изделий, сахара и насыщенных жиров.

2. *Значительный дефицит веса:* терапевт – 1 раз в год, гастроэнтеролог, эндокринолог, невропатолог – по показаниям. Анализ крови клинический – 1 раз в год, другие исследования – по показаниям. Здоровый образ жизни. Режим питания. Занятия физической культурой. Медикаментозное лечение – по показаниям.

3. *Нерациональное питание, нарушение режима питания:* терапевт, другие специалисты – по показаниям. По показаниям – клинический анализ крови, общий анализ мочи, уровень мочевой кислоты, рентгенография суставов. Соблюдение рациональной диеты, исключение алкоголя, санитарно-просветительская работа.

4. *Физическое и психическое перенапряжение (частые стрессовые ситуации, ночные смены и др.):* терапевт – 1 раз в год, психолог, психотерапевт – по показаниям. Здоровый образ жизни, аутогенные тренировки, занятия физической культурой.

5. *Гиподинамия:* терапевт – 1 раз в год, методист ЛФК – 1 раз в год. Рекомендации по ведению здорового образа жизни, расширению двигательной активности – ежедневная физическая зарядка, занятия в спортивно-оздоровительных группах. Расширение активного досуга до 10 и более часов в неделю.

6. *Синдром дислипидемии:* терапевт – 1 раз в год, кардиолог, эндокринолог – по показаниям. Общий холестерин, триглицериды, альфа-липопротеиды – ежегодно. Рекомендации по здоровому образу жизни, Ограничение насыщенных жиров, физкультура, липотропные медикаменты – по показаниям.

7. *Возраст старше 60 лет:* эндокринолог, кардиолог, геронтолог – по показаниям. Анализ сахара в крови – по показаниям, ЭКГ, анализ сахара в суточной моче – по показаниям, тест толерантности к глюкозе. Здоровый образ жизни, Занятия физкультурой, рациональное питание.

8. *Отягощенная наследственность по ИБС, гипертонической болезни, инфаркту миокарда, мозговому инсульту, семейной дислипидемии:* терапевт – 1 раз в год. ЭКГ, общий холестерин и липиды крови – 1 раз в год. Рекомендации по ведению здорового образа жизни.

### **3.3. Синдром йододефицита в амбулаторной практике**

**Определение.** Йододефицитными заболеваниями (ЙДЗ) называются все патологические состояния, развивающиеся в популяции в результате дефицита йода в питании, которые могут быть предотвращены при нормальном потреблении йода (ВОЗ).

Диффузный эндемический зоб – диффузное увеличение щитовидной железы (ЩЖ), развивающееся вследствие йодной недостаточности у лиц, проживающих в определенных географических районах с недостаточностью йода в окружающей среде (т. е. в эндемичной по зобу местности). Хронический дефицит йода приводит к разрастанию тканей ЩЖ и изменению ее функциональных возможностей.

Таблица 44 – Преимущественный спектр ЙДЗ при различном йодном обеспечении (Laurberg, 2001)

Йодный дефицит	Медиана йодурии	Спектр ЙДЗ
Тяжелый	< 25 мкг/л	Пороки развития нервной системы Репродуктивные расстройства Высокая детская смертность Зоб, Гипотиреоз, Тиреотоксикоз
Умеренный	25–60 мкг/л	Тиреотоксикоз в средней и старшей возрастной группе
Легкий	60–120 мкг/л	Тиреотоксикоз в старшей возрастной группе

Ежедневная физиологическая потребность в йоде зависит от возраста и физиологического состояния человека и составляет в среднем 100–250 мкг, а за всю жизнь человек потребляет около 3–5 г йода, что эквивалентно содержащему примерно одной чайной ложки. Местность считается эндемичной по зобу в случае, если зобно-измененная ЩЖ наблюдается более чем у 10 % населения. Выделяются легкая, средняя и тяжелая зобная эндемия (таблица 44).

Вся территория Российской Федерации и Республик Кыргызстан и Казахстан, относится к регионам той или иной выраженности йодного дефицита. Зоб имеют не менее 20 % населения (как минимум каждый пятый).

### **Спектр йододефицитной патологии (ВОЗ, 2001 г.)**

*Внутриутробный период:* аборты; мертворождение; врожденные аномалии; повышение перинатальной и детской смертности; неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухонемо-

та, косоглазие); микседематозный кретинизм (умственная отсталость, гипотиреоз, карликовость); психомоторные нарушения.

*Новорожденные:* неонатальный гипотиреоз.

*Дети и подростки:* нарушения умственного и физического развития.

*Взрослые:* зоб и его осложнения; йодиндуцированный тиреотоксикоз.

*Все возрасты:* зоб; гипотиреоз; нарушения когнитивной функции; повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах.

### **Классификация по МКБ 10:**

диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью (E01.0).

### **Классификация зоба**

#### ***По степени увеличения щитовидной железы (ВОЗ, 2001):***

0 – зоба нет (объем каждой доли не превышает объем дистальной фаланги пальца руки обследуемого);

I – зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи, сюда же относят узловые образования, не приводящие к увеличению самой железы (размеры долей больше дистальной фаланги большого пальца);

II – зоб пальпируется и четко виден на глаз при нормальном положении шеи.

***По форме (морфологическая):*** диффузный; узловой (многоузловой); смешанный (диффузно-узловой).

***По функциональному состоянию:*** эутиреоидный; гипотиреоидный; гипертиреоидный (тиреотоксический).

***По локализации:*** обычно расположенный; частично загрудинный; кольцевой; дистопированный зоб из эмбриональных закладок (зоб корня языка, добавочной доли щитовидной железы).

**Факторы, предрасполагающие к развитию эндемического зоба:**

1. Наследственность, отягощенная по зобу.
2. Генетические дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов.
3. Загрязненность воды урохромом, нитратами, высокое содержание в ней кальция, гуминовых веществ, что затрудняет всасывание йода.

4. Дефицит в окружающей среде и продуктах питания микроэлементов цинка, марганца, селена, молибдена, кобальта, меди и избыток кальция.

5. Применение лекарственных препаратов, блокирующих транспорт йодида в клетки щитовидной железы (перйодат, перхлорат калия).

6. Применение препаратов, нарушающих органификацию йода в щитовидной железе (производные тиомочевины, тиюрацила, некоторые сульфаниламиды, парааминобензойная кислота, аминосалициловая кислота).

7. Наличие струмогенных факторов в продуктах: тиоцианаты и изоцианаты, содержащиеся преимущественно в растениях семейства *Crucifera* (капуста белокочанная, цветная, брокколи, брюссельская, турнепс, репа, хрен, салат, рапс); цианогенные гликозиды, содержащиеся в маниоке, кукурузе, сладком картофеле, лимской фасоли.

8. Воздействие инфекционно-воспалительных процессов, особенно хронических, глистных инвазий, неудовлетворительных санитарно-гигиенических и социальных условий.

**Группы высокого риска развития йододефицита:** беременные – с момента планирования зачатия; подростки в возрасте от 9 до 14 лет (особенно в возрасте с 12 до 14 лет); представители некоторых профессий, в частности лица, потребляющие большое количество пресной воды (рабочие «горячих» цехов и др.); мигранты (при переезде из благополучных регионов в йододефицитные в ходе массовых миграций или в частных случаях).

### **Клиника и диагностика**

Симптомы эндемического зоба определяются формой, величиной зоба, функциональным состоянием ЩЖ.

*При эутиреоидном состоянии* больные могут жаловаться на общую слабость, утомляемость, головную боль, неприятные ощущения в области сердца. Обычно эти жалобы появляются при больших степенях увеличения железы и отражают функциональные расстройства нервной и сердечно-сосудистой систем. По мере увеличения зоба и сдавления прилежащих органов появляются жалобы на чувство давления в области шеи, больше выра-

женное в положении лежа; на затрудненное дыхание, иногда – глотание; при сдавлении трахеи могут наблюдаться приступы удушья, сухой кашель.

*Клинические проявления* свойственны зобам больших размеров (ЩЖ более 35 мл в объеме) и обусловлены выраженностью симптомов компрессии близлежащих к ЩЖ органов (трахея, пищевод).

*Диффузный зоб* характеризуется равномерным увеличением ЩЖ при отсутствии в ней локальных уплотнений. Кроме обычного расположения зоба на передней поверхности шеи встречается атипичная его локализация: загрудинная, кольцевая (вокруг трахеи), подъязычная, язычная, затрахеальная, из добавочных элементов щитовидной железы. В зависимости от функционального состояния ЩЖ различают *эутиреоидный зоб* и *гипотиреоидный зоб*. У 70–80 % больных имеется эутиреоидное состояние.

При длительном течении возможно присоединение симптомов гипотиреоза: сниженный аппетит; пониженная температура тела, зябкость; ухудшение памяти; быстрая утомляемость; метеоризм, запоры; сухость, бледность, шелушение кожных покровов; холодные кисти и стопы; ломкие и тусклые волосы; мышечная гипотония.

Наиболее уязвимы к нехватке йода беременные женщины и дети. Недостаток йода у беременных: бесплодие; невынашивание беременности; риск рождения ребенка с умственным недоразвитием; анемия беременных; снижение функции ЩЖ; риск злокачественных новообразований.

**Лабораторная диагностика.** ОАК без существенных изменений. Определение содержания в крови тироксина ( $T_4$ ) и трийодтиронина ( $T_3$ ). *У клинически эутиреоидных больных* содержание в крови  $T_4$ ,  $T_3$  в пределах нормы либо может отмечаться некоторое возрастание  $T_3$  при тенденции к снижению уровня  $T_4$  при нормальном уровне тиреотропина. Это компенсаторная реакция ЩЖ – для поддержания эутиреоидного состояния увеличивается конверсия менее активного  $T_4$  в более активный  $T_3$ . *У субгипотиреоидных больных* содержание в крови  $T_4$  снижается или находится на нижней границе нормы, а уровень  $T_3$  – на верхней границе

нормы, содержание тиреотропина – или повышено, или близко к верхней границе нормы. *При развитии гипотиреоза* содержание в крови  $T_4$ ,  $T_3$  снижено, повышен уровень тиреотропина. Определение содержания в крови тиреоглобулина. Концентрация тиреоглобулина в крови во всех возрастных группах изменяется обратно пропорционально поступлению йода, особенно у новорожденных. Чем больше йодный дефицит, тем выше содержание в крови тиреоглобулина.

*Экскреция йода с мочой:* показатели снижены, как правило, менее 50 мкг/сут. В норме медиана содержания йода в моче у взрослых и школьников превышает 100 мкг/л. Этот показатель целесообразно применять для оценки йодного дефицита в популяции, а не у отдельного обследуемого пациента, так как показатели его очень изменчивы, варьируют изо дня в день, подвержены влиянию многих факторов (например, высококалорийная диета увеличивает экскрецию йода с мочой, низкокалорийная – снижает).

### **Инструментальные исследования**

**Поглощение  $J^{131}$**  – увеличено через 24 часа (более 50 %), что является следствием дефицита йода в ЩЖ.

**УЗИ щитовидной железы.** При диффузной форме выявляется диффузное увеличение ЩЖ различных степеней, возможно обнаружение участков фиброза. У взрослых зоб диагностируется, если объем железы, по данным УЗИ, превышает 18 мл ( $см^3$ ) у женщин и 25 мл ( $см^3$ ) – у мужчин.

**Радиоизотопное сканирование щитовидной железы** выявляет равномерное распределение изотопа и диффузное увеличение размеров ЩЖ различных степеней. При развитии гипотиреоза накопление изотопа ЩЖ резко снижено.

**Пункционная биопсия щитовидной железы** под контролем УЗИ выявляет следующие характерные изменения в пунктате: при коллоидном зобе; большое количество гомогенных масс коллоида, клеток тиреоидного эпителия мало; при паренхиматозном зобе – отсутствие коллоида, много клеток тиреоидного эпителия (кубического, уплощенного), значительная примесь крови из-за обильной васкуляризации железы.

### ***Программа обследования при эндемическом зобе:***

1. Общий анализ крови и мочи.
2. УЗИ ЩЖ.
3. Определение содержания в крови  $T_4$ ,  $T_3$ , тиреоглобулина, тиреотропина.
4. Определение суточной экскреции йода с мочой.
5. Рентгеноскопия пищевода при больших размерах зоба (выявление сдавления пищевода).
6. Иммунограмма: содержание В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции фолликулярного эпителия.
7. Пункционная биопсия ЩЖ под контролем УЗИ.

*Осложнения* (развиваются в основном при значительном увеличении ЩЖ в объеме): компрессионный синдром сдавления пищевода, трахеи, прилежащих нервов и сосудов; кровоизлияние в толщу ЩЖ; струмит – воспаление увеличенной ЩЖ, клинически сходно с подострым тиреоидитом; злокачественное перерождение ЩЖ.

**Лечение.** Тактика лечения диффузного эндемического зоба во многом зависит от степени увеличения ЩЖ и состояния ее функции.

*При небольшом увеличении размеров железы* (зоб первой степени) обычно ограничиваются назначением йодида калия в физиологической дозе, 100–200 мкг/сут. утром до завтрака, курсом 1,5–2 года. Эффективность лечения оценивают через 6 месяцев от начала лечения. В случае выявления тенденции к уменьшению размеров ЩЖ продолжают терапию в течение 1,5–2 лет. После отмены калия йодида рекомендуют употребление йодированной соли, продуктов богатых йодом. При отсутствии эффекта через 6 месяцев проводят терапию левотироксином натрия в дозах, позволяющих поддерживать уровень ТТГ на нижней границе нормы. Эффективность лечения оценивают через 6 месяцев.

*При достижении нормального объема ЩЖ* левотироксин натрия отменяют и назначают препараты йода, на фоне чего контролируют объем щитовидной железы. L-тироксин назначают внутрь утром за 30 мин до завтрака 75–100 мкг 1 раз/сут, длительно + (после окончания курса) йодид калия внутрь 100–200 мкг 1 р/сут, длительно.

*Лечение эутиреоидного зоба* можно начинать с приема L-тироксина в дозировках, указанных выше, так как в генезе зоба, помимо йодной недостаточности, могут принимать участие и другие зобогенные факторы или иметь место врожденный дефицит синтеза тиреоидных гормонов. В этом случае после нормализации размеров ЩЖ назначают пожизненный прием йода в физиологической дозе. Монотерапия L-тироксином менее предпочтительна, так как при наступлении достаточно быстрого эффекта (уменьшение зоба) часто развивается синдром отмены, реализующийся в бурном росте щитовидной железы после отмены препарата (в том случае, если пациенту не назначен препарат йода). Исходя из этого, монотерапия L-тироксином при диффузном эутиреоидном зобе используется чаще всего на втором этапе: когда не наблюдают никакой позитивной динамики на фоне монотерапии йодом.

При неэффективности консервативных методов лечения (рост зоба, развитие компрессионного синдрома) показано оперативное лечение. Нормализация объема ЩЖ достигается через 1,5–2 года лечения. Для исключения рецидива заболевания рекомендуют постоянное употребление в пищу йодированной соли и продуктов богатых йодом (морская капуста, кальмары, креветки, некоторые виды морской и речной рыбы: хек, минтай, треска, пикша, окунь, мойва).

**Показания к госпитализации.** Госпитализация не показана.

**Временная нетрудоспособность.** Декомпенсация заболевания, астено-вегетативный синдром, стойкая артериальная гипотония, прогрессирование миопатии, сердечной недостаточности и других осложнений.

*Сроки ВУТ:* при легкой форме гипотиреоза и проявлениях декомпенсации – 20–30 дней, при среднетяжелой форме – более 1,5 мес. При интеркуррентных инфекциях сроки ВУТ удлиняются, так как гипотиреоз замедляет регресс патологического процесса. Полное восстановление трудоспособности наступает через 4–6 мес. после достижения эутиреоза, особенно у лиц, занятых физическим трудом.

**Стойкая нетрудоспособность** возникает при некорригируемом гипотиреоидном состоянии. Инвалидность устанавливает-

ся при процентах от 40 % и выше (при одновременном наличии ОЖД в установленных категориях). Конкретная группа инвалидности зависит от размера процентов. 10–30 % – *инвалидность не устанавливается*; 40–60 % – *соответствуют III группе инвалидности*; 70–80 % – *соответствуют II группе инвалидности*; 90–100 % – *соответствуют I группе инвалидности* (таблица 45).

Получить официальное заключение о наличии (или отсутствии) оснований для установления инвалидности больной может только по результатам своего освидетельствования в бюро МСЭ.

**Первичная профилактика.** *Массовая йодная профилактика*, заключающаяся в употреблении йодированной соли. Рекомендуется ежедневное употребление до 10 г йодированной соли, что позволяет получать в сутки до 200 мкг йода. *Групповая йодная профилактика.* В настоящее время существуют группы населения (беременные и кормящие женщины, дети, подростки), которые предрасположены к развитию заболеваний ЩЖ, в частности зоба. Целью профилактических мероприятий в этой группе является достижение оптимального уровня потребления йода: дети с 1 года до 2 лет – 50 мкг; дети с 2 до 6 лет – 100 мкг; дети до 12 лет – 150 мкг; беременные и кормящие матери – 200 мкг. Также должно рекомендоваться врачами-эндокринологами употребление в пищу продуктов, богатых йодом.

**Вторичная профилактика.** Если с помощью йодированной соли и продуктов питания не удастся устранить дефицит йода, необходимо добавить лекарственные препараты, содержащие необходимое количество йода. В качестве йодсодержащих препаратов наиболее эффективны препараты йодида калия (например, йодбаланс), содержащие 100 и 200 мкг йода в 1 таблетке, то есть физиологическую дозу йода для ребенка или взрослого человека, а также витаминно-минеральные комплексы для детей, подростков, взрослых, беременных и кормящих женщин, содержащие 150 мкг йода в 1 суточной дозе. Для беременных и кормящих женщин необходима доза йода в 250–300 мкг на фоне потребления йодированной соли в питании.

Таблица 45 – Классификация инвалидности при диффузном эндемическом зобе

<p>Инвалидность не устанавливается</p>	<p>Протекающий с незначительно выраженными нарушениями психических функций – 30 %.</p> <p>Протекающий с незначительно выраженным нарушением кардиоваскулярной системы (коронарная, сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости) – 20 %.</p> <p>Протекающий с незначительно выраженной патологией мышечной ткани (миопатия) и нервной системы (нейропатия), приводящей к незначительно выраженным статодинамическим нарушениям – 20 %.</p> <p>Протекающий с незначительно выраженными нарушениями психических функций (незначительно выраженные астенический и астено-невротический синдром с легкими когнитивными нарушениями) – 30 %</p>
<p>III группа инвалидности</p>	<p>Протекающий с умеренно выраженными нарушениями психических функций – 40–60 %.</p> <p>Протекающий с умеренно выраженным нарушением кардиоваскулярной системы (коронарная, сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости, гидроперикард) – 40–50 %.</p> <p>Протекающий с умеренно выраженной патологией мышечной ткани (миопатия) и нервной системы (нейропатия), приводящей к умеренно выраженным статодинамическим нарушениям – 40–50 %.</p> <p>Протекающий с умеренно выраженными нарушениями психических функций (умеренно выраженные астеноневротический, астеноорганический синдром со стойкими когнитивными и аффективно-волевыми нарушениями) – 40–50 %</p>
<p>II группа инвалидности</p>	<p>Протекающий с выраженными нарушениями психических функций – 70–80 %.</p> <p>Протекающий с выраженным нарушением кардиоваскулярной системы (коронарная, сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости, гидроперикард) – 70–80 %.</p> <p>Протекающий с выраженной патологией мышечной ткани (миопатия) и нервной системы (нейропатия), приводящей к выраженным статодинамическим нарушениям – 70–80 %</p>
<p>I группа инвалидности</p>	<p>Устанавливается в редких случаях. Если ОЖД ограничены настолько, что требуется посторонний уход. И в процентах набирает 90–100 %</p>

**Для лечения эндемического зоба I степени** применяется монотерапия препаратами йодида калия – йодбаланс 100 и 200 мкг/сут.

**Для лечения эндемического зоба II степени** применяют не только монотерапию препаратами йода, но и монотерапию

препаратами левотироксина, а также комбинированное лечение препаратами йода и левотироксина, которое является патогенетическим и эффективным. Доза левотироксина для лечения диффузного эндемического зоба подбирается эмпирически начиная с минимальной 25 мкг/сут. до необходимой под контролем уровня свободного тироксина  $T_4$  и ТТГ. Чаще всего она составляет 75–150 мкг/сут, реже – до 200 мкг/сут. Для комбинированного лечения эндемического зоба применяют препараты йода – йодбаланс 200 мкг/сут + левотироксин 75–200 мкг/сут под контролем клиники, с  $T_4$  и ТТГ.

Для лечения эндемического зоба также применяются препараты, *содержащие фиксированную комбинацию йода и левотироксина* в одной таблетке. Среди них наиболее часто используется йодтирокс, содержащий 100 мкг тироксина и 100 мкг калия йодида.

**Санаторно-курортное лечение.** Рекомендуются посещение приморских и бальнеотерапевтических курортов. Полезной для лечения будет йодобромистая, углекислая и сероводородная воды. Если гипотиреоз вызван дефицитом йода, то больным рекомендованы бальнеотерапевтические курорты исключительно с йодобромистыми водами.

**Диспансерное наблюдение** осуществляет семейный врач. При эутиреоидном состоянии – при подборе адекватной дозы тиреоидных препаратов – 1 раз в месяц, при минимальных поддерживающих дозах тиреоидных препаратов – 1 раз в 3–6 месяцев.

*При гипотиреоидном состоянии* – при лечении тиреоидными препаратами до снятия гипотериоза – 1 раз в месяц, при клиническом выздоровлении (эутиреоидное состояние на фоне лечения) – 1 раз в 3–6 месяцев, при стойком клиническом выздоровлении – 2 раза в год. Перечень основных медикаментов: препараты йода (калия йодид); левотироксина натрия (А).

*Перечень дополнительных медикаментов:* препараты для лечения резидуально-органического поражения центральной нервной системы (пиррацетам, пиритинол, винпоцетин); витамины группы В (тиамин, пиридоксин, цианкобаламин); детоксикационные препараты в экологически неблагоприятных регионах (сорбенты).

*Индикаторы эффективности лечения:* уменьшение или нормализация объема щитовидной железы; нормализация гормонального профиля щитовидной железы.

### **3.4. Заболевания щитовидной железы в амбулаторной практике**

#### **Гипотиреоз**

**Определение.** Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом гормонов ЩЖ или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне

#### **Классификация по МКБ-10:**

субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности (E02);

другие формы гипотиреоза (E03);

врожденный гипотиреоз с диффузным зобом (E03.0);

врожденный гипотиреоз без зоба (E03.1);

гипотиреоз, вызванный медикаментами и другими экзогенными веществами (E03.2);

постинфекционный гипотиреоз (E03.3);

атрофия щитовидной железы (приобретенная) (E03.4);

микседематозная кома (E03.5);

другие уточненные гипотиреозы (E03.8);

гипотиреоз неуточненный (E03.9).

#### **Клиническая классификация гипотиреоза**

**Первичный.** Тиреоидит Хашимото: с зобом; «идиопатическая» атрофия щитовидной железы; предположительно конечная стадия аутоиммунных заболеваний – тиреоидита Хашимото или болезни Грейвса; неонатальный гипотиреоз вследствие трансплацентарного переноса тиреоидблокирующих антител; радиоiodтерапия по поводу болезни Грейвса; субтотальная тиреоидэктомия по поводу болезни Грейвса, узлового зоба или рака щитовидной железы; потребление избыточных количеств йодида (водоросли, рентгенконтрастные вещества); подострый тиреоидит (обычно транзиторный); дефицит йодида; врожденные дефекты синтеза тиреоидных гормонов; лекарственные вещества (литий, интерферон-альфа, амиодарон) (таблица 46).

Таблица 46 – Классификация первичного гипотиреоза по степени тяжести

Степень тяжести	Лабораторные изменения	Клиническая картина
Субклинический	ТТГ – повышен св Т <sub>4</sub> – в норме или снижен	Бессимптомное течение или только неспецифические симптомы
Манифестный	ТТГ – повышен св Т <sub>4</sub> – снижен	Присутствуют характерные симптомы гипотиреоза
Осложненный (тяжелый)	ТТГ – повышен св Т <sub>4</sub> – снижен	Развернутая клиническая картина гипотиреоза. Имеются тяжелые осложнения: «полисерозит», сердечная недостаточность, кретинизм, микседематозная кома и др.

**Вторичный:** гипопитуитаризм вследствие аденом гипофиза, удаления или разрушения гипофиза.

**Третичный:** дисфункция гипоталамуса (редко); периферическая резистентность к тиреоидным гормонам (таблица 47).

### Клиника и диагностика

**Жалобы:** слабость, зябкость, вялость, сонливость, «беспричинная» прибавка массы тела, парестезии, запоры, выпадение волос, нарушение менструального цикла (часто меноррагия) и репродуктивной функции, судороги.

**Физикальное обследование:** избыточная масса, плотные отеки локальные или общие вплоть до анасарки (в тяжелых случаях – гидроторакс, гидроперикард, асцит), снижение тембра голоса, сухая и холодная кожа, ломкие волосы, черты лица укрупнены, периорбитальные отеки, сужение глазных щелей, язык с отпечатками зубов.

**ЦНС:** хроническая усталость, сонливость, апатия, депрессия или «микседематозный психоз», заторможенность, замедление движений и речи, дизартрия, неспособность концентрировать внимание, снижение памяти и слуха, гипо- или амимия.

*Сердечно-сосудистая система:* расширение границ сердца в поперечнике, снижение сократимости миокарда, брадикардия, диастолическая АГ, увеличение ОПС, снижение минутного объема сердца.

*Легкие:* медленное поверхностное дыхание, нарушение реакции дыхательного центра на гипоксию и гиперкапнию. Дыхательная недостаточность – основная причина смерти больных с микседематочной комой.

*ЖКТ:* замедление перистальтики, запоры, возможны каловый завал и кишечная непроходимость.

*Почки:* снижение СКФ, задержка жидкости, возможна водная интоксикация.

*Нервно-мышечные нарушения:* болезненные мышечные судороги, парестезии и мышечная слабость.

*Репродуктивная система:* нарушение секреции ЛГ, ФСГ, у женщин ановуляция и бесплодие, меноррагии.

### Лабораторные исследования

Диагностический алгоритм гипотиреоза указан на рисунке 3.

Таблица 47 – Тиреоидный гормональный профиль

Уровень поражения	ТТГ	св Т <sub>4</sub>	св Т <sub>3</sub>
Первичный	Повышен	Снижен	В норме или снижен
Вторичный/третичный	Снижен или в норме	Снижен	Снижен
Периферическая резистентность	В норме или повышен	В норме или повышен	В норме или повышен

Повышение уровней антител к ТПО и/или к ТГ в случаях гипотиреоза, обусловленного тиреоидитом Хашимото. Анемия из-за нарушения синтеза гемоглобина, дефицита железа, витамина В<sub>12</sub> и фолата (вследствие потери при меноррагии и нарушения всасывания в кишечнике) и др. Гиперхолестеринемия, повышение ЛПНП, липопротеина А и гомоцистеина.

### Инструментальные исследования

*УЗИ щитовидной железы:* нередко – уменьшение объема органа, возможны изменения, характерные для АИТ, узловые

и кистозные образования.

*ЭКГ*: снижение вольтажа комплексов QRS, зубцов Т и Р, синусовая брадикардия, нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков.

*Рентгенограмма органов грудной клетки*: увеличение размеров сердца вследствие интерстициального отека миокарда, набухания миофибрилл, дилатации левого желудочка и выпота в миокарде, возможен гидроперикард; МРТ или КТ гипофиза показаны при центральном гипотиреозе.

*ЭхоКГ* при выраженной сердечной недостаточности.



Рисунок 3 – Диагностический алгоритм гипотиреоза

**Показания для госпитализации:** впервые выявленный гипотиреоз у лиц пожилого и старческого возраста для инициации заместительной гормональной терапии; декомпенсированный гипотиреоз при отсутствии эффекта от амбулаторного лечения.

**Экстренная госпитализация:** постепенное нарастание сонливости с переходом в ступор (микседематозная/гипотиреоидная кома), динамическая кишечная непроходимость, пневмония, инфаркт миокарда, тромбоз мозговых артерий, желудочно-кишечные кровотечения, судороги с гипер- и гипокальциемией, гипотермия, гипонатриемия (водная интоксикация).

**Лечение.** Все пациенты с данным диагнозом лечатся на амбулаторном уровне. Особенности немедикаментозное лечение нет.

#### Медикаментозное лечение

*Основное лекарственное средство* – левотироксин натрия 25, 50, 75, 100, 125, 150 мкг в таблетках. Стартовая суточная доза

при манифестном гипотиреозе: у пациентов до 60 лет – 1,6–1,8 мкг/кг; у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и старше 60 лет – 12,5–25 мкг с последующим увеличением на 12,5–25 мкг каждые 6–8 нед. Принимать утром натощак не позже, чем за 30 мин до приема пищи. После приема тиреоидных гормонов в течение 4 часов избегать приема антацидов, препаратов железа и кальция. *Подбор поддерживающей дозы* производят под контролем общего состояния, частоты пульса и определения уровня ТТГ крови при первичном гипотиреозе, свободный  $T_4$  – при центральной форме. Первое определение производится не ранее 6 недель от начала терапии, далее до достижения эффекта – 1 раз в 3 месяца. После достижения клинико-лабораторного эффекта для определения адекватности дозы левотироксина исследование ТТГ или свободный  $T_4$  производят 1 раз в 6 месяцев. Заместительные дозы  $T_4$  для взрослых – 50–200 мкг/сут, в среднем – 125 мкг/сут. После тиреоидэктомии по поводу рака щитовидной железы используются супрессивные дозы – 2,2 мкг/кг в сут.

**Индикаторы эффективности лечения:** достижение нормального для уровня ТТГ в крови. Целевой уровень ТТГ определяется индивидуально с учетом возраста пациента (взрослый – молодой, зрелого возраста, пожилой, старческий) и сопутствующей патологии.

### **Временная нетрудоспособность**

*Критерии ВУТ.* Декомпенсация заболевания, астено-вегетативный синдром, стойкая артериальная гипотония, прогрессирующие миопатии, сердечной недостаточности и других осложнений.

*Сроки ВУТ:* при легкой форме гипотиреоза и проявлениях декомпенсации – 20–30 дней, при среднетяжелой форме – более 1,5 мес. При интеркуррентных инфекциях сроки ВУТ удлиняются, так как гипотиреоз замедляет регресс патологического процесса. Полное восстановление трудоспособности наступает через 4–6 мес. после достижения эутиреоза, особенно у лиц физического труда.

## **Противопоказанные виды и условия труда**

*При легком гипотиреозе в стадии компенсации и субкомпенсации:* тяжелый физический и умственный труд со значительным нервно-психическим напряжением, неблагоприятные микроклиматические и метеорологические условия, воздействие токсических веществ, вибрации, работа на высоте, ночные смены, частые командировки; работа в экстремальных условиях.

*При гипотиреозе средней тяжести и субкомпенсации* противопоказан физический труд средней тяжести и умственный труд умеренного напряжения, работа с предписанным темпом (конвейер), водительские профессии, работы, требующие быстрого переключения внимания, принятия решения в условиях дефицита времени.

**Стойкая нетрудоспособность.** Инвалидность устанавливается при процентах от 40 % и выше (при одновременном наличии ОЖД в установленных категориях). Конкретная группа инвалидности зависит от размера процентов: 10–30 % – инвалидность не устанавливается; 40–60 % – соответствуют *III группе инвалидности*; 70–80 % соответствуют *II группе инвалидности*; 90–100 % соответствуют *I группе инвалидности* (таблица 48).

Получить официальное заключение о наличии (или отсутствии) оснований для установления инвалидности больной может только по результатам своего освидетельствования в бюро МСЭ.

**Первичная профилактика** гипотиреоза заключается в: соблюдении рациона питания, обеспечивающего достаточное поступление йода в организм, полноценное питание, контроль за гормональным балансом.

**Вторичная профилактика:** своевременная диагностика и адекватная заместительная терапия для профилактики осложнений. Заместительные дозы  $T_4$  для взрослых – 50–200 мкг/сут, в среднем – 125 мкг/сут. После тиреоидэктомии по поводу рака щитовидной железы используются супрессивные дозы – 2,2 мкг/кг в сут.

**Санаторно-курортное лечение.** Будут полезны йодобромные ванны – йодобромная минеральная вода обладает тиреостимулирующим эффектом. Могут назначаться УВЧ-терапия, элект-

Таблица 48 – Инвалидность при гипотиреозе

<p>Инвалидность не устанавливается</p>	<p>Протекающий с незначительно выраженными нарушениями психических функций – 30 %.</p> <p>Протекающий с незначительно выраженным нарушением кардиоваскулярной системы (коронарная, сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости) – 20 %.</p> <p>Протекающий с незначительно выраженной патологией мышечной ткани (миопатия) и нервной системы (нейропатия), приводящей к незначительно выраженным статодинамическим нарушениям – 20 %.</p> <p>Протекающий с незначительно выраженными нарушениями психических функций (незначительно выраженные астенический и астеноневротический синдром с легкими когнитивными нарушениями) – 30 %</p>
<p>III группа инвалидности</p>	<p>Протекающий с умеренно выраженными нарушениями психических функций – 40–60 %.</p> <p>Протекающий с умеренно выраженным нарушением кардиоваскулярной системы (коронарная, сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости, гидроперикард) – 40–50 %.</p> <p>Протекающий с умеренно выраженной патологией мышечной ткани (миопатия) и нервной системы (нейропатия), приводящей к умеренно выраженным статодинамическим нарушениям – 40–50 %.</p> <p>Протекающий с умеренно выраженными нарушениями психических функций (умеренно выраженные астеноневротический, астеноорганический синдром со стойкими когнитивными и аффективно-волевыми нарушениями) – 40–50 %</p>
<p>II группа инвалидности</p>	<p>Протекающий с выраженными нарушениями психических функций – 70–80 %.</p> <p>Протекающий с выраженным нарушением кардиоваскулярной системы (коронарная, сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости, гидроперикард) – 70–80 %.</p> <p>Протекающий с выраженной патологией мышечной ткани (миопатия) и нервной системы (нейропатия), приводящей к выраженным статодинамическим нарушениям – 70–80 %</p>
<p>I группа инвалидности</p>	<p>Устанавливается в редких случаях, если ОЖД ограничены настолько, что требуется посторонний уход и в процентах набирает 90–100 %</p>

ротерапия, низкоинтенсивная сантиметроволновая терапия и пр. После санаторно-курортного лечения у таких больных отмечается уменьшение слабости и зябкости, улучшение состояния кожи, нормализация сна и работоспособности.

**Диспансерное наблюдение.** Терапия препаратами левотироксина натрия – пожизненная заместительная под контролем

семейного врача. *Гипотиреоз (Д III группа диспансеризуемых)* – в стадии декомпенсации и подбора дозы заместительной терапии – для перевода в стадию медикаментозной компенсации. По усмотрению врача – не реже 1 раза в 10 дней. По показаниям – не реже 1 раза в 3 месяца.

### **Тиреотоксикоз**

**Определение.** Тиреотоксикоз (гипертиреоз) – это клинический синдром, обусловленный избытком тиреоидных гормонов (ТГ) в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани. Тиреотоксикоз с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса, Базедова болезнь) представляет собой аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки АТ к рТТГ, клинически проявляющееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (эндокринная офтальмопатия (ЭОП), претибиальная микседема, акропатия). Одновременное сочетание всех компонентов системного аутоиммунного процесса встречается относительно редко и не является обязательным для постановки диагноза.

Если продукция ТГ автономными образованиями превышает физиологическую потребность, у больного развивается тиреотоксикоз. Такое событие может произойти в результате естественного течения узлового зоба или после поступления в организм дополнительных количеств йода с йодными добавками или в составе йодсодержащих фармакологических средств. Процесс развития функциональной автономии длится годами и приводит к клиническим проявлениям функциональной автономии, в основном, у лиц старшей возрастной группы (после 45 лет).

#### **Классификация по МКБ-10:**

- тиреотоксикоз [гипертиреоз] (E05);
- тиреотоксикоз с диффузным зобом (E05.0);
- тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом (E05.1);
- тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом (E05.2);
- тиреотоксикоз с эктопией тиреоидной ткани (E05.3);
- тиреотоксикоз искусственный (E05.4);
- тиреотоксикоз криз или кома (E05.5);

другие формы тиреотоксикоза (E05.8);  
тиреотоксикоз неуточненный (E05.9);  
хронический тиреоидит с преходящим тиреотоксикозом (E06.2).

### **Клиническая классификация тиреотоксикоза**

1. Тиреотоксикоз, обусловленный повышенной продукцией гормонов ЩЖ: болезнь Грейвса (БГ); токсическая аденома (ТА); йод-индуцированный гипертиреоз; гипертиреоидная фаза аутоиммунного тиреоидита (АИТ); ТТГ-обусловленный гипертиреоз; ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза; синдром неадекватной секреции ТТГ (резистентность тиреотрофов к тиреоидным гормонам); трофобластический гипертиреоз.

2. Гипертиреоз, обусловленный продукцией тиреоидных гормонов вне ЩЖ: метастазы рака ЩЖ, продуцирующего тиреоидные гормоны; хорионэпителиома.

3. Тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией гормонов ЩЖ: медикаментозный тиреотоксикоз (передозировка препаратов гормонов ЩЖ); тиреотоксикоз, как стадия подострого тиреоидита де Кервена, послеродовой тиреоидит.

### **Классификация размеров зоба**

**0** – Зоба нет. Пальпаторно размеры каждой доли не превышают размеров дистальной фаланги большого пальца исследуемого.

**I** – Размеры зоба больше дистальной фаланги большого пальца исследуемого, зоб пальпируется, но не виден.

**II** – Зоб пальпируется и виден на глаз.

### **Клиника и диагностика**

*Жалобы на:* нервозность, потливость, сердцебиение, повышенную утомляемость, повышенный аппетит и, несмотря на это, похудание, общую слабость, эмоциональную лабильность, одышку, нарушение сна, иногда бессонницу, плохую переносимость повышенной температуры окружающей среды, диарею, дискомфорт со стороны глаз – неприятные ощущения в области глазных яблок, дрожь век, нарушения менструального цикла у женщин.

*В анамнезе:* наличие родственников, страдающих заболеваниями ЩЖ; частые острые респираторные заболевания; локальные инфекционные процессы (хронический тонзиллит).

*Физикальное обследование:* увеличение размеров ЩЖ, нарушения сердечной деятельности (тахикардия, громкие тоны сердца, иногда систолический шум на верхушке, повышение систолического и снижение диастолического АД, приступы мерцательной аритмии); нарушения центральной и симпатической нервной системы (тремор пальцев рук, языка, всего туловища, потливость, раздражительность, чувство беспокойства и страха, гиперрефлексия); нарушения обмена веществ (непереносимость жары, потеря веса, повышенный аппетит, жажда, ускорение роста); нарушения со стороны ЖКТ (жидкий стул, боли в животе, усиленная перистальтика); глазные симптомы (широкое раскрытие глазных щелей, экзофтальм, испуганный или настороженный взгляд, нечеткость зрения, двоение, отставание верхнего века при взгляде вниз и нижнего – при взгляде вверх).

Примерно у 40–50 % пациентов с БГ развивается ЭОП, которая характеризуется поражением мягких тканей орбиты: ретробульбарной клетчатки, глазодвигательных мышц; с вовлечением зрительного нерва и вспомогательного аппарата глаза (век, роговицы, конъюнктивы, слезной железы). У больных развивается спонтанная ретробульбарная боль, боль при движениях глазами, эритема век, отек или припухлость век, гиперемия конъюнктивы, хемоз, проптоз, ограничение подвижности глазодвигательных мышц. Наиболее тяжелыми осложнениями ЭОП являются: нейропатия зрительного нерва, кератопатия с формированием бельма, перфорация роговицы, офтальмоплегия, диплопия, со стороны мышечной системы (мышечная слабость, атрофия, миастения, периодический паралич).

### **Лабораторные исследования**

ТТГ снижен менее 0,1 мМЕд/л; свободный  $T_4$  – повышен; свободный  $T_3$  – повышен; АТ к ТПО, АТ к ТГ – повышены; АТ к рецептору ТТГ – повышены.

СОЭ – повышена при подостром тиреоидите де Кервена; хорионический гонадотропин – повышен при хориокарциноме.

### **Инструментальные исследования**

*УЗИ* – определяются объем и эхоструктура ЩЖ. При БГ: диффузное увеличение объема ЩЖ, экзогенность ЩЖ равномер-

но снижена, эхоструктура однородная, кровоснабжение усилено. При АИТ: неоднородность эхогенности. При МУТЗ: образования в ЩЖ. При раке ЩЖ: гипоехогенные образования с неровными контурами узла, рост узла за капсулу и кальцификация.

*Сцинтиграфия ЩЖ.* Используется изотоп технеция  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $\text{I}^{123}$ , реже  $\text{I}^{131}$ . При БГ отмечается повышение и равномерное распределение изотопа. При функциональной автономии изотоп накапливает активно функционирующий узел, при этом окружающая тиреоидная ткань находится в состоянии супрессии. При деструктивном тиреоидите (подострый, послеродовый) захват радиофарма препарата снижен. Для ТА и МУТЗ характерны «горячие узлы», при раке – «холодные узлы». Сцинтиграфия ЩЖ показана при МУТЗ, если уровень ТТГ ниже нормы, или с целью топической диагностики эктопированной ткани ЩЖ или за грудиного зоба. В йододефицитных регионах сцинтиграфия ЩЖ при МУТЗ показана даже если уровень ТТГ находится в области нижней границы нормы.

*Компьютерная томография* – диагностика за грудиного зоба, его расположение по отношению к окружающей ткани, определить смещение или сдавление трахеи и пищевода.

*Магнитно-резонансная томография* – диагностика за грудиного зоба, его расположение по отношению к окружающей ткани, определить смещение или сдавление трахеи и пищевода.

*Рентгенологическое исследование с контрастированием барием пищевода* – диагностика за грудиного зоба, его расположение по отношению к окружающей ткани, определить смещение или сдавление трахеи и пищевода.

*ТАБ и цитологическое исследование* проводятся при наличии узлов в ЩЖ. Пункционная биопсия показана при всех пальпируемых узловых образованиях; риск наличия рака одинаков при солитарном узловом образовании и многоузловом зобе. При новообразованиях ЩЖ выявляются раковые клетки. При АИТ-лимфоцитарная инфильтрация.

Дополнительные методы диагностики при тиреотоксикозе: ЭКГ-диагностика нарушения ритма; *суточный монитор ЭКГ по Холтеру* – диагностика нарушений сердца, *рентгенография*

*органов грудной клетки/флюорография* – исключение специфического процесса, при развитии ХСН. *УЗИ органов брюшной полости* – при наличии ХСН, токсическом поражении печени. *ЭхоКГ* – при наличии тахикардии. *ЭГДС* – при наличии сопутствующей патологии. *Денситометрия* – диагностика остеопороза.

### **Показания для госпитализации**

*Плановая госпитализация:* впервые выявленный тиреотоксикоз; декомпенсация тиреотоксикоза; проведение радиоiodтерапии; хирургическое лечение (тироидэктомия).

*Экстренная госпитализация:* тиреотоксический криз.

**Лечение.** Пациенты с ранее диагностированной болезнью Грейвса без декомпенсации заболевания, не требующие проведения радиоiodтерапии, хирургического лечения, без тиреотоксического криза подлежат амбулаторному лечению.

**Немедикаментозное лечение:** *Режим:* зависит от тяжести состояния и наличия осложнений. Исключить физические нагрузки, так как при тиреотоксикозе усиливаются мышечная слабость и утомляемость, нарушается терморегуляция, увеличивается нагрузка на сердце. *Диета:* до установления эутиреоза необходимо ограничить поступление в организм йода с контрастными веществами, так как йод в большинстве случаев способствует развитию тиреотоксикоза. Следует исключить кофеин, поскольку кофеин может усиливать симптомы тиреотоксикоза.

### **Медикаментозное лечение**

*Консервативная тиреостатическая терапия.* Для подавления продукции тиреоидных гормонов ЩЖ необходимо использовать тиамазол в суточной дозе 20–40 мг. В случае тяжелого клинического и биохимического гипертиреоза дозы могут быть увеличены на 50–100 %. Режим приема – обычно 2–3 раза в сутки, допустимо принимать препарат 1 раз в сутки. Длительность консервативного лечения тиреостатиками составляет 12–18 месяцев.

*Первый контроль уровня ТТГ проводится не ранее чем через 3 месяца после достижения эутиреоза.* Доза тиреостатика должна корректироваться в зависимости от уровня свободного  $T_4$ . Первый контроль свободного  $T_4$  назначается через 3–4 недели после

начала лечения. Дозу тиреостатика снижают до поддерживающей (7,5–10 мг) после достижения нормального уровня свободного  $T_4$ . Затем контроль свободного  $T_4$  проводится 1 раз в 4–6 нед. при использовании схемы «блокируй» и 1 раз в 2–3 мес. при схеме «блокируй и замещай (левотироксин 25–50 мкг)» в адекватных дозах. Перед отменой тиреостатической терапии желательны определение уровня *антител к рецептору ТТГ*, так как это помогает в прогнозировании исхода лечения: больше шансов на стойкую ремиссию имеют пациенты с низким уровнем АТ-рТТГ. Большинству пациентов с ЧСС, в покое превышающей 100 ударов в минуту, или имеющим сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы необходимо назначать  *$\beta$ -адреноблокаторы* в течение 3–4 нед. (бисопролол 2,5–10 мг/сут). При сочетании с ЭОП и наличии симптомов надпочечниковой недостаточности прибегают к *кортикостероидной терапии*: преднизолон 10–15 мг или гидрокортизон 50–75 мг внутримышечно.

### **Лечение тиреотоксикоза во время беременности**

При выявлении подавленного уровня ТТГ в первом триместре (менее 0,1 мЕд/л) у всех пациенток необходимо определить уровни свободного  $T_4$  и свободного  $T_3$ . Методом выбора лечения тиреотоксикоза во время беременности являются *анти-тиреоидные препараты*. ПТУ и тиамазол свободно проникают через плацентарный барьер, попадают в кровь плода и могут вызывать развитие гипотиреоза и зоба и рождения ребенка со сниженным интеллектом. Поэтому тиреостатики назначают в минимально возможных дозах, достаточных для поддержания тиреоидных гормонов на уровне, превышающем в 1,5 раза уровень у небеременных женщин, а ТТГ – ниже уровня, характерного для беременных. Доза тиамазола не должна превышать 15 мг в сутки, доза пропилтиоурацила – 200 мг в сутки. Контроль свободного  $T_4$  осуществляется через 2–4 недели. После достижения целевого уровня свободного  $T_4$  доза тиреостатика уменьшается до поддерживающей (тиамазола до 5–7,5 мг, пропицила до 50–75 мг). Уровень свободного  $T_4$  необходимо контролировать ежедневно. К концу второго и в третьем триместре вследствие усиле-

ния иммуносупрессии наступает иммунологическая ремиссия БГ и у большинства беременных тиреостатик отменяется.

Препаратом выбора в первом триместре является ПТУ, во втором и третьем – тиамазол. Это связано с тем, что прием тиамазола в единичных случаях может быть ассоциирован с врожденными аномалиями, развивающимися в период органогенеза в первом триместре. При недоступности и непереносимости ПТУ может быть назначен тиамазол. У пациенток, получающих тиамазол, при подозрении на беременность необходимо в максимально ранние сроки проводить тест на беременность и, при ее наступлении, переводить их на прием ПТУ, а в начале второго триместра вновь возвращаться к приему тиамазола. Если пациентка исходно получала ПТУ, ее аналогичным образом в начале второго триместра рекомендуется перевести на прием тиамазола. Использование схемы «блокируй и замещай» противопоказано во время беременности. Схема «блокируй и замещай» предусматривает использование более высоких доз тиреостатиков, которые могут привести к развитию гипотиреоза и зоба у плода.

В случае тяжелого течения тиреотоксикоза и необходимости приема высоких доз антигипертиреозных препаратов, а также непереносимости тиреостатика (аллергические реакции или выраженная лейкопения) или отказа беременной принимать тиреостатики, показано оперативное лечение, которое можно проводить во втором триместре. После тиреоидэктомии или предельно субтотальной резекции ЩЖ назначается заместительная терапия левотироксином из расчета 2,3 мкг/кг массы тела.

Проведение радиойодтерапии беременным противопоказано. Если  $J^{131}$  был по случайности назначен беременной женщине, ее необходимо информировать о радиационном риске, включая риск разрушения у плода ЩЖ, если  $J^{131}$  был принят после 12 недель беременности. Рекомендации «за» или «против» прерывания беременности, во время которой женщина получила  $J^{131}$ , отсутствуют.

### **Лечение медикаментозно-индуцированного тиреотоксикоза**

Для лечения манифестного *йод-индуцированного* тиреотоксикоза используются  $\beta$ -адреноблокаторы в виде монотерапии или в комбинации с тиамазолом (таблицы 49, 50).

Таблица 49 – Перечень основных ЛС, имеющих 100%-ную вероятность применения

Фармакологическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Антитиреоидное средство	Тиамазол	Таблетки по 5 и 10 мг внутрь, суточная доза 10–40 мг (1–3 приема)	В
	Пропилтипурацил	Таблетки по 50 мг внутрь, суточная доза по 300 – 400 мг (на 3 приема)	
<b><i>β-адреноблокаторы</i></b>			
Неселективные (β1, β2)	Пропранолол	Перорально 10–40 мг 3–4 раза в день	В
Кардиоселективные (β1)	Атенолол	Таблетки внутрь, 25–100 мг 1–2 раза в день	В

Таблица 50 – Перечень дополнительных ЛС (менее 100 % вероятности применения)/Препараты, применяемые при надпочечниковой недостаточности

Фармакологическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
ГКС	Преднизолон	Таблетки 10–20 мг/сут, внутривенно, пульс-терапия 500 мг/сут	В

## **Временная нетрудоспособность**

*Критерии ВУТ.* Декомпенсация эутиреоза, возникновение осложнений (мерцательная аритмия, сердечная недостаточность и т. п.), прогрессирование офтальмопатии, непереносимость лекарственной терапии, хирургическое лечение и лечение J<sup>131</sup>. При лечении мерказолилом средние сроки достижения эутиреоза – 30 дней, при тяжелом тиреотоксикозе – до 45 дней. При лечении J<sup>131</sup> сроки стационарного лечения составляют 14 дней, эутиреоз достигается через 1,5–3 мес., при рецидивном зобе – через 3–4 мес. При хирургическом лечении предоперационная подготовка составляет от 2 до 40 дней. (тяжелый тиреотоксикоз), послеоперационное пребывание в стационаре – до 7–25 дн.; при тиреотоксическом кризе ВУТ зависит от его тяжести и длится от 1,5 до 3 мес.

## **Стойкая нетрудоспособность**

При тиреотоксикозе I степени – тяжелый физический и умственный труд со значительным нервно-психическим напряжением, неблагоприятными микроклиматическими и метеорологическими условиями, воздействием токсических веществ, вибрации, работа на высоте, с напряжением зрения, ночные смены, частые командировки.

При тиреотоксикозе II степени – средней тяжести физический и умеренного напряжения умственный труд, работа с предписанным темпом, водительские профессии, работы, требующие тонкой координации движений, длительного сосредоточения или быстрого переключения внимания, фиксации взора, принятия решения в условиях дефицита времени.

При тиреотоксикозе III степени больные нетрудоспособны в обычных производственных условиях.

Инвалидность устанавливается при процентах от 40 % и выше (при одновременном наличии ОЖД в установленных категориях). Конкретная группа инвалидности зависит от размера процентов. 10–30 % – инвалидность не устанавливается. 40–60 % – соответствуют III группе инвалидности. 70–80 % – соответствуют II группе инвалидности. 90–100 % – соответствуют I группе инвалидности (таблица 51).

Таблица 51 – Инвалидность при тиреотоксикозе

Инвалидность не устанавливается	Осложнения, приводящие к незначительно выраженным нарушениям функций кровообращения (миокардиодистрофия, нарушения ритма легкой степени), психических функций легкой степени, зрения (эндокринной офтальмопатией I степени) – 20 %
<i>III группа инвалидности</i>	Осложнения, приводящие к умеренным нарушениям функций кровообращения (миокардиодистрофия, нарушения ритма средней тяжести), психических функций и нервной системы, зрения (эндокринной офтальмопатией II степени: умеренно выраженные трофические изменения роговицы, наружная и внутренняя офтальмоплегия с проходящей диплопией), СД, остеопороз – 40–50 %
<i>II группа инвалидности</i>	Осложнения, приводящие к выраженным нарушениям функций кровообращения (миокардиодистрофия, нарушения ритма тяжелой степени), значительно выраженным нарушениям психических функций и нервной системы, зрения (эндокринной офтальмопатией III степени: эндокринная офтальмопатия при выраженной наружной и внутренней офтальмоплегии, приводящей к стойкой диплопии с последующим развитием косоглазия), СД с множественными осложнениями, остеопороз тяжелого течения – 70 %
<i>I группа инвалидности</i>	Осложнения, приводящие к стойким значительно выраженным нарушениям психических, сенсорных функций, функций сердечно-сосудистой системы

Получить официальное заключение о наличии (или отсутствии) оснований для установления инвалидности больной может только по результатам своего освидетельствования в бюро МСЭ.

**Первичная профилактика.** В профилактических целях рекомендовано сбалансированное и правильное питание, диета с высоким содержанием клетчатки, полный отказ от консервированной, жареной, жирной, острой и чрезмерно горячей пищи. Пища должна быть богата витаминами и микроэлементами, а вот к употреблению йода надо подходить разумно, посоветовавшись с врачом-эндокринологом. Отказаться от вредных привычек – алкоголя, курения, наркотических веществ.

Чтобы избежать тиреотоксикоза, надо соблюдать нормальный режим труда и отдыха, повышать стрессоустойчивость. Не лишними будут закаливание организма, занятия спортом, физкультурой, йогой, фитнесом. Необходимо также беречься от воздействия прямых интенсивных солнечных лучей. Необходимо проходить профилактические консультации у эндокринолога один раз в год.

**Вторичная профилактика.** Вторичная профилактика гипертиреоза направлена на раннее выявление соответствующей симптоматики, при более тщательном обследовании определенных групп населения (беременных, новорожденных и т. д.). В случае раннего выявления симптоматики удастся провести максимально эффективное и менее затратное лечение, а также предотвратить возможные осложнения.

**Санаторно-курортное лечение.** Санаторно-курортное лечение показано больным с тиреотоксикозом средней степени без выраженных осложнений в условиях достаточной коррекции гормональных нарушений. При гипертиреозе пациентам рекомендовано отправляться на горные и приморские курорты, бальнеотерапевтические необходимо выбирать с радоновыми водами. Радоновые ванны полезны потому, что вода с содержанием радона тормозит продукцию гормонов щитовидной железы и будет особенно полезна при наличии сопутствующих заболеваний (нервной и костно-мышечной систем).

**Диспансерное наблюдение.** Наблюдение за больными осуществляет семейный врач. Получающим тиреостатическую терапию диспансеризация проводится для раннего выявления побочных эффектов, таких как сыпь, патология печени, агранулоцитоз. Необходимо исследование уровней свободного  $T_4$  и ТТГ каждые 4 недели для раннего выявления гипотиреоза и назначения заместительной терапии. В течение года после достижения эутиреоза лабораторная оценка функции ЩЖ проводится 1 раз в 3–6 месяцев далее – каждые 6–12 месяцев.

У беременных с болезнью Грейвса (БГ) необходимо применять наиболее низкие дозы тиреостатиков, обеспечивающие достижение уровня тиреоидных гормонов немного выше референсного диапазона, при подавленном ТТГ. Функцию ЩЖ при беременности необходимо оценивать ежемесячно и изменять дозу тиреостатика по мере необходимости.

*После терапии радиоактивным йодом  $J^{131}$  прогрессивно снижается функция ЩЖ. Контроль уровня ТТГ – каждые 3–6 мес. Гипотиреоз обычно развивается через 2–3 мес. после лечения, при его выявлении необходимо немедленно назначить левотироксин.*

*После тиреоидэктомии* по поводу БГ рекомендуется: отменить прием анти тиреоидных препаратов и  $\beta$ -адреноблокаторов; начать прием левотироксина в суточной дозе, соответствующей массе тела пациента (1,6–1,8 мкг/кг), через 6–8 нед. после начала приема левотироксина определить уровень ТТГ и при необходимости провести коррекцию дозы (прием левотироксина является пожизненной заместительной терапией, определение уровня ТТГ следует проводить не реже 2–3 раз в год); В первые дни после операции необходимо определить уровень кальция (предпочтительно свободного кальция) и ПТГ и, при необходимости, назначить препараты кальция и витамина D.

При гипопаратиреозе основным методом лечения являются препараты гидроксилированного витамина D (альфакальцидол, кальцитриол). Подбор дозы производится строго индивидуально на основании уровня кальция в сыворотке, который определяют 1 раз в 3 сут.

## ТЕСТЫ ПО ЭНДОКРИНОЛОГИИ

**1. Диагноз СД устанавливается при уровне HbA1 %:**

- А)  $\geq 6,5$ ;
- Б)  $\geq 6,0$ ;
- В)  $\geq 6,8$ ;
- Г)  $\geq 7,0$ .

**2. Правилom проведения пробы на толерантность к глюкозе является:**

- А) прием 100 грамм глюкозы, растворенных в воде;
- Б) соблюдение безуглеводной диеты в течение 3 дней;
- В) отказ от обеда и ужина накануне проведения пробы;
- Г) прием 75 грамм глюкозы, растворенной в воде.

**3. При выборе индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина следует учитывать:**

- А) наличие сахарного диабета у родственников;
- Б) длительность течения сахарного диабета;
- В) возраст пациента;
- Г) характер сахароснижающей терапии.

**4. Наиболее информативным методом диагностики сахарного диабета является определение:**

- А) постпрандиальной гипергликемии;
- Б) гликированного гемоглобина;
- В) гликемии через 10 часов после приема пищи;
- Г) отношения проинсулина к инсулину.

**5. Наиболее характерным признаком нарушения липидного обмена при сахарном диабете является повышение уровня:**

- А) общего холестерина;
- Б) триглицеридов;
- В) липопротеидов низкой плотности;
- Г) липопротеидов высокой плотности.

**6. Риск развития сахарного диабета 2 типа повышен у:**

- А) людей, в возрасте до 1 года, получавших коровье молоко;
- Б) людей, часто болеющих вирусными инфекциями;
- В) женщин, родивших ребенка массой более 4,5 кг;
- Г) женщин, родивших ребенка массой менее 2,5 кг.

**7. Побочным эффектом производных сульфонилмочевины является:**

- А) гипогликемия;
- Б) снижение массы тела;
- В) повышение уровня тромбоцитов;
- Г) повышение уровня лейкоцитов.

**8. К ингибиторам дипептидилпептидазы-4 относится:**

- А) алоглиптин;
- Б) пиоглитазон;
- В) эмпаглифлозин;
- Г) дапаглифлозин.

**9. К препаратам первого ряда в лечении больных сахарным диабетом 2 типа относится:**

- А) глибенкламид;
- Б) метформин;
- В) пиоглитазон;
- Г) глимепирид.

**10. Показанием для назначения препаратов сульфонилмочевины является:**

- А) сахарный диабет 2 типа;
- Б) сахарный диабет 1 типа;
- В) выраженное повышение массы тела;
- Г) выраженная инсулинорезистентность.

**11. Ожирение 2 степени соответствует индексу массы тела \_\_\_\_\_ кг/м<sup>2</sup>:**

- А) 30,0–34,9;
- Б) 18,5–24,9;
- В) 25,0–29,9;
- Г) 35,0–39,9.

**12. Для пациентов с тиреотоксикозом характерны жалобы на:**

- А) тремор рук и век, потливость, снижение веса, сердцебиение;
- Б) утолщение пальцев рук, увеличение нижней челюсти, увеличение размера стопы;
- В) гиперемия лица, истончение кожи, отложение жира в области живота, багровые стрии;
- Г) сухость кожи, выпадение волос, снижение температуры тела.

**13. С целью лечения манифестного гипотиреоза, развившегося в исходе аутоиммунного тиреоидита, показано назначение препаратов:**

- А) левотироксина в супрессивной дозе;
- Б) левотироксина в заместительной дозе;
- В) калия иодида в терапевтической дозе;
- Г) калия иодида в профилактической дозе.

**14. Максимальный уровень глюкозы плазмы через 2 часа после нагрузки глюкозой в ходе перорального глюкозотолерантного теста у здорового человека составляет до \_\_\_ ммоль/л:**

- А) 6,4;
- Б) 6,1;
- В) 5,5;
- Г) 7,8.

**15. Сахарный диабет 2 типа развивается вследствие:**

- А) инсулинорезистентности и относительного дефицита инсулина;
- Б) генетически обусловленных дефектов функции бета-клеток поджелудочной железы;
- В) аутоиммунной деструкции бета-клеток поджелудочной железы;
- Г) опухоли или травмы поджелудочной железы.

**16. Для предупреждения гипогликемии при короткой (менее одного часа) физической нагрузке рекомендуется:**

- А) съесть перед началом физической нагрузки 1–2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов;
- Б) съесть перед началом физической нагрузки 1–2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов;
- В) уменьшить дозу инсулина;
- Г) избегать физических нагрузок.

**17. Больным ожирением рекомендовано принимать пищу \_\_\_\_\_ в сутки:**

- А) 3 раза;
- Б) 4 раза;
- В) 5–6 раз;
- Г) 2 раза.

**18. К индивидуальным мерам предупреждения развития йододефицитных заболеваний относится:**

- А) употребление йодированного хлеба;
- Б) употребление йодированной соли;
- В) ежедневный прием йодида калия;
- Г) ежедневный прием левотироксина.

**19. К факторам риска, провоцирующим развитие первичного ожирения, относится:**

- А) тяжелый физический труд, употребление высококалорийной пищи;
- Б) энергетический дисбаланс между поступлением и расходом энергии;
- В) вирусные инфекции;
- Г) опухоли головного мозга.

**20. Обследование на предмет поздних осложнений пациенту с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа должно проводиться \_\_\_\_\_ после установления диагноза:**

- А) через 1 год;
- Б) через 3 мес.;
- В) через 6 мес.;
- Г) сразу.

**21. Первичный манифестный гипотиреоз характеризуется:**

- А) повышением ТТГ и снижением  $T_4$  свободного;
- Б) повышением ТТГ и нормальным уровнем  $T_4$  свободного;
- В) повышением ТТГ и повышением  $T_4$  свободного;
- Г) снижением ТТГ и снижением  $T_4$  свободного.

**22. Нормальный объем щитовидной железы для взрослых женщин:**

- А) составляет до 20 мл;
- Б) составляет до 25 мл;
- В) составляет до 18 мл;
- Г) зависит от возраста.

**23. УЗИ щитовидной железы показано:**

- А) при выявлении пальпируемого образования в проекции железы;
- Б) всем пациентам старше 50 лет;
- В) всем беременным женщинам, проживающим в регионе умеренного йодного дефицита;
- Г) всем детям, проживающим в регионе умеренного йодного дефицита.

**24. Антитела к рецептору ТТГ являются специфическим маркером:**

- А) цитокин-индуцированного тиреоидита;
- Б) хронического аутоиммунного тиреоидита;
- В) послеродового тиреоидита;
- Г) болезни Грейвса – Базедова.

**25. По рекомендации ВОЗ, диагностика ожирения основывается на оценке:**

- А) массы тела;
- Б) индекса массы тела;
- В) окружности талии;
- Г) соотношения окружности талии к окружности бедер.

**26. Какое мероприятие имеет значение для профилактики сахарного диабета при наличии наследственной отягощенности:**

- А) профилактика острых инфекций;
- Б) профилактика ожирения;
- В) исключение эмоциональных стрессов;
- Г) ограничение потребления соли.

**27. Какой медикамент не вызывает гипергликемию:**

- А) глюкокортикоиды;
- Б)  $\beta$ -блокаторы;
- В) сульфаниламиды;
- Г) тиазиды.

**28. Больной, 68 лет, поступил в коматозном состоянии, анамнез не известен. Резкое обезвоживание, АД – 90/45 мм рт. ст., в моче – 5 % сахара, следы ацетона. Вероятный диагноз?**

- А) диабетический кетоацидоз;
- Б) молочнокислая кома;
- В) гиперосмолярная кома;
- Г) гипогликемия

**29. Какое наиболее частое осложнение лечения диффузно-токсического зоба радиоактивным йодом?**

- А) лейкоз;
- Б) гипотиреоз;
- В) подострый тиреоидит;
- Г) тиреотоксический криз.

**30. Для аутоиммунного тиреоидита характерно:**

- А) увеличение шейных лимфатических узлов;
- Б) болезненность при пальпации щитовидной железы;
- В) повышение титра антител к тиреоглобулину;
- Г) повышение температуры.

## КЛЮЧ ОТВЕТОВ

1.	А	11.	Г	21.	А
2.	Г	12.	А	22.	В
3.	В	13.	Б	23.	А
4.	Б	14.	Г	24.	Г
5.	Б	15.	А	25.	Б
6.	В	16.	А	26.	Б
7.	А	17.	В	27.	В
8.	А	18.	В	28.	В
9.	Б	19.	Б	29.	Б
10.	А	20.	Г	30.	В

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ «ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»

1. Клинический протокол для врачей первичной медико-санитарной помощи «Диагностика, профилактика и лечение СД 2 типа» в Кыргызской Республике. – Бишкек, 2017. – С. 145.

2. Клинический протокол «Диагностика и лечение СД 2 типа» в Республике Казахстан. – Алматы, 2017. – С. 21.

3. *Elena A. Volkova et al.* Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Актуальный подход к модификации образа жизни и лечению пациентов с СД 2 типа // *Consilium Medicum*. 2019.

5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017 // *DiabetesCare*, 2017, Volume 40 (Supplement 1).

6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 8-й выпуск. – М., 2017.

7. *Shaper A., Wannamethee S., Walker M.* Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men // *British Medical Journal*. – 2005. – № 314. – P. 1311–17.

8. Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. National Heart, Lung and Blood Institute. NIH.

9. *Leslie W.S., Hankey C.R., Lean M.E.* Weight gain as an adverse effect of some commonly prescribed drugs: a systematic review // *Q. J. Med.* – 2007; 100: 395–404.

10. *Wang H., Liu A., Zhao T. et al.* Comparison of anthropometric indices for predicting the risk of metabolic syndrome and its components in Chinese adults: a prospective, longitudinal study // *BMJ Open.*, Sep 18, 7(9): e016062. – 2017.

11. Метаболический синдром: простые методы прогноза риска / Редакция «Украинского медицинского журнала», 2017–10-05. URL: <https://studfiles.net/bgmu/>- Белорусский государственный медицинский университет, 18.03.2016.

12. Медико-социальная экспертиза и реабилитация при морбидном ожирении: учебно-методическое пособие / под ред. проф. С.В. Столова, доц. З.Д. Шварцмана. – СПб., 2018.

13. *Гарднер Д.* Базисная и клиническая эндокринология / Д. Гарднер, Д. Шобек. – М., 2016. – С. 696.

14. Клинический протокол «Диагностика и лечение гипотиреоза у взрослых» в Республике Казахстан. – Астана, 2014. – С. 10.

15. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement (2014) Jonklaas, Bianco, et al. // *Thyroid* 2014. № 24 (12): 1670–1751.

## Глава 4 ГЕМАТОЛОГИЯ

### 4.1. Анемический синдром, железо-, В<sub>12</sub>-, фолиеводефицитные анемии в амбулаторной практике

#### Анемический синдром

Анемия – это клинико-патологический синдром, характеризующийся снижением содержания гемоглобина и количества эритроцитов в единице объема крови за счет их абсолютного уменьшения в организме. Анемии и анемический синдром – наиболее часто встречающаяся в практике врача любой специальности патология системы крови (таблица 52).

#### Классификация

Таблица 52 – Степени тяжести анемии

Тяжесть анемии	Уровень гемоглобина, г/л			
	у детей младше 5 лет	у детей старше 5 лет	у небеременных женщин	у беременных женщин
Умеренной степени	70 < – < 110	70 < – < 120	70 < – < 120	70 < – < 110
Тяжелой степени	Ниже 70	Ниже 70	Ниже 70	Ниже 70

По этиопатогенетическому признаку выделяют три группы анемий.

1. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические).
2. Анемии вследствие нарушения кровообразования (железодефицитные, В<sub>12</sub>-(фолиево)дефицитные, апластические).
3. Анемии вследствие повышенного кроверазрушения (гемолитические).

В зависимости от величины цветового показателя (ЦП) анемии разделяются: *гипохромные* – ЦП < 0,85, MCV < 80 фл, MCH < 27 пг, MCHC < 30 г/дл. К ним относится железодефицитная, та-

лассемия; *нормохромные* – ЦП 0,85–1, MCV, MCH, MCHC в пределах нормальных значений. К ним относится гемолитические и апластические анемии; *гиперхромные* – ЦП > 1,1, MCV > 100 фл, MCH > 32 пг MCHC в пределах нормы. Это B<sub>12</sub>-дефицитная и фолиево-дефицитная анемии.

В зависимости от объема эритроцитов анемии могут быть микроцитарными, нормоцитарными и макроцитарными (рисунок 4).



Рисунок 4 – Размеры эритроцитов

### Амбулаторное ведение больных с железодефицитной анемией

**Определение.** Железодефицитная анемия (ЖДА) – клинико-гематологический синдром, связанный с нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа, развивающийся на фоне различных патологических (физиологических) процессов и проявляющийся признаками анемии и сидеропении.

#### Классификация по МКБ-10:

- железодефицитная анемия (D50.0);
- сидеропеническая дисфагия (D50.1);
- другие железодефицитные анемии (D50.8);
- железодефицитная анемия неуточненная (D50.9).

## Клиническая классификация железодефицитной анемии

В диагнозе железодефицитной анемии необходимо выделить:

**1. Этиологическую форму** (будет уточнена после дообследования): вследствие хронической кровопотери (хроническая постгеморрагическая анемия); вследствие повышенного расхода железа (повышенной потребности в железе); вследствие недостаточного исходного уровня железа (у новорожденных и детей младшего возраста); алиментарная (нутритивная); вследствие недостаточного всасывания в кишечнике; вследствие нарушения транспорта железа.

**2. Стадии:** латентный дефицит железа; развернутая стадия (таблица 53).

Таблица 53 – Классификация степени тяжести

Тяжесть анемии	Уровень гемоглобина, г/л			
	у детей младше 5 лет	у детей старше 5 лет	у небеременных женщин	у беременных женщин
Умеренной степени	70 < – < 110	70 < – < 120	70 < – < 120	70 < – < 110
Тяжелой степени	Ниже 70	Ниже 70	Ниже 70	Ниже 70

### Клиника и диагностика

Клиническая картина ЖДА проявляется на последней стадии дефицита железа в организме. Клинических признаков дефицита железа на начальных стадиях нет, и диагностика доклинических стадий железодефицитного состояния стала возможной лишь благодаря развитию методов лабораторной диагностики. В зависимости от выраженности дефицита железа в организме различают три стадии: прелатентный дефицит железа в организме; латентный дефицит железа в организме; железодефицитная анемия.

*Прелатентный дефицит железа в организме.* На этой стадии в организме происходит истощение депо. Основной формой депонирования железа является ферритин – водорастворимый гликопротеиновый комплекс, который содержится в макрофагах печени, селезенки, костного мозга, в эритроцитах и сыворотке крови. Лабораторным признаком истощения запасов железа в ор-

организме является снижение уровня ферритина в сыворотке крови. При этом уровень сывороточного железа сохраняется в пределах нормальных значений. Клинические признаки на этой стадии отсутствуют, диагноз может быть установлен лишь на основании определения уровня сывороточного ферритина.

*Латентный дефицит железа.* Если не происходит адекватного восполнения дефицита железа на первой стадии, наступает вторая стадия железодефицитного состояния – латентный дефицит железа. Характеризуется уменьшением запасов железа в организме и развитием сидеропенического синдрома. Значения гемоглобина сыворотки крови остаются в пределах нормы, однако снижаются концентрация железа в сыворотке крови и показатели содержания железа в тканях. Ранними признаками развивающегося тканевого дефицита железа являются: извращение вкуса, пристрастие к острой, соленой, пряной пище, мышечная слабость, повышенная утомляемость, снижение трудоспособности, недостаточная концентрация внимания, эмоциональная лабильность, головные боли, снижение аппетита, склонность к вирусным инфекциям.

**Клиническая картина ЖДА** разнообразна, в основном обусловлена сидеропеническим синдромом, в меньшей степени анемическим синдромом. *Сидеропенический синдром* связан с тканевым дефицитом железа. Чаще ЖДА нарастает постепенно, и больные хорошо адаптируются к ней, особенно женщины, связываются со своим недомоганием, связывая его с переутомлением. В большинстве случаев снижение уровня гемоглобина происходит постепенно, при этом различные органы адаптируются к анемии по-разному, в связи с чем жалобы больных не всегда соответствуют показателям уровня гемоглобина.

**Общанемический синдром:** слабость, повышенная утомляемость, головокружение, головные боли (чаще в вечернее время), одышка при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне артериального давления, часто наблюдается умеренное повышение температуры, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервность, кон-

фликтность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита.

**Сидеропенический синдром** проявляется изменением кожи и ее придатков (сухость, шелушение, легкое образование трещин, бледность). Волосы тусклые, ломкие, «секутся», рано седеют, усиленно выпадают. Изменения ногтей: истончение, ломкость, поперечная исчерченность, иногда ложкообразная вогнутость (койлонихии); изменения слизистых оболочек – глоссит с атрофией сосочков, трещины в углах рта, ангулярный стоматит; изменения со стороны ЖКТ – атрофический гастрит, атрофия слизистой пищевода, дисфагия. Затруднение глотания сухой и твердой пищи; мышечная система. Миастения (вследствие ослабления сфинктеров появляются императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удерживать мочу при смехе, кашле, иногда ночное недержание мочи у девочек). Следствием миастении могут быть невынашивание беременности и осложнения в процессе беременности и родов (снижение сократительной способности – миометрия). Пристрастие к необычным запахам – бензин, бумага. Извращение вкуса (*pica chlorotica*). Выражается в стремлении есть что-либо малосъедобное: мел, зубной порошок, уголь, глину, лед, песок, землю.

### **Лабораторные исследования**

- *В общем анализе крови:* снижение концентрации Hb (менее 110 г/л); нерезкое снижение количества эритроцитов (менее  $3,5 \times 10^{12}/л$ ); гипохромия (с низким ЦП 0,8–0,5); MCV (средний объем эритроцита) < 80 фл; MCH (среднее содержание Hb в эритроците) ниже 24 пг; MCHC (средняя концентрация Hb в эритроците) < 320 г/л; RDW (повышается степень анизцитоза эритроцитов) более 14 %. Микроскопическое исследование периферической крови: микроциты, отмечаются анизцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов (рисунок 5).



- В пунктате костного мозга, как правило, без существенных изменений: некоторое раздражение красного ростка (при кровотечениях); уменьшение количества сидеробластов; определение причины дефицита железа.

### **Инструментальные исследования**

По показаниям проводят ЭКГ, УЗИ внутренних органов, ЭГДС/колоноскопию.

### **Показания для госпитализации**

#### **Плановая:**

1. Тяжелая анемия с признаками декомпенсации сердечно-сосудистой системы.
2. Необходимо госпитализировать тех больных, чье состояние ухудшилось через одну-две недели от начала лечения, или тех, у кого отсутствует эффект от лечения через 4 недели от начала лечения.
3. Подготовка к плановому оперативному вмешательству.

#### **Экстренная:**

1. Состояние после свершившегося желудочно-кишечного кровотечения Forrest I, Forrest II и осмотра хирурга.
2. Тяжелая степень анемии, гемоглобин менее 70 г/л, при выраженном циркуляторно-гипоксическом синдроме.

### **Лечение**

*Устранение этиологических факторов.* Успешная ликвидация дефицита железа и излечение ЖДА возможно только после устранения причины, ведущей к постоянному дефициту железа.

*Диета.* При ЖДА больному показано питание, богатое железом. Максимальное количество железа, которое может усваиваться из пищи в желудочно-кишечном тракте, – 2 г в сутки. Железо из продуктов животного происхождения всасывается в кишечнике в бóльших количествах, чем из растительных продуктов. Лучше всего подходит двухвалентное железо, входящее в состав гема. Усваивается лучше железо из телятины (22 %), рыбы (11 %); из яиц, фасоли, фруктов всасывается 3 % железа, риса, шпината, кукурузы – 1 %.

*Основные правила лечебного питания при ЖДА:* отложить употребление чая, кофе, какао на 1–2 часа после еды; включать в питание соки, капусту, морковь, цветную капусту; молочные продукты употреблять между приемами пищи; пищу, содержащую ингибиторы абсорбции железа целесообразно сочетать с продуктами с низким содержанием железа (например, хлеб, кукурузные хлопья с чаем или молочными продуктами).

*Улучшают всасываемость негемового железа:* аскорбиновая кислота (фрукты, соки, картофель, овощи); тепловая обработка (варка, тушение, жарение) существенно увеличивает высвобождение железа из овощей.

### **Лечение железосодержащими препаратами**

Попытки скомпенсировать дефицит железа диетой несостоятельны. Для успешной терапии ЖДА необходимо назначение препаратов с высоким содержанием железа и хорошей всасываемостью. Терапия ЖДА должна быть длительной, поскольку восстановление запасов железа в депо происходит не ранее чем через 3–4 месяца от начала лечения (хотя концентрация гемоглобина может нормализоваться к 8-й неделе).

Обычно применяют пероральные препараты сульфата железа (двухвалентного, в таблетках). При индивидуальной непереносимости сульфата железа применяют препараты железа глюконата и fumarата. Дозировка для взрослых составляет приблизительно 200 мг железа в сутки до нормализации гемоглобина. Затем доза уменьшается в 2 раза и прием продолжается еще 4–6 месяцев непрерывно, а потом (если причина малокровия не устранена), продолжается прием поддерживающей минимальной дозы в течение недели, ежемесячно, многие годы. Назначать препараты железа желательно натошак, не разжевывая, запивать кипяченой водой. Включение аскорбиновой кислоты в солевые препараты железа улучшает его всасывание.

### **Лечение ЖДА у женщин репродуктивного возраста**

Женщины репродуктивного возраста с умеренной (легкой или среднетяжелой) ЖДА должны получать препараты железа из расчета 120 мг элементарного железа в сутки (по 60 мг × 2 раза

в день) в течение 3-х месяцев. При тяжелой ЖДА препараты железа назначаются из расчета 180 мг элементарного железа в сутки (по 60 мг × 3 раза в день) в течение 3-х месяцев. Фолиевая кислота женщинам репродуктивного возраста с ЖДА назначается в дозе 0,4 мг ежедневно в течение 3-х месяцев. Препараты железа лучше всего принимать между приемами пищи, целесообразно запивать соком или кипяченой водой. Запрещается запивать чаем, кофе.

Оценка приверженности к терапии проводится через 14 дней от начала лечения. Через 4 недели после начала лечения ЖДА следует повторно определить Hb. Если отмечается положительный результат на назначенное лечение (любое увеличение Hb по сравнению с исходным уровнем до начала лечения), то лечение должно продолжаться еще 2 месяца. Общий курс лечения препаратом железа составляет 3 месяца с последующим переходом на профилактический режим еженедельной саплементации.

В случае отсутствия положительного результата от проводимого лечения (увеличение гемоглобина по сравнению с исходными показателями до назначения препаратов железа) врач должен определить возможные причины отсутствия улучшения: недостаточная доза элементарного железа, нерегулярный прием или отказ от приема препарата железа. В случае исключения погрешностей в лечении следует направить женщину к терапевту или гематологу для уточнения формы анемии. Женщины с тяжелой анемией (Hb ниже 70 г/л) должны быть проконсультированы терапевтом или гематологом. У женщин с тяжелым истощением, анемия часто протекает в тяжелой форме. Однако не следует начинать оральную железотерапию до тех пор, пока у женщины не восстановится аппетит и она не начнет набирать вес. Если аппетит или вес не нормализуются, больную необходимо направить к гематологу для дальнейшего обследования.

### Этапы лечения

- *Купирование анемии* – максимальные дозы препаратов железа (2-валентное железо 100–300 мг в сутки) до нормализации гемоглобина.

- *Терапия насыщения* – половинные дозы препаратов железа от 2–3 до 6–12 месяцев (до купирования тканевого дефицита железа).
- *Профилактика рецидивов* – прерывистая по 6–7 дней в месяц препаратами железа в максимальной дозе.

Парентеральное введение препаратов железа может сопровождаться выраженными побочными эффектами вплоть до анафилактического шока.

Рекомендации по индивидуальному расчету общей дозы железа (мг) при применении препаратов железа для внутривенного введения. К парентеральному применению препаратов железа следует прибегать в исключительных случаях: при наличии патологии кишечника с нарушением всасывания (тяжелые энтериты, синдром недостаточности всасывания, резекция тонкого кишечника); абсолютная непереносимость при приеме внутрь; в настоящее время встречается редко из-за появления новых препаратов; необходимость быстрого насыщения железом (оперативные вмешательства) (таблица 54).

Таблица 54 – Содержание элементарного (активного) железа в различных железосодержащих препаратах

Химическая форма железа в препаратах	Доза, мг	Концентрация элементарного железа, мг	Количество «активного» железа в препарате (% от общего содержания железа в препарате)
Фумарат железа	180	60	33
Сульфат железа	300	60	20
Глюконат железа	500	60	12

При использовании парентеральных препаратов железа не рекомендуется превышать общий дефицит железа, который предварительно рассчитывают по формуле Ганзони

$$\text{Общий дефицит железа (мг)} = \text{Масса тела больного (кг)} \times (\text{Hb норма (г/л)} - \text{Hb больного (г/л)}) \times 0,24 + \text{Депозит железа (мг)}.$$

Коэффициент  $0,24 = 0,0034 \times 0,07 \times 1000$ ; где содержание железа в Hb приблизительно 0,34 %, объем крови – 7 % массы тела, 1000 – перевод граммов в миллиграммы.

Депо железа у пациентов с массой тела: менее 35 кг – 15 мг/кг, целевая концентрация Hb – 130 г/л; более 35 кг – 500 мг, целевая концентрация Hb – 150 г/л.

**Временная нетрудоспособность** обусловлена как собственно анемией, так и заболеванием, вызвавшим ее. При легкой форме анемии (гемоглобин не ниже 90 г/л) трудоспособность определяется течением основного заболевания. Больные обычно трудоспособны. При умеренной степени временная нетрудоспособность составляет примерно 14–18 дней; при тяжелой степени – 30–35 дней. Противопоказанные виды и условия труда: тяжелый физический труд; работа, связанная с нервно-психическим перенапряжением, инсоляцией, воздействием различных источников излучения, гематологических ядов (свинец, хлор и др.), общей и местной вибрации, а также пребыванием на высоте, обслуживанием движущихся механизмов.

### **Стойкая нетрудоспособность**

*Инвалидность III группы* устанавливается больным ЖДА средней степени тяжести в связи с ограничением способности к трудовой деятельности, самообслуживанию – I ст., в случае необходимости рационального трудоустройства со снижением квалификации или уменьшения объема производственной деятельности при наличии противопоказанных факторов в труде и невозможности рационального трудоустройства по заключению КЭК.

*Инвалидность II группы* устанавливается больным ЖДА тяжелого течения с развитием выраженных осложнений системы кровообращения, других органов, неэффективности лечения, приводящих к ограничению способности к самообслуживанию, передвижению, обучению, трудовой деятельности – II ст. В ряде случаев больные могут работать в специально созданных условиях или на дому.

*Инвалидность I группы* не устанавливается при ЖДА. Либо устанавливается по поводу основного заболевания, на фоне которого развивается ЖДА.

**Первичная профилактика.** Проблема дефицита железа – это, прежде всего проблема питания, поэтому первичная профилактика ЖДА – это адекватное, сбалансированное питание

человека в любом возрасте. Ежедневная потребность взрослого человека в железе составляет около 1–2 мг, ребенка – 0,5–1,2 мг. Обычная диета обеспечивает поступление от 5 до 15 мг элементарного железа в день. В ЖКТ (двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тощей кишки) всасывается лишь 10–15 % железа, содержащегося в пище. Основным пищевым источником железа являются продукты животного происхождения, содержащие гемовое железо. Наибольшее количество железа содержится в говядине, баранине, печени, в меньшей степени – рыбе, курином мясе, твороге.

В настоящее время для профилактики дефицита железа в большинстве стран мира приняты соответствующие рекомендации. В основном они касаются лиц, у которых нет в данный момент анемии, но имеются предрасполагающие к развитию анемии обстоятельства: беременные и кормящие грудью; девочки-подростки, особенно с обильными менструациями; доноры; женщины с обильными и длительными менструациями.

**Вторичная профилактика** проводится лицам с ранее излеченной железодефицитной анемией при наличии условий, угрожающих развитием рецидива железодефицитной анемии (обильные менструации, фибромиома матки и др.). Профилактика ЖДА у женщин репродуктивного возраста состоит в назначении ежедневно 60 мг элементарного железа и 2,8 мг (или 2800 мкг) фолиевой кислоты в течение 3-х месяцев 2 раза в год с перерывом в 3 месяца.

**Санаторно-курортное лечение** показано при всех типах анемий, не требующих стационарного лечения, в стадии стойкой клинической (гематологической) ремиссии или компенсации (стабилизации) картины крови. В основном это климатотерапия. При анемии сроки санаторно-курортного лечения в условиях среднегорного курорта – не менее 21 дня.

Необходимо помнить, что лечение на курортах противопоказано при острой стадии и в стадии обострения заболевания, хронических интоксикаций тяжелой степени, особенно при наличии выраженных анемий и поражений нервной системы (энцефалопатии, параличи).

**Диспансерное наблюдение.** Лица с латентным дефицитом железа диспансеризации не подлежат. Все больные ЖДА, а также лица, имеющие факторы риска этой патологии, должны находиться на диспансерном учете у семейного врача в поликлинике по месту жительства с обязательным проведением не менее 2 раз в год общего анализа крови и исследованием содержания сывороточного железа. Одновременно осуществляется также диспансерное наблюдение с учетом этиологии ЖДА, то есть больной находится на диспансерном учете по поводу заболевания, вызвавшего ЖДА.

### **$V_{12}$ -дефицитная анемия**

**Определение.**  $V_{12}$ -дефицитная анемия – это мегалобластная анемия, вызванная дефицитом витамина  $V_{12}$  при которой нарушается продукция эритроидных клеток в костном мозге, происходит их преждевременное разрушение (неэффективный эритропоэз) и сокращение продолжительности жизни аномальных эритроцитов в крови.

#### **Классификация по МКБ-10:**

витамин- $V_{12}$ -дефицитная анемия вследствие дефицита внутреннего фактора (D51.0);

витамин- $V_{12}$ -дефицитная анемия вследствие избирательного нарушения всасывания витамина  $V_{12}$  с протеинурией (D51.1);

дефицит транскобаламина II (D51.2);

другие витамин- $V_{12}$ -дефицитные анемии, связанные с питанием (D51.3);

другие витамин- $V_{12}$ -дефицитные анемии (D51.8);

витамин- $V_{12}$ -дефицитная анемия неуточненная. (D51.9).

#### **Клиника и диагностика**

$V_{12}$ -дефицитная анемия развивается постепенно и незаметно, прогрессируя по мере истощения запасов витамина  $V_{12}$  в печени. В клинической картине обращает на себя внимание относительно небольшое количество жалоб даже при выраженной анемии. Заболевание характеризуется комплексом симптомов поражения кроветворной системы, пищеварительного тракта и нервной системы и включает ряд синдромов:

I. *Анемический синдром* проявляется слабостью, головокружением, болями в области сердца, шумом в ушах, тахикардией, одышкой; наблюдаются субиктеричные кожные покровы и видимые слизистые в результате повышенного разрушения эритроцитов (неэффективный эритропоэз), развивается умеренная желтуха за счет непрямого билирубина, систолический шум на верхушке сердца, в тяжелых случаях выслушивается «шум волчка» (систолюдиастолический шум).

II. При *поражении пищеварительной системы* выявляются снижение желудочной секреции, атрофический гастрит. Проявляется потерей аппетита, отвращением к мясу, чувством жжения в языке, чувством тяжести и болей в подложечной области, поносами. *При осмотре*: язык ярко-малиновый, «лакированный», позднее сглаживаются сосочки языка, особенно по бокам и на кончике – глоссит Хантера. У некоторых больных отмечается увеличение печени и селезенки.

III. *Неврологические нарушения*. Фуникулярный миелоз (дисметаболическая дегенерация задних и боковых столбов спинного мозга) проявляется парестезиями в руках и ногах, ощущением холода, «ватных ног», ползания мурашек, онемением в руках и ногах, мышечной слабостью. У детей раннего возраста развиваются гипотрофия, отставание в росте, раздражительность, хроническая диарея, склонность к инфекциям.

**Лабораторные исследования:** выраженная анемия (снижение гемоглобина до 25–40 г/л); гиперхромия – повышенный цветовой показатель (более 1,1); MCV более 100 фл; MCH более 35 пг на клетку; количество лейкоцитов, тромбоцитов умеренно снижено; относительный лимфоцитоз; гиперсегментация нейтрофилов (обнаружение более 5 % нейтрофилов с 5-ю сегментами или любое количество нейтрофилов с 6-ю и более сегментами); отмечаются выраженный анизоцитоз и пойкилоцитоз: характерны макроovalocytes (обычно встречаются только при мегалобластной анемии, как исключение – при миелодисплазии), шизоциты, полихроматофилия, кольца Кебота, тельца Жолли, нормобласты.

Окончательным подтверждением диагноза служит резкое снижение уровня витамина B<sub>12</sub> в сыворотке крови до 117 ± 22

пг/мл (норма 300–900 пг/мл) и эритроцитах до  $13,9 \pm 3,3$  пг (норма 80–300 пг). Возможно повышение уровня непрямого билирубина и активности лактат-дегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови как результат интрамедуллярного гемолиза эритроцитов.

При затруднении определения уровня витамина  $B_{12}$  применяют традиционный морфологический критерий диагностики – исследование костно-мозгового кроветворения.

**Инструментальные исследования:** в пунктате костного мозга наблюдается мегалобластный тип кроветворения (отношение белого и красного ростка крови 1:1 или 1:2, определяются мегалобласты); трепанобиопсия (по показаниям) проводится до введения витамина  $B_{12}$ .

**Лечение** проводится препаратами витамина  $B_{12}$  – цианкобаламином и оксикабаламином, эффект достигается быстро, как правило, отсутствуют осложнения от терапии, и при правильной профилактике исключаются рецидивы заболевания. Цианкобаламин назначают по 400–500 мкг 1 раз в день, в течение 4–6 недель. *Поддерживающая терапия:* 1 раз в неделю в течение 2 месяцев в дозе 200–500 мкг. *Постоянная терапия:* постоянно 2 раза в месяц по 400–500 мкг. Оксикабаламин вводится подкожно или внутримышечно по 500–1000 мкг/сут через день в течение 4–6 недель. *Поддерживающая терапия:* продолжается в течение три месяцев один раз в неделю, затем по 500 мкг ежемесячно постоянно. При наличии фуникулярного миелоза препарат назначается сразу по 1000 мкг в сутки в течение месяца, далее – в этой же дозе один раз в неделю 6–8 недель с последующей поддерживающей терапией. Проводимое лечение витамина  $B_{12}$  эффективно у всех больных. Уже после первых инъекций больные отмечают существенное улучшение состояния и самочувствия.

**Временная нетрудоспособность** определяется тяжестью течения и эффективностью терапии. Трудоспособность полностью восстанавливается при исчезновении клинических проявлений и нормализации показателей гемограммы. Временная нетрудоспособность при анемии средней тяжести – 30–40 дней; при тяжелой степени – 45–60 дней и более.

**Стойкая нетрудоспособность.** *III группа инвалидности* определяется при витамин- $B_{12}$ -дефицитной анемии средней тяжести с редкими обострениями и продолжительными ремиссиями, умеренными нарушениями функции нервной и сердечно-сосудистой системы, приводящими к ограничению способности к трудовой деятельности, самообслуживанию 1 ст., при наличии противопоказанных факторов в характере и условиях труда и случаях необходимости рационального трудоустройства со снижением квалификации или уменьшения объема производственной деятельности, при невозможности рационального трудоустройства по заключению ВКК.

*II группа инвалидности* – при  $B_{12}$ -дефицитной анемии тяжелого течения с частыми рецидивами и кратковременными неполными ремиссиями, выраженной СН, поражении нервной системы (фуникулярный миелоз), неэффективности лечения, приводящими к ограничению способности к самообслуживанию, передвижению, обучению, трудовой деятельности II степени. В ряде случаев больные могут работать в специально созданных условиях, на дому, с учетом профессиональных навыков.

*I группа инвалидности* – при тяжелом течении витамин  $B_{12}$ -дефицитной анемии, с частыми рецидивами, пернициозными кризами и тяжелыми неврологическими расстройствами (параличи нижних конечностей, тазовые расстройства), неэффективности лечения, приводящими к ограничению способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности III степени.

**Первичная профилактика**  $B_{12}$ -дефицитной анемии заключается в рациональном питании, здоровом образе жизни, отказе от курения и алкоголя, своевременной диагностике и лечении глистных инвазий.

**Вторичная профилактика** рецидивов заболевания заключается в проведении регулярной диспансеризации (включающей контроль над состоянием и самочувствием больных, показателями гемограммы) и парентеральным введением витамина  $B_{12}$  (длительное время или пожизненно). Социально-трудовая реабилитация включает обучение и переобучение больных доступной профессии, определение трудовой рекомендации, рациональное трудоустройство.

**Санаторно-курортное лечение** рекомендовано при всех типах анемий, не требующих стационарного лечения, в стадии стойкой клиническо-гематологической ремиссии или компенсации картины крови. С учетом развития сопутствующих заболеваний (атрофический гастрит, фуникулярный миелоз) рекомендовано комплексное курортное лечение, которое включает питье минеральных вод, лечебное питание, бальнео- и климатолечение, физиотерапию, лечебную физическую культуру.

**Диспансерное наблюдение и профилактика** проводятся в течение 2 лет. Больные с  $V_{12}$ -дефицитной анемией должны постоянно находиться под наблюдением участкового терапевта: осмотр 3–4 раза в год и невролог – 1 раз в год. Клинический анализ крови с определением количества ретикулоцитов и тромбоцитов проводится 3–4 раза в год, ЭГДС и колоноскопия – 1 раз в год.

### **Фолиеводефицитная анемия**

**Определение.** Фолиеводефицитная анемия (ФДА) – это заболевание, обусловленное истощением запасов фолиевой кислоты в организме, следствием чего является нарушение синтеза ДНК в клетках. Фолиевая кислота (витамин  $B_9$ ) не синтезируется в организме человека, а поступает с пищей. Фолиевая кислота содержится в зеленых листьях растений, фруктах, печени, почках. Запасы фолатов составляют 5–10 мг, минимальная потребность – 50 мкг в день. Анемия может развиваться через 4 месяца полного отсутствия поступления фолиевой кислоты с пищей. Фолиевая кислота необходима для осуществления нормальных процессов роста, развития и пролиферации тканей, в том числе и эритропоэза и эмбриогенеза.

#### **Классификация по МКБ-10**

- фолиеводефицитная анемия (D52);
- фолиеводефицитная анемия, связанная с питанием (D52.0);
- другие фолиеводефицитные анемии (D52.8);
- фолиеводефицитная анемия неуточненная (D52.9).

#### **Клиника и диагностика**

Общие признаки, являющиеся следствием гипоксии тканей: бледность, тахикардия, одышка, плохой аппетит, вялость или

повышенная возбудимость. Поскольку при фолиеводефицитной анемии в костном мозге происходит неэффективный эритропоэз и за счет этого повышенное разрушение эритроцитов, в крови повышается уровень непрямого билирубина и появляется легкая желтушность склер и кожи. При тяжелых формах может наблюдаться небольшое увеличение селезенки (реактивная гиперплазия). Клинические проявления фолиеводефицитной анемии очень похожи на те, что наблюдаются при дефиците витамина В<sub>12</sub>. Отличия заключаются в отсутствии фуникулярного миелоза и редко возникают симптомы глоссита.

Дефицит фолиевой кислоты у женщин в течение первых 12 недель беременности обуславливает повышенный риск развития пороков нервной трубки плода (анэнцефалия, мозговые или спинномозговые грыжи).

### **Лабораторные исследования**

*Общий анализ крови:* снижение количества эритроцитов и гемоглобина, гиперхромия (ЦП > 1,1), макроцитоз (MCV обычно > 100 фл).

*Биохимические исследования:* низкий уровень фолиевой кислоты в сыворотке до  $2,1 \pm 2,08$  нг/мл (норма 5,8–10,0 нг/мл), и в эритроцитах – до  $1,6 \pm 0,44$  нг (норма 5,0–35 нг), высокий уровень сывороточного железа > 30 мкмоль/л, высокий уровень ферритина > 250 мкг/л, умеренное повышение непрямого билирубина, нормальный уровень витамина В<sub>12</sub> в крови.

### **Инструментальные исследования**

- пункция костного мозга строго по показаниям после консультации гематолога. Картина мегалобластического кроветворения в костном мозге.
- ЭКГ по показаниям.

**Показания для госпитализации** в большинстве случаев госпитализация не требуется, лечение проводят амбулаторное. Госпитализация требуется, если имеются серьезные сопутствующие заболевания, пожилой возраст (старше 65 лет) или сомнения в диагнозе.

## Лечение

1. Лечение основного заболевания имеет существенное значение.

2. Диета богатая продуктами с высоким содержанием фолиевой кислоты. Она преимущественно содержится в растительной пище и усваивается при употреблении только сырых овощей, фруктов и зелени, поскольку разрушается при кипячении. Отказ от приема алкоголя.

3. Фолиевая кислота – лечение в основном проводится пероральными препаратами в дозе 5–15 мг/сут в течение четырех месяцев, которые оказывают клинико-лабораторный эффект даже при нарушении ее всасывания.

4. Поддерживающая терапия включает препараты фолиевой кислоты в дозе 0,4–1,0 мг/сут.

**Временная нетрудоспособность** определяется тяжестью течения и эффективностью терапии, трудоспособность полностью восстанавливается при исчезновении клинических проявлений и нормализации показателей гемограммы.

**Стойкая нетрудоспособность** не устанавливается.

**Первичная профилактика.** В профилактике дефицита фолиевой кислоты нуждаются беременные, кормящие женщины, а также пациенты, принимающие препараты, способные нарушать метаболизм фолиевой кислоты; больные, находящиеся на программном гемодиализе.

Дополнительный прием фолиевой кислоты в дозе 1–2 мг/сут рекомендован всем беременным, начиная с ранних сроков. Прием фолиевой кислоты женщинами в период планирования беременности и в I триместре беременности способствует снижению частоты формирования врожденных аномалий развития центральной нервной системы плода в 3,5 раза в сравнении с общепопуляционными показателями.

**Вторичная профилактика** состоит из рационального питания, отказа от вредных привычек, диспансерного наблюдения.

**Санаторно-курортное лечение.** Фолиеводефицитная анемия в стадии клинической (гематологической) ремиссии, при компенсации недостаточности фолиевой кислоты, с учетом наличия сопутствующих заболеваний и отсутствия противопоказаний

рекомендовано комплексное курортное лечение, которое включает питье минеральных вод, лечебное питание, бальнео- и климатолечение, физиотерапию, лечебную физическую культуру.

**Диспансерное наблюдение.** Диспансерное наблюдение проводится с учетом устранения причин дефицита фолиевой кислоты (основного заболевания, неправильного питания). Осмотр проводит семейный врач 2 раза в год. Гематолог – по показаниям. Общий анализ крови по показаниям 2 раза в год. Обязательное диспансерное наблюдение беременной.

## 4.2. Гемолитические, гипо- и апластические анемии

### Гемолитические анемии

**Определение.** Гемолитические анемии (ГА) – это группа заболеваний, характеризующихся патологически интенсивным разрушением эритроцитов, повышенным образованием продуктов их распада, а также реактивным усилением эритропоэза.

#### Классификация по МКБ-10

Анемия вследствие ферментных нарушений (D55);

*Исключена:* ферментдефицитная анемия, вызванная лекарственными средствами (D59.2);

Талассемия (D56);

Серповидно-клеточные нарушения (D57);

*Исключены:* другие наследственные гемолитические анемии (D58), приобретенная гемолитическая анемия (D59).

В настоящее время все гемолитические анемии принято делить на две основные группы: наследственные и приобретенные.

**I. Наследственная ГА** – в результате генетического внутриклеточного дефекта:

1) дефекты клеточной мембраны эритроцитов – врожденный сфероцитоз, овалоцитоз (эллиптоцитоз);

2) энзимопатии – недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД [G-6-PD]), дефицит пируваткиназы (ПК);

3) гемоглинопатии – серповидно-клеточная анемия (патологический Hb-HbS); метгемоглобинемия;

4) талассемии – количественные нарушения синтеза цепей глобина (чаще  $\beta$ ).

**II. Приобретенные ГА** – эритроциты нормальные, причиной распада являются внешние факторы, за исключением пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ):

1) *иммунные* (присутствующие антиэритроцитарные антитела):

- аутоиммунная ГА с тепловыми антителами (идиопатическая, или связанная с течением других заболеваний – СКВ, хронического лимфолейкоза, неходжкинской лимфомы, иммунодефицит), лекарственно-индуцированная (метилдопа, цефалоспорины, пуриновые аналоги), после трансплантации органа (при несоответствии групп крови между донором и реципиентом), после переливания эритромассы (во время или вскоре после аллоиммунизации);
- аутоиммунная ГА с холодowymi антителами: болезнь холодowych агглютининов (идиопатическая; при инфекции, при лимфомах), а также пароксизмальная холодовая гемоглобинурия (идиопатическая; при инфекционном или аутоиммунном заболевании, при лимфопролиферативных опухолях); гемолитическая болезнь новорожденных;

2) *неиммунные* – микроангиопатические ГА, обусловленные эндovasкулярным повреждением эритроцитов нитями фибрина, в том числе тромбоцитопеническая пурпура, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, инфекции (малярия, бабезиоз, токсоплазмоз, лейшманиоз, *Clostridium perfringens*), химические и физические факторы (лекарственные препараты: циклоспорин, тиклопидин, сульфаниламиды, сульфасалазин, наркотики, тяжелые металлы, яды животных, тяжелые ожоги).

Гемолиз может развиваться остро, быть хроническим или эпизодическим. В большинстве случаев гемолиз происходит в фагоцитирующих клетках селезенки, печени и костного мозга (внесосудистый гемолиз). Значительно реже эритроциты разрушаются прямо в сосудистом русле (внутрисосудистый гемолиз), что наблюдается при аутоиммунной гемолитической анемии, пароксизмальной гемоглобинурии.

## Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского – Шоффара)

**Определение.** Наследственный микросфероцитоз (НС) (болезнь Минковского – Шоффара) – гемолитическая анемия, в основе которой лежат структурные или функциональные нарушения мембранных белков эритроцитов (спектрина, анкирина) с последующей трансформацией эритроцитов в микросфероциты. Наиболее частая форма среди наследственных гемолитических анемий. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Мембранный дефект заключается в высокой проницаемости эритроцитарных оболочек для ионов натрия. В эритроциты направляется вода и они становятся сфероцитами, теряют свои пластические свойства и, проходя в синусах и межсинусовых пространствах селезенки, травмируются, утрачивают часть своей мембраны и превращаются в микросфероциты. Продолжительность жизни микросфероцитов примерно в 10 раз короче, чем у нормальных эритроцитов, механическая стойкость в 4–8 раз ниже, нарушена и осмотическая резистентность микросфероцитов.

### Клиника и диагностика

Несмотря на врожденный характер микросфероцитарной гемолитической анемии, первые ее проявления обычно отмечаются в старшем детском, юношеском и взрослом возрасте, редко у грудных детей и людей пожилого возраста. У 2/3 больных регистрируется отягощенный генеалогический анамнез. Тяжесть заболевания варьирует от тяжелых до бессимптомных форм. В период криза характерна классическая гемолитическая триада:

1. **Анемический синдром** проявляется бледностью кожных покровов и видимых слизистых, одышкой, тахикардией, вялостью, адинамией.

2. **Желтушный синдром** – лимонно-шафрановое окрашивание кожных покровов, иктеричность склер, слизистой оболочки полости рта.

3. **Спленомегалия.**

Возможно также наличие следующих синдромов:

4. **Гепатомегалия** – вследствие холестаза, холангита, частично – гемолиза. Функции печени обычно не нарушены. У 50 % пациентов развивается желчекаменная болезнь.

5. **Синдром билирубиновой интоксикации:** лихорадка, миалгии, артралгии, рвота, тошнота, потеря аппетита.

6. **Синдром повышенной стигматизации** (более 6–7 стигм): аномалии костной системы с нарушением процессов окостенения и расширением диплоэтических пространств (башенный, квадратный череп, высокое готическое нёбо, деформированные зубные дуги, широкая переносица, седловидный нос, синдактилия, полидактилия и т. д.).

7. **Задержка физического и психического развития.**

#### Лабораторные исследования

1. **Общий анализ крови:** анемия нормохромная или гипохромная (по уровню цветового показателя), гиперрегенераторная (уровень ретикулоцитов более 5 %), микросфероцитарная (по морфологии эритроцитов), морфологически – анизоцитоз, пойкилоцитоз, микросфероциты.

2. **Гематологический автоматический анализ:** MCV на нижней границе нормы; MCH – в пределах нормы; MCHC – в пределах нормы; RDW – в отсутствии гемолиза в пределах нормы, при кризе увеличивается.

3. **Биохимический анализ крови:** повышение общего билирубина (за счет непрямой фракции), уровня ЛДГ и щелочной фосфатазы.

4. **Осмотическая резистентность эритроцитов:** минимальная снижается (гемолиз начинается в 0,6–0,7%-м растворе NaCl), максимальная повышается или в пределах нормы (гемолиз заканчивается в 0,3–0,25%-м растворе NaCl).

5. **Эритроцитометрия и построение кривой Прайс – Джонса** – уменьшение диаметра эритроцитов и смещение эритроцитометрической кривой Прайс – Джонса влево.

6. **Электрофорез белков мембраны эритроцитов** в полиакриламидном геле в сочетании с количественным определением белков позволяет поставить окончательный диагноз

7. **Исследование мочи:** уробилинурия – положительные качественная и количественная реакции.

8. *Исследование кала*: повышенный уровень стеркобилина.

9. *Пункция костного мозга* (по показаниям): гиперплазия эритроидного ростка с уменьшением лейкоэритробластического соотношения.

10. *Другие методы исследования*: сывороточное железо и сывороточный ферритин (в пределах нормы или повышен); прямая и непрямая проба Кумбса (отрицательная); гемоглобинемия и гемоглобинурия (отрицательная); содержание в эритроцитах ферментов: ГбФД, пируваткиназы и т. д. в пределах нормы; морфология типов гемоглобина (отсутствуют патологические формы); АсАт, АлАт, проба Вельтмана, сулемовая, тимоловая пробы в пределах нормы.

*Лабораторными признаками гемолиза являются*: анемия, увеличение числа ретикулоцитов и концентрации общего билирубина за счет непрямой фракции (внутриклеточный гемолиз) + свободный гемоглобин крови и мочи (внутрисосудистый гемолиз). Специфические параклинические маркеры анемии Минковского – Шоффара: микросфероцитоз свыше 10–15 % и снижение минимальной осмотической резистентности эритроцитов.

**Инструментальные исследования** по показаниям: ЭКГ, УЗИ внутренних органов.

## Лечение

### *Базисная терапия*

1. Режим – строгий постельный в период криза.

2. Диета – стол № 5 (печеночный) по Певзнеру. В рацион включают продукты, обладающие липотропным (творог, отварное нежирное мясо, рыба, гречка) и холекинетическим действием (растительное масло, яйца, мед). *Водный режим*: обильное питье – 5%-я глюкоза, минеральная вода (Боржоми, Эссентуки № 17, Эссентуки № 4), в зависимости от возраста до 1,5 л жидкости в сутки.

3. Заместительная гемокомпонентная терапия проводится при снижении гемоглобина ниже 70 г/л. Используют эритроцитарную массу, эритроцитарную взвесь или отмывые эритроциты.

4. Дезинтоксикационная терапия включает внутривенное капельное введение реополиглюкина, 5%-го или 10%-го раствора глюкозы.

5. Глюкокортикостероиды показаны только в тяжелых случаях, при арегенераторных (апластических) кризах парентерально в дозе 1–2 мг/кг до стабилизации криза (повышают выживаемость костного мозга в условиях гипоксии) в течение 3–5 дней.

### **Хирургическое лечение**

**Спленэктомия** является очень эффективным методом при необходимости уменьшения гемолиза и увеличения продолжительности жизни эритроцитов. Оптимальный срок оперативного вмешательства в возрасте 5–10 лет.

Показания к спленэктомии: частые гемолитические кризы, в том числе арегенераторные, сопровождающиеся задержкой развития, склонностью к инфекционным заболеваниям, костными деформациями, нарушающими качество жизни пациента; синдром гиперспленизма, проявляющийся тромбоцитопенией, лейкопенией; хроническая гипербилирубинемия; желчекаменная болезнь.

Показания к эндоваскулярной окклюзии сосудов селезенки: тяжелые формы заболевания, частые гемолитические кризы, в том числе арегенераторного характера; выраженная гипербилирубинемия (риск развития билирубиновой энцефалопатии) у детей до 5 лет.

**Стойкая нетрудоспособность.** Частые гемолитические и апластические кризы с выраженной анемией и отставанием ребенка в физическом развитии; состояние после спленэктомии сопровождающееся стойкими – не менее, чем умеренной степени выраженности нарушениями кроветворной и иммунной функций, нарушениями обмена веществ возможно оформление – *II* или *III* группы инвалидности. *I* группа инвалидности не устанавливается.

**Первичная профилактика** не проводится.

**Вторичная профилактика.** Перед операцией по проведению спленэктомии – введение поливалентной пневмококковой вакцины, дополнительно следует ввести менингококковую вакцину, после операции – профилактическое введение бициллина-5 в возрастных дозировках в первые полгода.

**Диспансерное наблюдение.** Наблюдение гематолога пациентам с легкой формой НС не требуется, со среднетяжелой и тяжелой формой – ежегодно.

*Проведение лабораторного и инструментального обследования:*

1. Общий анализ крови с подсчетом ретикулоцитов – при среднетяжелой форме 1 раз в год, при легкой форме – не требуется.

2. Биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции; АЛт, АСаТ, ЛДГ, ЩФ) – при легкой форме не требуется; среднетяжелой форме – 1 раз в год.

3. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости – при легкой форме не требуется; при среднетяжелой форме ежегодно.

4. Исследование обмена железа (сывороточное железо, ОЖСС, ферритин сыворотки) – при среднетяжелых формах и у пациентов после спленэктомии – 1 раз в год.

### **Аутоиммунные гемолитические анемии**

**Определение.** Аутоиммунные гемолитические анемии (АИГА) – это гетерогенная группа аутоагрессивных заболеваний и синдромов, обусловленных разрушением эритроцитов, которое вызвано неконтролируемой продукцией антител против собственных эритроцитов. АИГА разделяют на первичные (идиопатические) и более распространенные вторичные, встречающиеся при других заболеваниях. Вторичные АИГА чаще всего сопряжены с лимфоцитарными опухолями, системной красной волчанкой (СКВ), ревматоидным артритом, а также с неспецифическим язвенным колитом, врожденными иммунодефицитами, раком толстой кишки, легких, желудка и яичников, некоторыми инфекциями.

#### **Классификация по МКБ-10**

приобретенная гемолитическая анемия (D59);

медикаментозная аутоиммунная гемолитическая анемия (D59.0);

другие аутоиммунные гемолитические анемии (D59.1);

медикаментозная ферментдефицитная анемия (D59.2);

пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы – Микели) (D59.5);

гемоглобинурия вследствие гемолиза, вызванного другими внешними причинами (D59.6);

другие приобретенные гемолитические анемии (D59.8);  
идиопатическая гемолитическая анемия хроническая (D59.9).

### **Классификация**

Серологические свойства аутоантител легли в основу деления АИГА на четыре формы: с неполными тепловыми агглютинами (80 % всех больных); с полными холодовыми агглютинами (12–15 % всех случаев); с тепловыми гемолизинами; с двухфазными холодовыми гемолизинами Доната – Ландштейнера (крайне редкая и, как правило, вторичная форма при сифилисе и вирусных инфекциях).

### **Клиника и диагностика**

Основными синдромами при гемолитических анемиях являются: анемия с быстро нарастающей слабостью и плохой адаптацией даже к умеренному снижению гемоглобина. Клинически тяжесть состояния пациента не всегда соответствует уровню гемоглобина: остро возникшая анемия сопровождается значительно более выраженной симптоматикой, чем хроническая, при которой есть время для адаптации органов и тканей. Пожилые пациенты переносят анемию хуже, чем молодые, поскольку компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы у них, как правило, снижены.

*При гемолитическом кризе* признаки тяжелой анемии являются выраженными на фоне лихорадки, боли в животе, головной боли: рвоты, олигурии и анурии с последующим развитием шока.

*Синдром гемолиза*, который может проявляться жалобами на:

1) иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек (желтуха); потемнение мочи;

2) при внутрисосудистом гемолизе цвет мочи может быть от розового до почти черного. Цвет зависит от концентрации гемоглобина, степени диссоциации гема. Цвет мочи при гемоглинурии необходимо отличать от гематурии, когда при микроскопическом исследовании видны целые эритроциты;

3) появление чувствительности при давлении, чувства тяжести или боли в левом подреберье, связанные с увеличением селезенки. Чаще степень увеличения селезенки имеет незначительный или умеренный характер.

У более чем 50 % пациентов развитие АИГА имеет вторичный характер, в связи с чем в клинической картине могут доминировать симптомы основного заболевания.

### **Лабораторные исследования**

- *Общий анализ крови:* нормохромная анемия разной степени тяжести, ретикулоцитоз, лейкоцитоз со сдвигом влево в период криза, в мазке периферической крови, как правило, микросфероциты.
- *Биохимический анализ:* гипербилирубинемия, преобладает непрямая, неконъюгированная фракция, повышение активности лактатдегидрогеназы в сыворотке в 2–8 раз в зависимости от интенсивности гемолиза, гаптоглобин – показатель гемолиза, общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, АЛТ, АСаТ, С-реактивный белок, глюкоза – исключение диабета.
- *АИГА* диагностируется путем выявления аутоантител с помощью прямого антиглобулинового теста (прямой реакции Кумбса). Антиглобулиновую сыворотку добавляют к отмытым эритроцитам пациента; агглютинация свидетельствует о наличии иммуноглобулинов или компонента (С), связанного с эритроцитами. Как правило, для гемолитической анемии с тепловыми антителами характерно наличие IgG, для болезни холодových антител – наличие С3 (С3b и С3d). Данный тест имеет  $\leq 98$  % чувствительности в отношении диагностики АИГА.
- *Непрямая проба Кумбса* (обязательна при интенсивном гемолизе и предшествующих трансфузиях эритроцитов). Непрямой антиглобулиновый тест (непрямая проба Кумбса) является дополнительным тестом, который заключается в смешивании плазмы пациента с нормальными эритроцитами, чтобы определить, находятся ли такие антитела в свободном состоянии в плазме. Как правило, положительный непрямой антиглобулиновый тест в сочетании с отрицательным прямым тестом означает наличие аллоантител, обусловленных беременностью, предшествующими гемотрансфузиями, перекрестной лектиновой активностью, а не иммунным гемолизом.

- *Трепанобиопсия* (при необходимости) – исключение вторичной АИГА.
- *Иммунофенотипирование лимфоцитов* (при лимфоцитозе периферической крови и удаленной селезенке) – исключение вторичной АИГА.

### **Дополнительные инструментальные методы исследования**

- рентгенография органов грудной клетки (при необходимости КТ);
- ЭГДС;
- ирригоскопия/колоноскопия;
- УЗИ органов брюшной полости и внутрибрюшных лимфатических узлов, малого таза, предстательной железы, щитовидной железы.

### **Показания для госпитализации**

**Плановой:** коррекция терапии; проведение курсов патогенетической терапии; подготовка к спленэктомии.

**Экстренной:** гемолитический криз; некомпенсированная анемия.

### **Лечение**

Тактика лечения при отсутствии показаний к госпитализации на амбулаторном этапе часто продолжается лечение, начатое в стационаре, мониторинг клинико-лабораторных показателей с дальнейшей коррекцией терапии. *Режим:* общий, при кризах – строгий постельный режим.

*Терапией первой линии пациентов с АИГА с тепловыми антителами* являются глюкокортикостероиды (преднизолон и эквивалентные дозы дексаметазона, триамцинолона, метилпреднизолона). Стартовая доза преднизолона или метилпреднизолона 1 мг/кг (внутрь или внутривенно). Медленное снижение дозы преднизолона проводят в случае достижения терапевтического эффекта. Снижать дозу преднизолона начинают по 5–10 мг за 2–3 дня и продолжают до тех пор, пока суточная доза не достигнет 20–30 мг. Такая тактика предполагает продолжительность приема преднизолона течение 3–4 месяцев. Проводится мониторинг

уровня гемоглобина, ретикулоцитов. В случае, если в течение 3–4 месяцев при приеме преднизолона в дозе 5 мг в сутки сохраняется ремиссия, должна быть предпринята попытка полной отмены препарата.

*Вторая линия терапии* – спленэктомия. Удаление селезенки в качестве второй линии терапии проводят больным как с идиопатическими, так и со вторичными формами АИГА, которые более 4-х месяцев вынуждены принимать преднизолон, а также в случае отсутствия ремиссии в течение 1–2 лет при других видах лечения.

*Показания к спленэктомии:* верифицированный диагноз рецидивов АИГА, противопоказания к назначению глюкокортикостероидов (сахарный диабет, остеопороз), не только лечебная, но и диагностическая цель операции, высокая секвестрация эритроцитов в селезенке и отсутствие ее в печени.

*Противопоказания к спленэктомии:* выраженная секвестрация эритроцитов в печени; длительный прием высоких доз преднизолона к моменту принятия решения; инфекционные осложнения; высокий тромбогенный риск (комплекс неблагоприятных полиморфизмов генов системы свертывания, антифосфолипидный синдром, возраст более 60 лет, тромбоземболии в анамнезе, мерцательная аритмия); комплексная соматическая патология.

### **Иммуносупрессивная терапия**

Иммунодепрессанты и цитостатические препараты назначают пациентам пожилого возраста (первая или вторая линия терапии) и пациентам с рецидивирующими АИГА в качестве третьей линии терапии. Как правило, применяют циклофосфамид, азатиоприн, меркаптопурин или тиогуанин, редко – при холодовой АИГА – винкристин и хлорамбуцил (таблица 55). На начальном этапе лечения рецидива гемолиза возможно их сочетание с ГК, которые постепенно отменяют в течение 2–4 недель.

*Другие препараты.* Ритуксимаб – рекомбинантные моноклональные антитела к кластерам дифференцировки зрелых В-лимфоцитов (анти-CD20) – стали использовать в лечении сначала резистентных вторичных, а затем идиопатических АИГА только в последние 5–10 лет.

Таблица 55 – Иммуносупрессивная терапия АИГА

Препарат	Дозировка	Эффективность	Примечание
Азатиоприн	100–150 мг/день или 1–2,5 мг/сут на длительный период (4–6 мес.) Поддерживающая терапия (25 мг через день) в последующем может продолжаться от 4 месяцев до 5–6 лет	Ответ меньше, чем у 1/3 пациентов	Трудности дозировки из-за узкого терапевтического окна, гиперчувствительности из-за генетических особенностей или взаимодействия с другими ЛС. Редко проявляются: слабость, похливание, повышение трансаминаз, тяжёлая нейтропения с инфекцией, панкреатит
Циклофосфамид	100 мг/день	Ответ меньше, чем у 1/3 пациентов	При длительном лечении имеет существенный мутагенный потенциал
Циклоспорин А	5 мг/кг/сут 6 дней, затем до 3 мг/кг/сут (уровень циклоспорина в крови в пределах 200–400 нг/мл)	Имеются ограниченные сведения об эффективности у 3/4 пациентов с АИГА с тепловыми антителами и жизнеугрожающим, рефрактерным гемолизом. Комбинация циклоспорина, преднизолона и даназола дала полный ответ у 89 % по сравнению с 58 % пациентов, находящихся на терапии преднизолоном и даназолом	Увеличение креатинина в сыворотке крови, гипертония, повышенная утомляемость, парестезии, гиперплазия десен, миалгия, диспепсия, гипертрихоз, тремор
Микофенолата мофетил	Начальная доза 500 мг/сут с увеличением до 1000 мг/сут от 2 до 13 мес.	Ограниченные данные по применению у пациентов с рефрактерной АИГА с тепловыми антителами. Был успешно применен в сочетании с ритуксимабом в случае рефрактерной АИГА после ТТСК	Головная боль, боли в пояснице, вздутие живота, анорексия, тошнота

*Показания для назначения ритуксимаба:* резистентные формы АИГА с нарастающим количеством различных осложнений; отказ от脾эктомии; пожилой возраст с высокой степенью риска осложнений первой и второй линий терапии.

*Противопоказания к назначению ритуксимаба:* непереносимость препарата; активный гепатит В и С; острая вирусная или бактериальная инфекция.

*Стандартный режим* – 375 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й, 15-й и 22-й дни. Пациенты, находящиеся на терапии ГКС до начала терапии ритуксимабом, должны продолжать прием ГКС до первых признаков ответа на ритуксимаб. Дальнейшее ведение – выписка из стационара с рекомендациями дальнейшего лечения по месту жительства под наблюдением гематолога и других специалистов.

**Временная нетрудоспособность.** При легкой степени тяжести во время обострения заболевания ориентировочные сроки нетрудоспособности у больных составляют 12–14 дней. При средней степени тяжести временная нетрудоспособность составляет 20–21 день. При тяжелой степени тяжести – 30–35 дней.

*При легкой форме* гемолитической анемии больным может быть доступна работа, связанная лишь с незначительным физическим и умеренным нервно-психическим напряжением в благоприятных санитарно-гигиенических условиях без воздействия токсических веществ. *При средней тяжести* гемолитической анемии больные нуждаются в больших ограничениях, и нередко из-за большой слабости им приходится рекомендовать сокращенный рабочий день. *Больным тяжелой формой* гемолитической анемии или при частых кризах труд в производственных условиях, как правило, недоступен.

**Стойкая нетрудоспособность.** Большинство больных гемолитической анемией трудоспособны, но лица физического труда, могут признаваться инвалидами. *При легкой и средней тяжести* в связи с ограничением способности к трудовой деятельности, самообслуживанию – I ст., в случае необходимости рационального трудоустройства со снижением квалификации или уменьшения объема производственной деятельности при наличии противопоказанных факторов в труде и невозможности рационального

трудоустройства определяется *инвалидность III группы*, при тяжелой форме – *инвалидность II*, а иногда и *I группы*.

**Первичная профилактика** не проводится. Это могут быть общие мероприятия – здоровый образ жизни, занятие спортом, прекращение курения, витаминотерапия, лечение очагов хронической инфекции, прием лекарственных препаратов строго по показаниям.

**Вторичная профилактика направлена** на предупреждение обострений заболевания и прогрессирования. При длительной терапии ГКС регулярные физические упражнения, устранение факторов риска случайных потерь равновесия, падений, отказ от курения.

*С целью профилактики глюкокортикоидного остеопороза* – адекватное потребление кальция и витамина D, ограничение потребления алкоголя. После проведения спленэктомии повышается риск тяжелых инфекций, связанных с *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*. Пациентам назначаются поливалентные пневмококковые, менингококковые вакцины за 2–4 недели до спленэктомии.

Пациенты после спленэктомии должны быть информированы о риске инфекций и необходимости при любом фебрильном эпизоде принимать антибиотики из группы пенициллинов или респираторных фторхинолонов (левофлоксацин); также они должны быть информированы о риске венозных тромбозов.

*При вторичной АИГА* – адекватное лечение основного заболевания. При АИГА с холодowymi антителами – избегать переохлаждений.

**Санаторно-курортное лечение.** Физиотерапевтические процедуры противопоказаны, следует исключить отдых в летнее время на южных курортах, инсоляцию.

**Диспансерное наблюдение.** Для мониторинга эффективности лечения в амбулаторной карте отмечается: общее состояние пациента, показатели общего анализа крови, включая ретикулоциты и тромбоциты, биохимические показатели – уровень билирубина, ЛДГ, иммуноферментное определение количества иммуноглобулинов на мембране эритроцитов, прямую пробу Кумбса.

Осмотр семейным врачом в процессе лечения – не реже 1 раз в 10 дней, после достижения ремиссии – 1 раз в месяц. Общий анализ крови (и ретикулоциты) в процессе лечения – не реже 1 раз в 10 дней, после достижения ремиссии – 1 раз в месяц. Биохимический анализ крови во время лечения – 1 раз в 10 дней, после достижения ремиссии – 1 раз в 2 месяца. Обязательно берется на «Д»-учет и наблюдение у гематолога по месту жительства в течение 5 лет.

### **Апластическая анемия**

**Определение.** *Апластическая анемия (АА)* – заболевание системы крови, характеризующееся панцитопенией, обусловленной аплазией костного мозга, связанной с нарушением иммунных механизмов регуляции кроветворения, количественным дефицитом и функциональными дефектами стволовых кроветворных клеток.

*Гипопластическая анемия* – нормохромная нормоцитарная гипорегенераторная анемия, возникающая вследствие сильного угнетения или неадекватного функционирования красного костного мозга; как правило, не сочетается с лейкопенией и тромбоцитопенией. При персистировании может развиваться апластическая анемия.

#### **Классификация по МКБ -10**

- другие апластические анемии (D61);
- медикаментозная апластическая анемия (D61.1);
- апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами (D61.2);
- идиопатическая апластическая анемия (D61.3);
- другие уточненные апластические анемии (D61.8);
- апластическая анемия неуточненная (D61.9).

#### **Классификация**

##### **Формы апластической анемии**

1) *наследственная* (20 % случаев) – анемия Фанкони, синдром Даймонда – Блекфена, синдром Дубовича, семейная апластическая анемия;

2) *приобретенная* (80 %) – идиопатическая форма (> 70 %) причину не удалось выяснить; вторичные – после перенесенного

острого гепатита (5–10 %); ионизирующая радиация, химические вещества (бензол и другие органические растворители), лекарственные препараты (цитостатики, сульфаниламиды, фенитоин, аллопуринол, тиазиды), вирусные инфекции (ретровирусы, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, ВИЧ, герпес-вирус), системные заболевания соединительной ткани.

Выделяют следующие критерии тяжести приобретенной апластической анемии: нетяжелая АА: гранулоцитопения  $> 0,5 \times 10^9$  г/л; тяжелая АА: гранулоцитопения  $< 0,5 \times 10^9$  г/л, тромбоцитопения  $< 20 \times 10^9$  г/л; свертываемая АА: гранулоцитопения  $< 0,2 \times 10^9$  г/л.

При определении тяжести апластической анемии учитываются результаты не менее трех анализов периферической крови на момент диагностики заболевания до начала лечения.

*Рефрактерная апластическая анемия* диагностируется в случае отсутствия эффекта от проводимой комбинированной иммуносупрессивной терапии через 6–9 месяцев от начала лечения или после II этапа лечения (после второго курса антитимоцитарного глобулина).

### **Клиника и диагностика**

*Анемический синдром* – бледность, слабость, одышка, учащенное сердцебиение, головокружения, головные боли.

*Геморрагический синдром* (обусловлен тромбоцитопенией) – характеризуется появлением геморрагии на коже, слизистых, на глазном дне, в склеры и кровотечениями различной интенсивности – носовые, десневые, маточные, реже желудочно-кишечные.

*Инфекционные осложнения* (обусловлены нейтропенией) – слабая сопротивляемость инфекциям. Могут возникнуть инфекционные заболевания, плохо поддающиеся терапии или часто повторяющиеся: пневмония, пиелонефрит, некротическая ангина, сепсис и др.

### **Лабораторные исследования**

*Общий анализ крови:* нормохромная анемия (снижение гемоглобина  $< 100$  г/л, цветной показатель 0,85–1,0), гранулоцитопения (гранулоциты  $< 2,0 \times 10^9$  г/л), тромбоцитопения (тромбоциты  $< 100,0 \times 10^9$  г/л).

*Биохимический анализ крови:* общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, креатинин, мочеви́на, АЛаТ, АСаТ, глюкоза, С-реактивный белок, щелочная фосфотаза, исследования обмена железа, содержание витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты, коагулограмма, группа крови и резус-фактор.

*ИФА* на маркеры вирусных гепатитов и маркеры ВИЧ.

*Иммунологические пробы* (иммунофенотипирование для исключения пароксизмальной ночной гемоглобинурии).

**Гистологическое исследование трепанобиоптата** гребня подвздошной кости.

**Инструментальные исследования по показаниям:** ЭКГ; УЗИ органов брюшной полости (печень, селезенка, поджелудочная железа, желчный пузырь, лимфатические узлы, почки), у женщин – малого таза; рентгенография органов грудной клетки.

**Критерии диагноза апластической анемии:** 1) трехростковая цитопения: анемия (гемоглобин < 110 г/л), гранулоцитопения (гранулоциты <  $2,0 \times 10^9$ /л), тромбоцитопения (тромбоциты <  $100,0 \times 10^9$  г/л); 2) снижение клеток костного мозга и отсутствие мегакариоцитов по данным пунктата костного мозга (стерильная пункция); 3) аплазия костного мозга (преобладание жирового костного мозга) в биоптате подвздошной кости (билатеральная трепанобиопсия).

### **Показания для госпитализации**

**Экстренной:** 1) впервые выявленная апластическая анемия; 2) фебрильная нейтропения; 3) выраженный геморрагический синдром.

**Плановой:** 1) проведение иммуносупрессивной терапии; 2) хирургическая операция – спленэктомия; 3) аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; 4) контрольное обследование и коррекция лечения.

### **Лечение**

Лечение проводят в условиях специализированного гематологического стационара. Современная тактика лечения взрослых больных апластической анемией – это трансплантация аллогенного костного мозга и/или комбинированная иммуносупрессив-

ная терапия, включающая два основных препарата, обладающих выраженным иммуносупрессивным действием: антитимоцитарный глобулин (АТГ) и циклоспорин. Программы лечения больных апластической анемией могут включать и другие терапевтические воздействия, в частности спленэктомия, использование современных иммуносупрессивных или иммунокорректирующих агентов. Для проведения курса иммуносупрессивной терапии АА необходима госпитализация.

### **Комбинированная иммуносупрессивная терапия**

Этапы комбинированной иммуносупрессивной терапии больных апластической анемией:

**I этап.** Антитимоцитарный глобулин (лошадиный АТГ) в дозе 40 мг/кг/сут назначается на первом этапе лечения. Через 2–3 недели от начала курса АТГ (после купирования симптомов сывороточной болезни) начинается терапия циклоспорином А. Стартовая суточная доза циклоспорина А – 10 мг/кг. Коррекция суточной дозы проводится с учетом индивидуальной переносимости препарата и содержания циклоспорина А в сыворотке крови.

**II этап.** Через 3–6 месяцев от начала иммуносупрессивной терапии при отсутствии положительной клинико-гематологической динамики в программу лечения включается второй курс терапии АТГ, при нетяжелой АА может быть проведена спленэктомия. Терапия циклоспорином А должна быть продолжена.

**III этап.** Через 6–12 месяцев от начала иммуносупрессивной терапии при рефрактерном течении АА и сохраняющейся зависимости больного от трансфузий донорских эритроцитов и тромбоцитов проводится второй или третий курс АТГ или оперативное вмешательство (спленэктомия), если оно не было выполнено на предшествующих этапах лечения. Курс терапии циклоспорином А у больных апластической анемией продолжается 18–24 месяца и более (не менее 12 месяцев после достижения ремиссии).

В лечении рефрактерной АА используются индивидуальные протоколы, включающие повторные курсы АТГ, другие препараты с иммуносупрессивным действием (алемтузумаб, циклофосфан), хелаторная терапия, неродственная ТКМ, спленэктомия.

Перед первым введением АТГ проверяется индивидуальная чувствительность больного к белку с помощью двукратной внутрикожной пробы с противостолбнячной сывороткой или разведением препарата. Премедикация перед введением АТГ: преднизолон (или метилпреднизолон) 250 мг на 200 мл физиологического р-ра в/в 1 раз в сутки, хлоропирамин 2,0 мл на 200 мл физиологического раствора в/в 1 раза в сутки.

*Аллогенная трансплантация костного мозга* в случае успеха приводит к полному излечению. Трансплантация особенно предпочтительна в случаях, когда больной молод и у него есть полностью совместимый родственный донор (брат или сестра). В отсутствие родственного донора допустимо использование совместимого неродственного донора, хотя результаты при этом в среднем хуже. Аллогенная трансплантация связана с серьезными рисками, включая возможное отторжение трансплантата или реакцию «трансплантат против хозяина».

В ходе лечения АА нужна интенсивная заместительная терапия компонентами крови (переливание донорских тромбоцитов, эритроцитов, в случае тяжелых инфекций – иногда и гранулоцитов). Трансфузии эритроцитной массы больным рефрактерной апластической анемией должны осуществляться при динамическом контроле за показателями обмена железа. Перегрузка железом в результате множественных гемотрансфузий служит показанием к проведению хелаторной терапии. При повышении ферритина сыворотки  $> 1000$  нг/мл в программу лечения больных рефрактерной апластической анемией рекомендуется включить деферазирокс. Деферазирокс назначают внутрь в таблетках в средней суточной дозе 20 мг/кг; в зависимости от уровня ферритина сыворотки, переносимости терапии препаратом и сопутствующей патологии возможно уменьшение или увеличение дозы на 5–10 мг/кг/сут.

Очень важны профилактика и лечение бактериальных, вирусных и грибковых инфекций, которые представляют большую опасность для больных апластической анемией. Для лечения применяют сочетания эффективных антибиотиков и противогрибковых препаратов, иногда на протяжении долгого времени.

В качестве дополнительной терапии используются также *факторы роста* – препараты, помогающие костному мозгу производить нужные клетки. Среди них можно назвать гранулоцитарный колониестимулирующий фактор Г-КСФ (нейпоген, лейкостим, граноцит), который способствует выработке лейкоцитов, и эритропоэтина, стимулирующего выработку эритроцитов.

**Временная нетрудоспособность.** Ориентировочные сроки нетрудоспособности зависят от степени тяжести и осложнения, в среднем составляет 45–65 дней с дальнейшим освидетельствованием МСЭК.

**Стойкая нетрудоспособность.** *III группа инвалидности* – анемия средней степени тяжести после достижения стойкой клинико-гематологической ремиссии с умеренными нарушениями функции сердечно-сосудистой системы, нервной и других систем, ограничению к самообслуживанию – I ст.; передвижению – I ст.; трудовой деятельности – I ст.

*II группа инвалидности* – анемия тяжелой степени, при неполной и нестойкой клинико-гематологической картине: тромбоцитопения, лейкоцитопения, с выраженными нарушениями функции внутренних органов и систем (ХСН II–III ФК NYHA, ХПН, печеночная недостаточность, кровоизлияния в сетчатку глаз, кровотечения из внутренних органов). С ограничением к самообслуживанию – II ст.; передвижению – II ст.; трудовой деятельности – II/III ст.

*I группа инвалидности* – стабильно тяжелая анемия, лейкоцитопения, тромбоцитопения с резко выраженными нарушениями функции внутренних органов и систем (ХСН III–IV ФК NYHA, ХПН терминальная стадия), интоксикацией, миелотоксическим агранулоцитозом, глубокой тромбоцитопенией, кахексией, развитием реакции отторжения трансплантата костного мозга. С ограничением к самообслуживанию – III ст.; передвижению – III ст.

**Первичная профилактика.** Рекомендуется контролировать прием лекарственных препаратов, соблюдать технику безопасности при работе с токсичными или ядовитыми веществами.

**Вторичная профилактика.** Если установлено, что заболевание вызвано воздействием каких-либо внешних факторов, не-

обходимо их немедленное устранение. В период лечения следует помнить, что больные с апластической анемией имеют слабую иммунную систему. Необходимо избегать посещения мест массового скопления людей, регулярно мыть руки, не есть приготовленную в сомнительных местах еду (из-за риска инфекции).

Своевременная вакцинация может предупредить некоторые заболевания (в том числе гриппа). Высокий риск кровотечения или кровоизлияния ограничивает занятия спортом, особенно травматичными видами. Несмотря на это, активный образ жизни с регулярными дозированными физическими нагрузками положительно влияет на самочувствие и психоэмоциональное состояние больных. Сбалансированное питание, богатое витаминами, минералами и белками способствует быстрому восстановлению кроветворения. Не следует употреблять скоропортящиеся продукты (из-за риска возникновения пищевых инфекций).

**Санаторно-курортное лечение.** Больных с апластической анемией можно направлять на санаторно-курортное лечение только в стадии стойкой клинической (гематологической) ремиссии или стабилизации картины крови. В большинстве случаев физиотерапевтические процедуры, инсоляция противопоказаны.

**Диспансерное наблюдение.** Пациент встает на учет к гематологу и/или семейному врачу по месту жительства при наличии полной или частичной ремиссии. Терапевт по месту жительства руководствуется рекомендациями, данными специалистами учреждения, проводившего лечение. Частота осмотра пациента с апластической анемией составляет один раз в 2–4 недели на первом году, далее – в зависимости от клинического состояния и гематологической динамики, но не реже 1 раза в 3 месяца.

Общий клинический анализ крови с обязательным ручным подсчетом лейкоцитарной формулы и определением ретикулоцитов проводится 1 раз в месяц на первом году наблюдения. Далее в зависимости от клинического состояния и стабильности гематологической картины, но не реже 1 раза в 3 месяца. Биохимический анализ крови, включающий все позиции, определяемые при диагностике, до окончания поддерживающей терапии проводится 1 раз в месяц во время приема циклоспорина А, далее – 1 раз в 3–6 месяцев.

*Снятие пациента с диспансерного учета.* Реципиенты трансплантации гемопоэтических клеток снимаются с диспансерного учета при условии окончания иммуносупрессивной терапии, наличии полной ремиссии, отсутствия сопутствующих заболеваний и осложнений трансплантации по истечении 5 лет после проведения трансплантации. Реципиенты иммуносупрессивной терапии с диспансерного учета не снимаются никогда.

### **4.3. Геморрагические диатезы**

**Определение.** Геморрагические диатезы – патологические состояния, проявляющиеся повышенной кровоточивостью или спонтанными кровотечениями вследствие нарушения системы гемостаза.

#### **Классификация по МКБ-10**

синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [дефибринации] (D65);

наследственный дефицит фактора VIII (D66);

наследственный дефицит фактора IX (D67);

другие нарушения свертываемости (D68);

болезнь Виллебранда (D68.0);

наследственный дефицит фактора (XI) (D68.1);

другие уточненные нарушения свертываемости (D68.8);

пурпура и другие геморрагические состояния (D69);

аллергическая пурпура (D69.0);

другая нетромбоцитопеническая пурпура (D69.2);

идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (D69.3);

тромбоцитопения неуточненная (D69.6).

#### **Классификация геморрагических диатезов**

1. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением плазменного звена гемостаза (врожденные и приобретенные коагулопатии – Гемофилия А, В, С).

2. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением мегакариоцитарно-тромбоцитарной системы (аутоиммунная тромбоцитопения, тромбастения).

3. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением сосудистой системы (геморрагический васкулит, болезнь Рандю – Ослера).

4. Геморрагические диатезы, обусловленные сочетанными нарушениями (болезнь Виллебранда).

### **Тромбоцитопении**

*Тромбоцитопении* – заболевания и синдромы, при которых количество тромбоцитов снижено (менее  $150 \times 10^9$  г/л). Возникают при недостаточном образовании в костном мозге, повышенном разрушении или потреблении их в сосудистом русле или органах макрофагальной системы.

#### **Амбулаторное ведение больных с идиопатической тромбоцитопенией (болезнь Верльгофа)**

**Определение.** Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопения – заболевание аутоиммунной природы с кровоточивостью, обусловленной уменьшением содержания в периферической крови тромбоцитов вследствие их разрушения макрофагами при участии антитромбоцитарных аутоантител.

#### **Классификация**

**Формы:** 1) *острая форма* – продолжающаяся менее 6 месяцев – встречается в основном у детей и в 75 % случаев заканчивается полным выздоровлением. 2) *хроническая форма* – продолжающаяся более 6 месяцев. Она формируется у людей в возрасте от 20 до 40 лет, чаще у женщин.

#### **По течению:**

1) *легкого течения:* редкие, 1–2 раза в год, непродолжительные обострения с уменьшением тромбоцитов в крови до  $60\text{--}80 \times 10^9$  г/л и развитием анемии легкой степени. Длительность кровотечения увеличивается до 7–8 мин (норма 3–4 мин), ретракция кровяного сгустка снижается до 30–40 % (норма 48–64 %). В фазу ремиссии показатели периферической крови нормализуются;

2) *средняя тяжесть* течения характеризуется 3–4 рецидивами в год со снижением тромбоцитов до  $30\text{--}40 \times 10^9$  г/л, развитием анемии средней степени. Длительность кровотечения достигает

10 мин, ретракция кровяного сгустка снижается до 20 %. В фазу ремиссии полной нормализации показателей крови, включая тромбоциты, не происходит;

3) *тяжелая форма* отличается наличием 5 и более рецидивов в год или непрерывным рецидивированием заболевания, снижением тромбоцитов до  $5-10 \times 10^9$  г/л, развитием тяжелой анемии, жизнеугрожаемых осложнений. Длительность кровотечения более 12 мин, ретракция кровяного сгустка менее 20 %. Ремиссии – неполные, сохраняется анемия, тромбоцитопения до  $30 \times 10^9$  г/л.

### **Клиника и диагностика**

1. *Геморрагии (петехии, экхимозы)* на коже и слизистых. Чаще всего они локализуются в коже или подкожной клетчатке, главным образом на конечностях. Кровоподтеки различной величины, как правило, крупные. Они имеют разную окраску, так как появляются не одновременно. Кожа больных становится пятнистой, похожей на «шкуру леопарда».

2. *Кровоточивость слизистых (носовые, десневые, маточные кровотечения)*. При числе тромбоцитов  $40-50 \times 10^9$  г/л спонтанная кровоточивость, как правило, отсутствует, или возникает только в местах травматизации кожи (сдавление манжетой тонометра, наложения жгута для выполнения инъекций, ушибах). При снижении тромбоцитов ниже  $10-20 \times 10^9$  г/л резко возрастает риск жизнеугрожаемых кровотечений, включая желудочно-кишечные, почечные кровотечения, кровоизлияния в головной мозг. Частые и массивные кровопотери, или небольшие, но продолжающиеся в течение длительного времени, могут явиться причиной формирования постгеморрагической анемии (бледность кожи и видимых слизистых и др.).

3. *Анемия* обычно формируется при частых носовых и продолжительных маточных кровотечениях.

### **Лабораторное исследование**

*Общий анализ крови:* гипохромная анемия, тромбоцитов меньше  $50 \times 10^9$  г/л. При содержании тромбоцитов менее  $10 \times 10^9$  г/л угроза массивных кровотечений. Тромбоциты имеют увеличенные размеры, часто атипичную форму, скудную специфическую зернистость. Встречаются мелкие фрагменты тромбоцитов.

*Общий анализ мочи:* гематурия.

*Биохимический анализ крови:* снижено содержание сывороточного железа.

*Иммунологический анализ:* высокий титр антитромбоцитарных аутоантител. Повышено содержание иммуноглобулинов, обычно IgG.

*Стернальная пункция:* увеличено количество мегакариоцитов, особенно их молодых форм без признаков отшнуровки от них тромбоцитов. Может быть увеличено количество плазматических клеток.

*Исследование гемостаза:* отсутствие или замедление ретракции кровяного сгустка. Время свертывания крови не изменено. Длительность кровотечения по Дьюке увеличено до 20–30 минут.

### **Инструментальные исследования**

*Ультразвуковое исследование:* умеренная спленомегалия без нарушения портальной гемодинамики.

### **Лечение**

Используют ЛС, направленные на подавление антителообразования: стероидные гормоны, цитостатики, спленэктомия.

**Кортикостероиды** ингибируют фагоцитоз тромбоцитов и выработку аутоантител, также, являясь мембраностабилизаторами, снижают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к уменьшению кровоточивости еще до повышения уровня тромбоцитов, назначают внутрь или парентерально. Начальная суточная доза преднизолона должна составлять 1,0 мг/кг веса. Продолжительность применения стероидов определяется их эффективностью. При достижении положительно эффекта доза гормонов медленно снижается вплоть до полной отмены.

Следует иметь ввиду, что у некоторых больных стероиды оказываются неэффективными, тогда применяют метипред, спленэктомию. Одним из показаний для удаления селезенки является нарастающая анемия вследствие продолжающегося кровотечения и неэффективность стероидов. Обычно удаление селезенки обусловливает увеличение количества тромбоцитов и прекращение кровоточивости.

**Цитостатики** – винкристин, циклофосфан – могут быть использованы в лечении аутоиммунной тромбоцитопении при неэффективности стероидов и спленэктомии.

**Временная нетрудоспособность.** Временная утрата трудоспособности наступает в фазе обострения: при легком течении заболевания – до 10–15 дней, средней тяжести – 20–30 дней, тяжелом течении – до 2 месяцев.

*Противопоказанные виды и условия труда:* работа, связанная с тяжелым физическим и значительным нервно-психическим напряжением, воздействием токсических агентов (мышьяк, свинец), вибрации; в зависимости от тяжести анемии – пребыванием на высоте, обслуживанием движущихся механизмов, вождением транспортных средств, диспетчерские профессии и т. п.

**Стойкая нетрудоспособность.** *III группа инвалидности* определяется больным с течением заболевания средней степени тяжести в связи с ограничением способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности I ст., работающим в противопоказанных видах и условиях труда и в связи с этим нуждающимся в переводе на работу по другой профессии более низкой квалификации или в существенном уменьшении объема производственной деятельности по прежней профессии.

*II группа инвалидности* определяется больным с тяжелым течением заболевания, не поддающимся лечению, при развитии выраженных осложнений и стойких нарушений функций различных органов и систем, приводящих к ограничению способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности II ст. В период относительных ремиссий им может быть рекомендована работа в специально созданных условиях или на дому.

*I группа инвалидности* определяется больным с тяжелыми осложнениями (геморрагический инсульт), приводящими к ограничению способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности III ст., нуждающимся в постоянном постороннем уходе и помощи.

**Санаторно-курортное лечение.** Показано при тромбоцитопенической пурпуре только легкой и средней тяжести в стадии стойкой клинической ремиссии. Рекомендовано лечение в мест-

ных санаториях или южных курортах, следует направлять больных ранней весной (март – апрель) и поздней осенью (октябрь – ноябрь).

**Первичная профилактика** заболевания не разработана, так как не выяснены причины его проявления.

**Вторичная профилактика** – диспансеризация больных и инвалидов, санация хронических очагов инфекции; адекватное лечение при обострении заболевания; профориентация, переобучение и рациональное трудоустройство в доступных видах и условиях труда; предоставление работы инвалидам II группы в специально созданных условиях.

**Диспансерное наблюдение.** После выписки из стационара наблюдение ведет гематолог, семейный врач по месту жительства первые 3 месяца один раз в 3 недели, последующие 9 месяцев – ежемесячно, на втором году диспансеризации при отсутствии обострений – 1 раз в 2 месяца, в последующем – ежеквартально. Перед каждым осмотром выполняется анализ крови с подсчетом тромбоцитов. Кроме того, обязательно выполнение анализа крови при ОРВИ или других инфекционных и воспалительных заболеваниях. При хроническом течении процесса частота наблюдения, а также проведение анализов крови определяется индивидуально, но не реже 1–2 раз в месяц.

Гематолог на первом году диспансеризации осматривает ежеквартально, затем 1–2 раза в год, по показаниям (при хроническом течении процесса) чаще. С целью выявления и санации хронических очагов инфекции в носоглотке и полости рта оториноларинголог и стоматолог консультируют пациентов 1 раза в год.

### **Гемофилия**

**Определение.** Гемофилия – наследственное заболевание свертывающей системы крови, возникающее в результате дефицита фактора свертывания крови VIII (FVIII) – гемофилия А, или фактора свертывания крови IX (FIX) – гемофилия В. Гемофилия передается по X-сцепленному рецессивному пути наследования. Примерно у 70 % больных имеется положительный семейный анамнез по заболеванию. Причиной гемофилии являются мута-

ции гена, кодирующего FVIII (Xq28), или гена, кодирующего FIX (Xq27). В 30–35 % случаев возможны спорадические мутации без наличия семейного анамнеза заболевания. Распространенность гемофилии среди населения, в целом, оценивается как 1:10 000. Гемофилия А встречается чаще, чем гемофилия В и составляет 80–85 % общего числа случаев. Подавляющее большинство больных гемофилией – мужчины. Известны единичные случаи гемофилии у женщин при наследовании гена одновременно от отца (больного гемофилией) и от матери (носителя гена), либо у женщины с мутацией гена на одной хромосоме, когда ген на другой хромосоме неактивен (болезнь Шерешевского – Тернера и др.). У некоторых женщин, являющихся носительницами мутаций генов FVIII или FIX, также могут наблюдаться клинические проявления гемофилии.

#### **Классификация по МКБ-10**

наследственный дефицит фактора VIII (D66.0);

наследственный дефицит фактора IX (D67.0).

Классификация гемофилии по степени тяжести основана на определении активности FVIII и FIX (таблица 56).

#### **Нарушение функции суставов:**

**I степень** – ограничение амплитуды движений тазобедренного и плечевого сустава не превышает 20–30°; коленного, локтевого, голеностопного – 50° от функционального выгодного положения.

**II степень** – амплитуда движений плечевого и тазобедренного суставов уменьшается до 50°, коленного, локтевого, голеностопного – до 20–45°.

**III степень** – сокращение амплитуды движений в пределах 15°, фиброзный анкилоз в функционально выгодном положении.

**IV степень** – полная утрата функции суставов вследствие их фиксированности в функционально невыгодном положении.

#### **Клиника и диагностика**

Основное проявление гемофилии – кровотечения и кровоизлияния, возникающие спонтанно или вследствие травмы. Это могут быть подкожные кровоподтеки, обусловленные ушибами,

Таблица 56 – Классификация гемофилии по степени тяжести

Форма	Активность FVIII/FIX (норма 50–150 %)	Клинические проявления
Тяжелая	< 1 %	Дебют заболевания в раннем детском возрасте: рецидивирующий геморрагический синдром преимущественно гематоминоного типа. Характеризуется частыми посттравматическими и спонтанными кровоизлияниями в суставы, мышцы, внутренние органы. У некоторых больных сразу после рождения отмечают кефалогематому, мелену, длительное кровотечение из пуповины
Средней тяжести	1–5 %	Характеризуется проявлением болезни в дошкольном возрасте (4–6 лет) и позже, с умеренно выраженным геморрагическим синдромом, кровоизлияниями в суставы, мышцы, гематурией. Все перечисленные симптомы наблюдаются значительно реже, чем при тяжелой форме. Обострения геморрагического диатеза отмечаются от 2 до 3 раз в год
Легкая	> 5 %	Кровотечения возникают после травм или при проведении инвазивных вмешательств

порезами, различными вмешательствами. Могут возникать глубокие кровоизлияния, кровотечения при выпадении молочных зубов. Ведущим в клинической картине являются кровоизлияния в крупные суставы (коленные, голеностопные, локтевые), обильные кровотечения при травмах. За гемартрозами следуют вторичные воспалительные изменения в суставах, возникают контрактуры и анкилозы. Кроме этого, у людей с тяжелой гемофилией бывают кровоизлияния в подвздошно-поясничную мышцу, гематурия, кровотечения из ЖКТ (особенно при наличии эрозий, язв, полипов, воспалительного процесса) и кровоизлияния в ЦНС, кровотечения и кровоизлияния при проведении инвазивных манипуляций.

*Для тяжелой формы гемофилии* характерно появление геморрагического синдрома на первом году жизни с начала активного периода у ребенка (гематомы мягких тканей, посттравматические кровотечения из слизистых, гемартрозы). Поражаются в основном крупные суставы: коленные, голеностопные, локтевые и тазобедренные.

*Гемофилия средней тяжести* имеет сходные проявления. Первые признаки, как правило, развиваются после года. У пациентов с активностью факторов более 2 % реже возникают кровоизлияния в суставы, забрюшинные гематомы, гематурии. Наиболее типичны посттравматические гематомы и длительные кровотечения, особенно при травмах слизистых оболочек.

*Легкая гемофилия* может никак не проявляться на протяжении всей жизни. Геморрагический синдром обычно возникает вследствие значительных травм или при хирургическом лечении. Поражение опорно-двигательного аппарата встречается чрезвычайно редко.

### **Лабораторное исследование**

*Общий анализ крови:* специфических отклонений нет. В связи с кровотечениями может возникать гипохромная анемия, ретикулоцитоз, увеличиваться СОЭ.

*Общий анализ мочи:* для подтверждения гематурии.

*Исследование системы гемостаза:* определение времени свертывания крови по Ли – Уайту, определение длительности крово-

течения по Дукке – определяется в первичном уровне МЗКР для определения патологии свертывания крови. Удлинение АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время). Удлинение времени свертывания крови. Уменьшение содержания VIII фактора при гемофилии А и IX фактора – при гемофилии В. Определение фактора фон Виллебранда (vWF), факторов свертывания крови XI и XII. В крови больных гемофилией А выявляется отсутствие или глубокое снижение содержания VIII: Ag (антиген фактора VIII).

### **Инструментальные исследования**

- *Пункция сустава:* в полости присутствует жидкая кровь.
- *Рентгенологическое исследование суставов:* гемартроз, эрозивный артрит коленных, локтевых, других суставов.
- *УЗИ мягких тканей:* проводится при кровоизлияниях в мягкие ткани (подкожные, межмышечные, субфасциальные, забрюшинные гематомы).

### **Показания для госпитализации**

1. Кровоизлияния в жизненно важные органы (травмы головы, кровоизлияния в головной и спинной мозг).
2. При травме в области спины, шеи.
3. Желудочно-кишечные кровотечения, забрюшинные гематомы.
4. Массивная гематурия.
5. Острая хирургическая патология: острый аппендицит, прободная язва, перитонит, разрыв селезенки и др.).

Инструментальные методы исследования проводятся при обеспечении уровня факторов свертывания крови VIII или IX у больного не ниже 50 %.

### **Лечение**

Основным принципом лечения гемофилии является специфическая заместительная терапия концентратами факторов свертывания. Необходимо использовать очищенные препараты, изготовленные из донорской плазмы человека (концентрат FVIII, концентрат FIX, концентрат FVIII + фактор фон Виллебранда)

или рекомбинантные концентраты факторов свертывания (Октоког-альфа, Мороктоког-альфа, Нонаког-альфа, Эптаког-альфа (активированный)).

Использование неочищенных препаратов – компонентов крови (свежезамороженная плазма или криопреципитат) – рекомендовано только в исключительных случаях, и не должно быть постоянной практикой. Существует два вида специфической терапии – лечение по факту возникновения кровотечений (по требованию) и профилактическая терапия.

*Лечение кровотечений (по требованию).* В случае развития кровотечения/кровоизлияния проводится гемостатическая терапия концентратами факторов свертывания крови с расчетом доз препаратов и продолжительности лечения в зависимости от целевого значения активности дефицитного фактора и вида кровотечения.

*Профилактическое лечение.* Профилактическая заместительная терапия концентратами факторов свертывания крови – необходимое условие сохранения физического и психологического здоровья пациентов с тяжелой и среднетяжелой гемофилией. Профилактика заключается в систематическом введении факторов свертывания крови с целью предотвращения кровотечений, развития гемофилической артропатии и инвалидности. Существует 4 вида профилактики (таблица 57). Профилактическая терапия, которая начинается при отсутствии признаков повреждения суставов, до трехлетнего возраста и хотя бы до второго эпизода гемартроза называется первичной.

**Временная нетрудоспособность.** Трудоспособными признаются больные гемофилией легкого клинического течения, без выраженных осложнений, работающие в непротивопоказанных видах и условиях труда. При этом рентгенологически определяется I ст. остеоартроза, нарушения функции суставов не превышает I ст., функциональный класс I–II. Нетрудоспособность наступает в фазе обострения заболевания – при возникновении кровотечения после травмы и продолжается при легком геморрагическом синдроме 10–14 дней, средней степени – 30–60 дней, тяжелой – 65–90 дней с отправкой на МСЭК. Критерием восстановления трудоспособности является наступление фазы ремиссии: стойкое

Таблица 57 – Профилактическое лечение

Вид	Описание
Первичная	Регулярное проведение заместительной терапии. Начинается при отсутствии признаков повреждения суставов, до трехлетнего возраста и хотя бы до второго эпизода гемартроза
Вторичная	Регулярное проведение заместительной терапии. Начинается после двух или более гемартрозов до появления признаков повреждения суставов
Третичная	Регулярное проведение заместительной терапии. Начинается при подтверждении повреждения суставов. Может быть начато в любом возрасте
Периодическая	Введение концентратов факторов с целью предотвращения кровотечений не более 45 недель в год

прекращение кровотечений, рассасывание гематом, нормализация функций пораженных суставов.

**Стойкая нетрудоспособность.** *III группа инвалидности* устанавливается у больных гемофилией средней тяжести, с гемартрозом одного крупного сустава III ст., выраженной контрактурой или анкилозом сустава в функционально невыгодном положении, в связи с ограничением способности к передвижению, самообслуживанию, трудовой деятельности I ст. и необходимостью перевода на работу по другой профессии более низкой квалификации.

*II группа инвалидности* устанавливается больным тяжелой формой гемофилии при развитии анкилозов двух одноименных суставов, внутрисуставных переломов, поражении внутренних органов, центральной нервной системы с выраженным нарушением функций, приводящим к ограничению способности к передвижению, самообслуживанию и трудовой деятельности II ст. Больные в период относительной ремиссии могут выполнять работу на дому или в иных специально созданных условиях.

*I группа инвалидности* устанавливается больным тяжелой формой гемофилии при артрозе IV ст. обоих тазобедренных суставов с резко выраженной приводящей контрактурой. Тяжелых нарушениях функции внутренних органов, центральной нервной систем, приводящими к ограничению способности к передвиже-

нию, самообслуживанию и трудовой деятельности III ст. Больные нуждаются в помощи других лиц в постоянном постороннем уходе.

**Первичная профилактика** гемофилии включает планирование семьи – определение носительства (фенотипически – по уровню фактора в крови; генотипически – изучение гена фактора VIII в молекулярно-генетических лабораториях). Ранняя пренатальная диагностика.

**Вторичная профилактика.** Организация антигемофильных центров, где проводится диагностика, диспансерное наблюдение и лечение больных, медико-генетическое консультирование лиц с неблагоприятной наследственностью. Ограждение больных от травм; отказ от занятий видами спорта, связанными с опасностью травматизма: гимнастика, бег, прыжки, езда на велосипеде и т. д. Своевременная профориентация, профконсультирование, профподбор, профотбор. Соблюдение осторожности при проведении медицинских манипуляций – эндоскопии, катетеризации.

**Санаторно-курортное лечение.** Пациентам гемофилией с поражением элементов опорно-двигательного аппарата рекомендовано долгосрочное лечение повреждений суставов и мышц и функциональная реабилитация. Этим пациентам рекомендуется санаторно-курортное лечение с целью предотвращения прогрессирования нарушений опорно-двигательного аппарата и улучшения их ортопедического статуса. Разработка реабилитационных мероприятий должна проводиться совместно специалистами по реабилитации, курортологии и гематологами, имеющими опыт лечения пациентов с нарушениями свертывания крови.

Возможны такие виды физиотерапии, как: воздействие ультразвуком при заболеваниях суставов; лекарственный ультрафонофорез при заболеваниях суставов; электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях суставов; воздействие высокочастотными электромагнитными полями (индуктотермия); воздействие электрическим полем ультравысокой частоты; воздействие переменным магнитным полем.

Пациентам с гемофилией и членам их семьи целесообразно проведение школ психологической адаптации.

**Диспансерное наблюдение.** Всех пациентов с гемофилией рекомендовано регистрировать и наблюдать у гематолога в специализированном центре. У пациентов или врачей, к которым они обращаются, круглосуточно должна быть возможность контакта с гематологом, имеющим опыт лечения больных с нарушениями гемостаза.

Ведение и лечение пациентов с гемофилией проводится группой специалистов различного профиля, включающей гематолога, педиатра, ортопеда, стоматолога, физиотерапевта, врача ЛФК, психолога, имеющих опыт работы с больными гемофилией. Осмотр пациентов гематологом, ортопедом и стоматологом должен проводиться не менее двух раз в год; остальными специалистами – по необходимости.

Целесообразно проведение 1 раз в год диспансеризации в специализированном центре, если центр располагает достаточной клинико-лабораторной базой. Диспансерное наблюдение за пациентами с гемофилией включает: оценку наличия нежелательных явлений при проведении заместительной терапии, оценку изменения психологического или социального статуса пациента; лечение осложнений гемофилии: коррекция дефицита железа, ингибиторов; выявление и лечение сопутствующих заболеваний, особенно заболеваний зубов, полости рта, ЖКТ, патологии сердечно-сосудистой системы и др.

### **Геморрагические васкулиты**

**Определение.** Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна – Геноха) – системный васкулит, поражающий преимущественно сосуды микроциркуляторного русла (артериолы, капилляры) и характеризующийся отложением в их стенке иммунных депозитов, состоящих преимущественно из иммуноглобулина А. Типично вовлечение кожи, кишечника и клубочков почек; нередко сочетается с артралгиями или артритом.

#### **Классификация по МКБ 10**

аллергическая пурпура (D.69.0) (таблица 58).

Таблица 58 – Классификация по клиническому течению

Кожная или простая форма	purpura simplex
Суставная форма	purpura reumatica
Абдоминальная форма	purpura abdominalis
Почечная форма	purpura renalis
Быстротекущая форма	purpura fulminans

### Варианты течения пурпуры Шенлейна – Геноха

1. Острое течение ограничивается временным промежутком до 2 месяцев, подострое – от 2 до 6 месяцев, хроническое – свыше 6 месяцев и фульминантное (молниеносное).

2. При хроническом редко рецидивирующем течении частота обострений 1 раз в год, при часто рецидивирующем – 3 раза в год, при непрерывно рецидивирующем – ежемесячно.

3. Осложнения: кишечная непроходимость, перфорации, перитонит, панкреатит; ДВС-синдром с тромбоцитопенией, снижением уровня антитромбина III, протеина С и компонентов системы фибринолиза; постгеморрагическая анемия; тромбозы и инфаркты в органах, в том числе церебральные расстройства, невриты.

### Клиника и диагностика

Геморрагический васкулит начинается обычно остро, при субфебрильном, реже фебрильном повышении температуры тела, а иногда и без температурной реакции. Клиническая картина может быть представлена одним или несколькими из характерных синдромов (кожный, суставной, абдоминальный, почечный), в зависимости от чего выделяют простую и смешанную формы болезни.

*Поражение кожи* характеризуется высыпаниями папулезно-геморрагическими элементами 2–5 мм, с тенденцией к слиянию. Наиболее типичная локализация кожных высыпаний: нижние конечности – голени и стопы. Нередко кожная сыпь распространяется на бедра, ягодицы, туловище, верхние конечности и исключительно редко на лицо. Высыпания мономорфны, сначала имеющие отчетливую воспалительную основу, в тяжелых случаях осложняются центральными некрозами, которые впослед-

ствии покрываются корочками, надолго оставляя пигментацию. Не сопровождаются зудом. Чаще интенсивная сыпь держится 4–5 дней, затем постепенно стихает и исчезает вовсе после чего может оставаться небольшая пигментация. Как правило, кожная форма заканчивается полным выздоровлением.

*Поражение суставов* возникает чаще всего вместе с кожным синдромом или предшествует ему. Проявляется резкой болезненностью, припухлостью, нарушением функций суставов. Местом поражения суставов является синовиальная оболочка. Поражение суставов полностью обратимы.

*Абдоминальная форма* васкулита проявляется кровоизлияниями в слизистую оболочку желудка, кишки, брыжейку. При этой форме возникают сильные боли в животе, симулирующие иногда картину острого живота. Может повышаться температура тела, иногда появляется рвота. В кале определяется кровь. В большинстве случаев, абдоминальные проявления кратковременны и в течении 2–3 дней проходят. Возможны и рецидивы. При их сочетании с кожными петехиальными высыпаниями диагностика не представляет большой сложности. При отсутствии кожных проявлений болезни диагностика затруднена. Типично для абдоминальной формы пурпуры Шенлейна – Геноха развитие эрозивно-геморрагического дуоденита с преимущественным вовлечением нисходящей части двенадцатиперстной кишки.

Наибольшего внимания заслуживает *почечная форма, протекающая по типу острого или хронического нефрита*, принимающая иногда затяжное течение с развитием в последующем хронической почечной недостаточности. Гематурия наблюдается у большинства больных: почти у половины – микрогематурия (часто в сочетании с протеинурией), примерно у 1/3 – макрогематурия (как правило, в начале заболевания). Протеинурия может быть различной, чаще небольшой ( $< 1$  г/сут), но возможно развитие и массивной протеинурии с формированием нефротического синдрома. Артериальная гипертензия возникает в 14–20 % случаев.

*Церебральный синдром.* Отмечается в 1–2 % случаев, обусловлен мелкими кровоизлияниями в вещество головного мозга. Церебральный синдром проявляется головной болью, раздражи-

тельностью, плаксивостью, кроме того, могут наблюдаться парестезии, судорожные эпилептиформные припадки. Возможны временная потеря зрения, синкопальные состояния.

### **Лабораторные исследования**

Специфических лабораторных тестов при пурпуре Шенлейна – Геноха не существует. *Клинический анализ крови*: умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, эозинофилией, тромбоцитоз. *Биохимические и иммунологические исследования крови*: повышение концентрации СРБ, IgA.

*Клинический анализ мочи*: при наличии нефрита – транзиторные изменения мочевого осадка (микро- или макрогематурией, протеинурией).

### **Инструментальное исследование**

*Биопсия кожи*: фибриноидный некроз сосудистой стенки и периваскулярная инфильтрация нейтрофилами с их распадом и образованием лейкоцитарного детрита. Фиксация в сосудистой стенке IgA-содержащих иммунных комплексов, обнаруживаемых при иммуногистохимическом исследовании. Проводится в сложных диагностических случаях.

*Биопсия почек*: мезангиопролиферативный гломерулонефрит, нефрит с различной интенсивностью формирования «полулуний». Иммуногистохимическое исследование выявляет гранулярные депозиты IgA, реже – IgG, C3-компонента комплемента, фибрина.

*УЗИ органов брюшной полости, почек*: изменение эхогенности паренхиматозных органов, нарушение кровотока; отек кишечной стенки, гематома, дилатация различных отделов кишечника; жидкость в брюшной полости; гепато- и спленомегалия, увеличение размеров поджелудочной железы и почек.

*Рентгенография кишечника*: утолщение и распрямление складок слизистой оболочки (симптом «подставки для тарелок») и краевые лакуны («отпечатки пальцев») со стороны мезентериального края.

*МРТ органов брюшной полости*: инфаркты паренхиматозных органов, окклюзия сосудов, гепато- и спленомегалия, увеличение поджелудочной железы, почек, жидкость в брюшной полости.

*КТ головного мозга:* кровоизлияния, инсульт в 1-е сутки.

*ЭГДС:* эритема, отек, петехии, язвы, узелковые изменения, гематомоподобные протрузии в разных отделах ЖКТ небольших размеров ( $< 1 \text{ см}^2$ ) – поверхностные и множественные.

*Колоноскопия:* язвы размером 1–2  $\text{см}^2$  с преимущественной локализацией в подвздошной и прямой кишке.

### **Показания для госпитализации**

**Плановой:** 1) впервые выявленный системный васкулит; 2) уточнение диагноза; 3) подбор иммуносупрессивной терапии.

**Экстренной:** 1) высокая степень активности заболевания; 2) множественные рецидивирующие язвенные поражения кожи и гангрена пальцев кистей и стоп; 3) развитие интеркуррентной инфекции или тяжелых осложнений болезни или лекарственной терапии.

*Показания для лечения в амбулаторных условиях:* 1) низкая степень активности заболевания; 2) плановое продолжение цитостатиков и ГКС, а также последующих инфузий генно-инженерной биологической терапии.

### **Лечение**

#### ***Немедикаментозное:***

1) *постельный режим:* в острый период болезни необходимо резкое ограничение двигательной активности до стойкого исчезновения геморрагических высыпаний. При нарушении постельного режима возможны повторные высыпания, объясняемые, как «ортостатическая пурпура»;

2) *диета:* очень важно исключить дополнительную сенсibilизацию больных, в том числе и пищевыми аллергенами, поэтому необходима гипоаллергенная диета. При указании в анамнезе лекарственной аллергии исключаются эти препараты, а также алергизированные медикаменты (в том числе все витамины), способные поддерживать или провоцировать обострения заболевания.

#### ***Медикаментозное лечение:***

1) *антиагреганты:* курантил – 3–5 мг/кг, трентал – 5–10 мг/кг. Назначаются антиагреганты в течение всего курса лечения (не менее 3–4 недель);

2) *антикоагулянтная терапия*: основной препарат – гепарин, стартовая доза 300–400 ЕД/кг. Эффективной дозой гепарина считается та, которая повышает активированное частичное тромбопластиновое время в 1,5–2 раза: при легкой степени 100–200 ЕД/кг в сутки, среднетяжелой – 200–500 ЕД/кг в сутки, тяжелой – 500–800 ЕД/кг в сутки (таблица 59).

Таблица 59 – Антикоагулянтная терапия геморрагического васкулита

Клексан	Антикоагулянт	в/в, п/к, шприц 0,4 мл	0,4–0,8 мл	1–2 раза в сутки
Фраксипарин	Антикоагулянт	в/в, п/к 0,3 мл, 0,4 мл шприц	0–3–0,6 мл	1–2 раза в сутки

Продолжительность действия и доза гепарина зависят от формы и тяжести заболевания, от клинического ответа на проводимую терапию, от показателей свертывающей системы крови;

3) *энтеросорбция*: назначается при всех клинических формах заболевания. Назначается с целью связывания биологически активных веществ и токсинов в просвете кишечника, длительность лечения составляет при остром течении заболевания 2–4 недели. Циклы энтеросорбции могут быть повторными при волнообразном и рецидивирующем течении ГВ;

4) *антигистаминная терапия*: целесообразна при наличии в анамнезе у больного пищевой и лекарственной аллергии;

5) *антибактериальная терапия*: назначаются при сопутствующей инфекции или эмпирически в зависимости от предполагаемого этиологического фактора или на основании результатов микробиологического и/или серологического исследования;

6) *глюкокортикостероиды*: показаны во всех случаях тяжелого течения ГВ – при буллезно-некротических формах кожной пурпуры, абдоминальном и суставном синдромах, некоторых вариантах капилляротоксического нефрита. Суточная дозировка преднизолона составляет 1–2 мг/кг с последующей постепенной отменой препарата;

7) *генно-инженерная биологическая терапия*: ритуксимаб 500–1000 мг по схеме;

8) *инфузионная терапия*: применяется для улучшения реологических свойств крови и периферической микроциркуляции (реополиглюкин, глюкозо-новокаиновая смесь).

**Временная нетрудоспособность.** Ориентировочные сроки ВУТ в зависимости от степени тяжести: легкая степень – 20–25 дней; средняя степень – 30–45 дней; тяжелая степень – 50–60 дней с отправкой на МСЭК.

**Стойкая нетрудоспособность.** Рецидивирующие формы с висцеральными осложнениями, если длительность заболевания более 6 месяцев, возможно получение *II* или *III* группы инвалидности.

**Первичная профилактика** не разработана, поскольку этиология окончательно не установлена.

**Вторичная профилактика** включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение рецидивов заболевания: диспансерное наблюдение; длительное проведение поддерживающей терапии, разработанной с учетом индивидуальных особенностей пациента и варианта болезни; постоянный контроль безопасности проводимого лечения и при необходимости его коррекция; обеспечение охранительного режима (ограничение психоэмоциональных и физических нагрузок, ограничение контактов для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний, санация очагов хронической инфекции); предохранение от инсоляции (использование солнцезащитных кремов, ношение одежды, максимально закрывающей кожу, головных уборов с полями, отказ от поездок в регионы с высоким уровнем инсоляции).

**Санаторно-курортное лечение.** Рекомендуются санаторно-курортное лечение в санаториях вблизи от постоянного места жительства с медицинским профилем. Физиотерапевтические процедуры противопоказаны.

**Диспансерное наблюдение.** Наблюдение *семейного врача/ревматолога* по месту жительства, в течение 2-х лет по достижении стойкой ремиссии или у нефролога при наличии нефрита. *Осмотр терапевтом* 1 раз в 2 месяца на 1-м году наблюдения, затем – 1 раз в 3 месяца; *общий и биохимический анализы крови* контролируются 1 раз в 6 месяцев, при поражении почек – 1 раз в 3 месяца; *анализ показателей гемостазиограммы* осуществля-

ется на 1-м году наблюдения 1 раз в 6 месяцев, при поражении почек – 1 раз в 3 месяца, затем 1 раз в 6 месяцев; общий анализ мочи контролируется 1 раз в 3 месяца при отсутствии почечного синдрома; при поражении почек общий анализ мочи 1 раз в 2 недели; *УЗИ почек* 1 раз в год, экскреторная урограмма – по показаниям; контроль ЭКГ 1 раз в год; *серологическое исследование антител* к гельминтам, вирусам 1 раз в год; осмотр смежными специалистами (стоматолог, отоларинголог, нефролог) проводится 1 раз в год.

#### **4.4. ДВС-синдром в практике участкового врача**

**Определение.** ДВС-синдромом называется динамический патологический процесс дезорганизации системы гемостаза, приводящий при спонтанном своем течении к тяжелому повреждению и гибели органов и тканей организма в результате либо необратимого тромбообразования и блокады микроциркуляторного русла, либо смертельного кровотечения.

В основе лежит интенсивная или длительная активация коагуляционного потенциала крови, которая приводит к истощению и срыву противосвертывающих механизмов, в первую очередь антитромбина III и протеина С. Вследствие этого происходит свертывание крови преимущественно в зоне микроциркуляции, активирование фибринолиза, системы мононуклеарных фагоцитов, калликреин-кининовой системы, изменением гемодинамики, рН крови.

##### **Классификация по МКБ-10**

диссеминированное внутрисосудистое свертывание (синдром дефиринации) (D65).

##### **Клиника и диагностика**

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание всегда вторично по отношению к другим заболеваниям. Активацией этого процесса свертывания могут быть многие заболевания, оперативные вмешательства. ДВС-синдром может наблюдаться в виде острого геморрагического процесса или хронического состояния, сопровождающегося как геморрагическими, так и тромботически-

ми проявлениями. Острота и выраженность ДВС-синдрома определяется скоростью поступления в кровь активаторов гемостаза и их количеством.

По стадиям клиническая картина острого ДВС-синдрома может быть следующей:

1. *Стадия гиперкоагуляции*, во время которой отмечается массивное образование тромбов в кровеносных сосудах малого диаметра. Продолжительность этой стадии весьма мала, а клиническая картина обычно маскируется симптоматикой тяжелого основного заболевания.

2. *Стадия гипокоагуляции* – это период появления первых кровотечений. В этой фазе активируются факторы, препятствующие свертыванию и одновременно иссякают факторы, усиливающие коагуляцию. В результате главным клиническим признаком ДВС-синдрома становятся разнообразные кровотечения.

Различают: 1) *ранние кровотечения*, возникающие преимущественно в месте, где были разрушены ткани: при абортах или родах – маточные, при хирургических вмешательствах – в зонах разрезов, при деструктивных процессах в легких – соответственно легочные. Параллельно отмечается появление геморрагий и других локализаций – подкожные, подслизистые, внутрикожные в местах инъекций; 2) *поздние кровотечения* являются проявлением ухудшения состояния больного. Это могут быть носовые и желудочно-кишечные кровотечения, появление гематом в подкожно-жировой клетчатке, в области ягодиц, поясницы и т. д. В последующих стадиях наряду с кровотечениями нарастают симптомы функциональной, а затем и органической недостаточности пораженных органов, причем раньше всего страдают органы, пронизанные богатой капиллярной сетью: надпочечники, почки, легкие, печень, ЖКТ, селезенка, кожа, слизистые оболочки.

*Хронический ДВС-синдром* обычно проявляется тромбозами и тромбоэмболиями, локализованными в различных органах. Эта форма патологии чаще всего встречается у людей, страдающих онкологическими заболеваниями злокачественного характера. Тромбоз глубоких вен, переходящий в ТЭЛА – одна из самых частых причин смерти больных с опухолями.

## Лабораторные исследования

Для диагностики ДВС-синдрома не существует одного чувствительного лабораторного теста. Диагностика должна быть комплексной, с использованием ряда лабораторных методов, которые оцениваются с учетом клинической картины.

Основной скрининг – набор тестов, который позволяет быстро оценить ход ДВС-синдрома – подсчет тромбоцитов, протромбиновое время, АЧТВ, тромбиновое время, фибриноген, антитромбин-III, фибрин-мономер, V и VIII факторы.

1. *Скрининговые тесты:* время свертывания по Ли – Уайту с качественной оценкой сгустка – повышено (спонтанный фибринолиз); АЧТВ, протромбиновое время – норма или повышены; количество тромбоцитов – снижено; фибриноген – норма или снижен.

2. *Подтверждающие тесты:* фибриноген – положительный; продукты деградации фибрина – резко увеличен; D-димер – резко повышен.

3. *Дополнительные исследования:* тромбиновое время – норма или повышен; определение факторов V, VII – снижен; антитромбин III – снижен.

Диагностика острых нарушений в системе гемостаза (коагулопатия, ДВС-синдром) в обязательном порядке складывается из картины основного заболевания, клинических проявлений и лабораторных тестов. Использование только лабораторных критериев как для диагностики, так и для лечения в отрыве от клинической картины, недопустимо.

### *Шкалы ДВС-синдрома*

- ISTH – International Society on Thrombosis and Haemostasis (таблицы 60, 61);
- JMWHLW – Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare;
- JAAM – Japanese Association for Acute Medicine;
- CDSS – Chinese DIC Scoring System (таблица 62).

Таблица 60 – Шкала диагностики неявного (non-overt) ДВС-синдрома (International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Показатель	
1. Имеется ли у пациента заболевание, связанное с ДВС-синдромом? Да – 2 балла; Нет – 0 баллов.	Динамика изменений за 24 часа
<b>2. Главные критерии</b>	
Количество тромбоцитов: более $100 \times 10^9/\text{л}$ – 0 баллов, менее $100 \times 10^9/\text{л}$ – 1 балл	Увеличение – 1 балл Без изменений – 0 баллов Уменьшение – 1 балл
<b>Удлинение протромбинового времени:</b> менее 3 с – 0 баллов более 3 с – 1 балл	Уменьшение – 1 балл Без изменений – 0 баллов Увеличение – 1 балл
<b>Продукты деградации фибрина:</b> Норма – 0 баллов Увеличение – 1 балл	Уменьшение – 1 балл Без изменений – 0 баллов Увеличение – 1 балл
<b>3. Вспомогательные критерии</b>	
<b>Антитромбин III:</b> норма – 1 балл уменьшение – 1 балл	
<b>Протеин С:</b> норма – 1 балл уменьшение – 1 балл	
<b>Другие антикоагулянты:</b> норма – 1 балл уменьшение – 1 балл	
Сумма баллов более 5 – неявный ДВС-синдром	

**Инструментальные исследования:** ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов.

**Показания для госпитализации.** Необходима экстренная госпитализация в отделение реанимации или специализированное, профильное отделение.

### Лечение

При лечении больных с ДВС-синдромом надо решать следующие задачи:

1. Лечение основного заболевания.

Таблица 61 – Шкала диагностики явного (overt) ДВС-синдрома (International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому? Если да, то переходим к шкале:

Показатель	Балл
<b><i>Количество тромбоцитов:</i></b>	
> 100 × 10 <sup>9</sup> /л	<b>0</b>
< 50 × 10 <sup>9</sup> /л	<b>1</b>
	<b>2</b>
<b><i>Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина</i></b>	
нет увеличения	<b>0</b>
умеренное увеличение	<b>2</b>
значительное увеличение	<b>3</b>
<b><i>Увеличение протромбинового времени</i></b>	
менее чем на 3 с	<b>0</b>
от 3 до 6 с	<b>1</b>
более чем на 6 с	<b>2</b>
<b><i>Фибриноген</i></b>	
более 1 г/л	<b>0</b>
менее 1 г/л	<b>1</b>
Сумма баллов более 5 – явный ДВС-синдром	

2. Коррекция нарушений гемостаза (зависит от стадии ДВС).

3. Профилактика и лечение полиорганной недостаточности.

Больные с синдромом ДВС подлежат срочной госпитализации в отделение реанимации или ПИТ. При любых множественных формах нарушения гемостаза при критических состояниях основной задачей интенсивной терапии является остановка кровотечения.

При геморрагическом синдроме основным методом остановки кровотечения является поэтапный хирургический гемостаз. При необходимости хирургического вмешательства для остановки кровотечения операция должна выполняться в любых условиях (шок, ДВС-синдром и т. д.) и в любом хирургическом ЛПУ (хирургия, травма) (European guideline – уровень доказательности рекомендаций А1).

Таблица 62 – Шкала диагностики ДВС-синдрома CDSS, 2012  
(Chinese DIC Scoring System)

Пункт	Балл
1. Соответствующее заболевание	2
2. Клинические проявления:	
кровотечение (кровоточивость), независимое от основного заболевания	Вставьте любое значение
шок, нарушение микроциркуляции, независимое от основного заболевания	1
необъясненная органная недостаточность	
3. Лабораторные исследования	
Количество тромбоцитов ( $10^9/\text{л}$ )	
Более или равно 100	0
80–100	1
Менее 80	2
Уменьшение на 50 % в течение 24 часов	1
D-димер (мг/л)	
Менее 5	0
5–9	2
Более или равно 9	3
Удлинение ПТ и АПТВ	
Удлинение ПВ менее 3 с и удлинение АПТВ менее 10 с	0
Удлинение ПВ более или равно 3 с или удлинение АПТВ более или равно 10 с	1
Удлинение ПВ более или равно 6 с	2
Фибриноген (г/л)	
Более или равно 1,0	0
Менее 1,0	1
Диагноз: Семь баллов или больше	

Наряду с поэтапным хирургическим гемостазом при кровотечении, коагулопатии и ДВС-синдроме необходимо обеспечивать консервативный гемостаз, который включает следующие звенья: введение субстрата для свертывания крови: тромбоциты, факторы свертывания крови: тромбоконцентрат (тромбоцитарная масса), свежезамороженная плазма, криопреципитат, концентрат факторов протромбинового комплекса. Усиление эффективности

ти свертывания крови – фактор VII. Закрепление полученного эффекта – предотвращение лизиса сгустка – применить антифибринолитики. В зависимости от тяжести повреждения системы гемостаза может потребоваться только один пункт или все три. Также необходимо соблюдать следующие правила для достижения эффективного гемостаза: согревание пациентки, устранение гипоксии, ацидоза, коррекция гипокальциемии (ионизированный  $\text{Ca}^{2+}$  должен быть 1,1–1,3 ммоль/л и более), устранение анемии.

Для обеспечения консервативного гемостаза должны использоваться препараты с доказанной эффективностью. При массивной кровопотере необходимо максимально быстро реализовать протокол «массивной трансфузии» и ввести компоненты крови в соотношении «эритроциты: СЗП: тромбоциты: криопреципитат» в соотношении 1:1:1:1 (таблица 63).

**Временная нетрудоспособность.** Диссеминированное внутрисосудистое свертывание/синдром дефибринации: геморрагический синдром: легкой степени – 10–14 дней, средней степени – 16–22 дня, тяжелой степени – 35–60 дней с отправкой на МСЭ.

**Первичная профилактика.** Своевременное устранение причин, вызывающих ДВС-синдром, правильное лечение основного заболевания, возможно менее травматическое проведение хирургических вмешательств, борьба с начавшимся шоком и расстройством микроциркуляции – важнейшие условия предупреждения ДВС-синдрома. Особо следует подчеркнуть необходимость борьбы с септическими осложнениями, нередко приводящими к острому ДВС-синдрому.

При тромбогенной опасности (пожилой возраст, патология беременности, опухолевые заболевания) не следует назначать препараты, повышающие коагуляционный потенциал крови (синтетические гормональные противозачаточные средства, ингибиторы фибринолиза, в том числе аминокaproновую кислоту).

**Вторичная профилактика:** своевременная диагностика острого и подострого ДВС-синдрома, раннее подключение этиотропной и патогенетической терапии, с учетом вида патологии и особенностей течения болезни, являются обязательным условием эффективной борьбы с этим тяжелым осложнением, характерным для критических и неотложных состояний.

Таблица 63 – Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза

Препарат	Доза	Уровень доказательности рекомендаций
Свежезамороженная плазма	15–20 мл/кг массы тела	ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела	ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела	ASA – уровень A3 European guideline – уровень C1
Тромбоконцентрат	1–2 дозы	European guideline – уровень C1
Концентрат протромбинового комплекса	При остром кровотечении 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе	ASA – уровень A3 European guideline – уровень C2
Рекомбинантный активированный фактор VII	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч	RCOG – уровень D ASA – уровень A1 European guideline – C2
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения	ASA – уровень A2-B WHO – слабая рекомендация European guideline – уровень A1

**Диспансерное наблюдение.** Основная цель диспансерного наблюдения (по сути дела, лечения) больных состоит в максимальном снижении риска развития осложнений. Диспансерное наблюдение при ДВС-синдроме проводится по основному заболеванию.

#### **4.5. Миеломная болезнь в амбулаторных условиях**

**Определение.** Множественная миелома (ММ) – это злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин. ММ составляет приблизительно 1 % среди всех злокачественных опухолей, 13 % – среди гемопоэтических опухолей. Распространенность миеломной болезни составляет 7,5 случая на 100 тыс. человек. Частота заболевания увеличивается с возрастом, достигая 20 на 100 тыс. человек в год в возрастной группе 70–79 лет.

##### **Классификация по МКБ 10**

множественная миелома (С90) (таблицы 64, 65).

Для определения стадий ММ также широко используют Международную систему стадирования (International Staging System – ISS), основанную на важном прогностическом значении сочетания  $\beta$ 2-микроглобулина и альбумина сыворотки крови (таблица 66).

##### **Клиника и диагностика**

Клинические проявления могут быть следствием поражения костей, нарушения функции иммунитета, изменений в почках, анемии, повышения вязкости крови.

**1. Поражение костей** – боли в костях. Обычно они локализуются в ребрах и позвоночнике, при миеломной болезни боли провоцируются движениями. Постоянная локализованная боль при миеломной болезни обычно связана с патологическим переломом. Остеолиз ведет к поступлению в кровь значительного количества кальция, поэтому в клинической картине могут преобладать симптомы гиперкальциемии.

Таблица 64 – Классификация множественной миеломы по Durie – SalmonPLUS

Стадия	Кальций, ммоль/л	Гемоглобин, г/л	Количество очагов деструкции по данным МРТ/ПЭТ
IA	< 2,6	> 100	Может быть солитарная плазмацитома или одиночный очаг деструкции
IB	< 2,6	> 100	0–4
IIA или IIB	2,6–3,0	85 – 100	5–20
IIIA или IIIB	≥ 3,0	< 85	Более 20 или тяжелое диффузное поражение костей

Субклассификация: А – сохранная функция почек (уровень креатинина < 177 мкмоль/л); В – нарушение функции почек (уровень креатинина ≥ 177 мкмоль/л)

Таблица 65 – Формы множественной миеломы в зависимости от активности заболевания

Форма множественной миеломы	Критерии
«Тлеющая» (англ. smoldering) син: асимптомная	М-градиент в сыворотке более 30 г/л и/или клональных плазматических клеток в костном мозге ≥ 10 %, нет органной дисфункции, остеолитических очагов или симптомов
Активная (англ. Active) син: симптомная	<b>CRAB:</b> а) <i>гиперкальциемия</i> : уровень кальция в сыворотке крови > 11,5 мг/дл (> 2,75 ммоль/л); б) <i>дисфункция почек</i> : уровень креатинина в сыворотке крови > 2 мг/дл (> 173 ммоль/л); с) <i>анемия</i> : нормохромная нормоцитарная с величиной гемоглобина < 2 г/дл (20 мг/л) меньше нижней границы нормы или величина гемоглобина < 10 г/дл (< 100 г/л); д) <i>повреждения костей</i> : очаги лизиса, тяжелая остеопения, компрессионные переломы (уточняется МРТ или КТ) или другие признаки активности заболевания: AL-амилоидоз, рецидивирующие инфекции, синдром повышенной вязкости крови с клиническими проявлениями

Таблица 66 – Международная система стадирования

Стадия	Показатель	Медиана ОВ, мес.
I	$\beta$ -2-микроглобулин сыворотки < 3,5 мг/л альбумин > 3,5 мг/л	62
II	$\beta$ -2-микроглобулин сыворотки < 3,5 мг/л альбумин < 3,5 мг/л или $\beta$ -2-микроглобулин сыворотки 3,5–5,5 мг/л	44
III	$\beta$ -2-микроглобулин > 5,5 мг/л	29

**2. Бактериальные инфекции.** Наиболее частые пневмонии (возбудителями обычно служат *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*) и пиелонефрит (*Escherichia coli* и другие грамотрицательные бактерии). Склонность к инфекциям связана с несколькими причинами. Прежде всего, у всех больных имеется гипогаммаглобулинемия (если не считать парапротеин). Она обусловлена как пониженной продукцией антител, так и их ускоренным разрушением.

**3. Поражение почек** – развивается почечная недостаточность. Чаще всего она обусловлена гиперкальциемией; гиперурикемия, частые инфекции, редко – опухолевая инфильтрация почек. Первым проявлением повреждения канальцев служит **синдром Фанкони** – почечный проксимально канальцевый ацидоз, сопровождающийся потерей глюкозы, аминокислот и нарушением способности почек концентрировать мочу. Возможно развитие амилоидоза почек. Протеинурия не сопровождается артериальной гипертонией; практически весь белок представлен легкими цепями. Так как клубочки обычно не страдают, уровень альбумина в моче невысок. При повреждении клубочков протеинурия становится неселективной.

Из анамнеза следует обратить внимание на: резкие боли в каком-либо отделе скелета; появление спонтанных переломов костей; длительно сохраняющуюся слабость; быструю утомляемость; частые инфекционные заболевания; повышенную кровоточивость; появление геморрагических высыпаний на коже и слизистых оболочках; частые дизурические и диспепсические явления.

## Лабораторные исследования

*Общий анализ крови:* для ММ характерна нормохромная, нормоцитарная анемия с уровнем Hb менее 100 г/л, снижение уровня ретикулоцитов, косвенным признаком является повышение уровня СОЭ.

*Общий анализ мочи:* количественное увеличение выделения белка с мочой.

*Биохимический анализ крови:* повышение уровня сывороточного кальция и креатинина.

*Морфологическое исследование:* в костном мозге множество плазматических клеток.

*Проточная цитометрия:* характерно наличие моноклональных плазматических клеток в костном мозге.

*Электрофорез белков сыворотки крови и мочи:* обнаружение моноклонального иммуноглобулина в крови и белка Бенс – Джонса в моче.

*Иммунофиксация белков:* иммунотипирование парапротеинов, образующих М-градиент.

*Молекулярно-генетическое исследование костного мозга* методом FISH: для ММ характерны: del 13, del 17p13, t(4;14), t(14;16), амплификация 1q21.

## Инструментальные исследования

*Рентгенологическое исследование* костей, включая: череп, грудную клетку, все отделы позвоночника в двух проекциях, таз, плечевые и бедренные кости (рекомендации с уровнем доказательности 2А). Рентгенография является наиболее распространенным методом лучевой диагностики поражения костей, однако этот метод позволяет выявить поражение скелета лишь при наличии структурных изменений, которые возможно визуализировать при деминерализации костной ткани на 30–40 %.

*Магнитно-резонансная томография (МРТ)* показана при подозрении на компрессию спинного мозга, для уточнения характера и размеров мягкотканого компонента, исходящего из пораженной кости. Выполнение МРТ целесообразно при бессимптомной ММ, так как позволяет в ряде случаев выявить невидимые

на рентгенограммах очаги поражения костей, наличие которых можно предположить клинически.

*УЗИ органов брюшной полости:* увеличение размеров печени, селезенки.

*Гистологическое/иммуногистохимическое исследование:* у больных с множественно-очаговой формой ММ или с солитарной миеломой пункция костного мозга не является информативной. В этих случаях необходимо проводить биопсию остеолитического очага с последующим гистологическим исследованием.

*ЭКГ:* нарушение проводимости импульсов в сердечной мышце.

*ЭхоКГ:* признаки сердечной недостаточности (ФВ < 60 %) снижение сократимости, диастолическая дисфункция, легочная гипертензия, пороки и регургитации клапанов.

### **Критерии диагностики множественной миеломы**

1. *Моноклональная гаммапатия* – моноклональный белок в сыворотке крови и/или в моче. Наличие М-градиента (более 30 г/л PIGG, более 20 г/л PIGA, протеинурия Бенс – Джонса более 1 г/сут).

2. *Моноклональные плазматические клетки в костном мозге* по данным проточной цитометрии или иммуногистохимического исследования (оценивается по соотношению к/л не менее, чем в 100 плазматических клетках; аномальное соотношение, указывающее на присутствие аномального клона, – это к/л > 4:1 или < 1:2) и увеличение количества плазматических клеток в костном мозге более 10 %;

3. *Один или более из следующих признаков органной дисфункции, который не может быть объяснен другими причинами, помимо плазмоклеточной опухоли (мнемоническая аббревиатура CRAB):* гиперкальциемия (*hyperCalcemia*) – повышение уровня сывороточного кальция более 2,8 ммоль/л (11,5 мг/дл); почечная недостаточность (*Renal insufficiency*) – повышение уровня креатинина более 173 мкмоль/л; анемия (*Anemia*) – нормохромная, нормоцитарная анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л; остеодеструкции (*Bone lesions*) – остеолитические очаги, остеопороз или патологические переломы.

## Показания для госпитализации

**Экстренной:** активная миелома впервые выявленная; нарушение сознания в связи с синдромом повышенной вязкости; острая почечная недостаточность на фоне миеломной нефропатии; инфекционные осложнения (генерализованная герпетическая инфекция, сепсис, пневмония и др.).

**Плановой:** проведение курсов химиотерапии; мобилизация гемопоэтических стволовых клеток; аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

## Лечение

*Тактика лечения:* 1. Немедикаментозное лечение: Режим общий. Диета – стол № 15. При почечной недостаточности используется диета № 7.

2. Медикаментозное лечение: показанием для начала лечения является установление диагноза миеломы (уровень доказательности 1).

*Определение стратегии лечения.* Тактика ведения больных моложе 65 лет и пожилых больных отличается. Для лечения первичных больных ММ моложе 65 лет без серьезной сопутствующей патологии используют высокодозную химиотерапию (ВХТ) с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК). Больным старше 65 лет или молодым больным с тяжелыми сопутствующими заболеваниями следует рекомендовать комбинации на основе новых лекарственных препаратов без ВХТ с последующей ауто-ТГСК (таблица 67).

1. Больные с бессимптомной миеломой («тлеющей») только наблюдение.

2. Больные в возрасте < 70 лет и больные в возрасте ≥ 70 лет, неотягощенные другими заболеваниями: лечение начинают с 3–4 циклов протокола тройной терапии, включающей бортезомиб (VTD [бортезомиб + талидомид + дексаметазон], VCD [бортезомиб + циклофосфамид + дексаметазон], PAD [бортезомиб + доксорубин + дексаметазон]), STD (циклофосфамид + талидомид + дексаметазон) или со схемы с леналидомидом, в последующем после мобилизации гемопоэтических клеток (Г-КСФ

с циклофосфамидом или без) проводят высокодозную химиотерапию (дозы мелфалана, вызывающие абляцию костного мозга), с дополнительной трансплантацией аутологических гемопоэтических стволовых клеток периферической крови (ауто-ТПСКК). В последующем следует рассмотреть применение дополнительно 2–3-х циклов протокола, который применялся перед ауто-ТПСКК, или проведение второго ауто-ТПСКК через 3–4 мес. после первого.

3. *Больные, которые не квалифицируются к ауто-ТПГСК:* химиотерапия, обычно VMP (бортезомиб + мелфалан + преднизон), МРТ (мелфалан + преднизон + талидомид); или VCD, VD (бортезомиб + дексаметазон), или схемы, которые базируются на леналидомиде.

4. *Больные, у которых после индукционной терапии и ауто-ТПГСК достигнуто как минимум ЧР, но без ПР (полного ответа):* следует рассмотреть поддерживающую терапию, сохраняющую ремиссию (леналидомид, талидомид, бортезомиб).

### **Вспомогательное лечение**

1. *Лечение заболевания почек:* плазмаферез или гемодиализ *high cutoff* с целью уменьшения концентрации свободных легких цепей; немедленное начало противоопухолевого лечения, рассматривая в первом цикле применение бортезомиба и дексаметазона в высоких дозах (40 мг/сут на протяжении 4-х дней); избегать нефротоксических препаратов (например, НПВП, аминокликозидов, фуросемида) и рентгеноконтрастных веществ; лечение гиперурикемии – аллопуринол; коррекция доз некоторых ЛС (леналидомида, мелфалана, золедроната, гепарина) по клиренсу креатинина.

2. *Профилактику тромботических осложнений* следует начинать одновременно с началом индукционной терапии. Аспирин (в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой) назначают внутрь 1 раз в сутки в стандартной профилактической дозе (100–325 мг) на протяжении всей индукционной фазы лечения.

3. *Торможение остеолиза.* Для купирования оссалгий и предупреждения переломов костей используют бисфосфонаты (рекомендации с уровнем доказательности 1). Главное фармако-

Таблица 67 – Схемы химиотерапии, используемые для лечения ММ

Линии терапии	Предпочтительные режимы	Другие режимы
Первая линия терапии у кандидатов на трансплантацию костного мозга (ТКМ) (оценка ответа после 2 курсов ХТ)	<p><i>Бортезомиб/Дексаметазон</i> (Vel/Dex или VD) (Уровень доказательства А).  <i>Бортезомиб/Циклофосфан/Дексаметазон</i> (Cy/BorD или VCD) (Уровень доказательства А)                      Бортезомиб/Доксорубинин/Дексаметазон (PAD) (Уровень доказательства А)</p>	<p>Бендамустин (Уровень доказательства В).                      Дексаметазон (Уровень доказательств В)                      Доксорубинин/Винкристин/Дексаметазон (DVD) (Уровень доказательства В).                      Талидомид/Дексаметазон (Thal + Dex) (Уровень доказательства В).                      Бендамусин + Преднизолон + Бортезомиб ± Талидомид (BRP ± T) (Уровень доказательств В)</p>
Первая линия терапии для пациентов, НЕ являющихся кандидатами на ТКМ (оценка ответа после 2 курсов ХТ)	<p>Бортезомиб/Дексаметазон (Vel/Dex или VD) (Уровень доказательства В).                      Мелфалан/преднизолон (MP) (Уровень доказательства В).                      Мелфалан/Преднизолон/Бортезомиб (MPB/VMP) (Уровень доказательства А)</p>	<p>Дексаметазон (Уровень доказательности В)                      Доксорубинин/Винкристин/Дексаметазон(DVD) (Уровень доказательства В).                      Талидомид/Дексаметазон (Thal + Dex) (Уровень доказательства В).                      Винкристин/Доксорубинин/Дексаметазон (VAD) (Уровень доказательства В)</p>
Поддерживающая терапия	<p>Бортезомиб (Bor) (Уровень доказательства А)                      Леналидомид (R) (Уровень доказательства А)                      Талидомид (Thal) (Уровень доказательства А)</p>	<p>Бортезомиб + преднизолон (Уровень доказательства В).                      Бортезомиб/Талидомид (Bor-Thal) (Уровень доказательства В).                      Интерфероны (Уровень доказательства С).                      Глюкокортикостероиды (Уровень доказательства С).                      Талидомид + преднизолон (Уровень доказательства С)</p>

логическое действие бисфосфонатов – ингибирование резорбции костной ткани, механизм которого заключается в предохранении растворения кристаллов оксиапатита и непосредственном снижении активности и числа остеокластов. Бисфосфонаты следует вводить в 1-й день каждого курса. Памидронат динатрия и памидроновую кислоту обычно назначают однократно в дозе 90 мг ежемесячно. Препарат разводят в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят не менее чем за 2–3 ч. Золедроновую кислоту назначают в разовой дозе 4 мг, вводят внутривенно в течение 15 мин. В связи с риском развития такого осложнения, как остеонекроз челюсти, продолжительность применения золедроновой кислоты рекомендуется ограничивать двумя годами.

**4. При гиперкальциемии** (уровень кальция в сыворотке более 2,6 ммоль/л) терапевтические мероприятия включают гипергидратацию (введение не менее 3–4 литров жидкости в сутки). Для усиления диуреза, с целью ингибирования канальцевой реабсорбции натрия и кальция, и увеличения экскреции кальция, применяют солевые и щелочные растворы в сочетании с мочегонными препаратами. Показано немедленное начало системной химиотерапии и назначение бисфосфонатов. Лечение гидрокортизоном также должно назначаться под контролем уровня кальция.

**5. Профилактика вирусных инфекций.** Применение ацикловира в дозе 400 мг 2 раза в день или валацикловира в дозе 500 мг в день (или аналогичного противовирусного средства) рекомендуется на протяжении всего лечения по схемам, содержащим бортезомиб, поскольку применение бортезомиба сопровождается увеличением частоты реактивации вируса опоясывающего герпеса.

### **Временная нетрудоспособность**

Сроки временной нетрудоспособности зависят от стадии заболевания, характера течения, эффективности лечения (отсутствие прогрессии на фоне терапии), наличия осложнений (ХПН, патологические переломы, неврологическая симптоматика, анемия, осложнения лечения) составляют 90–115 дней, с последующей отправкой на МСЭК. Противопоказанные виды и условия труда: тяжелый и средней тяжести физический труд, вынужденное положение тела, неблагоприятные микроклиматические условия, наличие профессиональных вредностей.

## Стойкая нетрудоспособность

*III группа инвалидности* определяется больным с множественной миеломой при наличии противопоказанных факторов и условий труда, когда имеется ограничение способности к трудовой деятельности I ст.

*II группа инвалидности* определяется больным множественной миеломой II ст. с выраженными нарушениями функций и ограничением способности к самообслуживанию II ст., передвижению II ст., трудовой деятельности II или III ст., когда заболевание имеет активное течение, неясный прогноз и больные нуждаются в длительной терапии.

*I группа инвалидности* определяется больным множественной миеломой III ст. со стойкими тяжелыми нарушениями функций (неврологические осложнения, терминальная ХПН), приведшими к ограничению способности к самообслуживанию III ст., передвижению III ст., когда заболевание приобретает агрессивный характер течения и неблагоприятный прогноз.

**Первичная профилактика.** Специфических методов профилактики не существует, так как отсутствуют факторы риска, на которые возможно влиять.

**Вторичная профилактика.** Своевременная диагностика и радикальное лечение заболевания. Рациональное трудоустройство и переобучение для приобретения доступной профессии. Поддерживающая терапия (бифосфанаты, препараты витамина D, эритропоэтин, препараты железа). При переломах – костыли, кресла-каталки. Программа физической реабилитации после длительного пребывания в стационаре.

**Санаторно-курортное лечение** не показано.

**Диспансерное наблюдение.** Наблюдение осуществляют в течение 5 лет от момента достижения ремиссии. После завершения лечения (3 года от момента достижения ремиссии) пациентам проводят контрольное обследование: пункция костного мозга с исследованием цитогенетических и/или молекулярных маркеров; анализ периферической крови; УЗИ органов брюшной полости и селезенки; рентгенография органов грудной клетки.

При отсутствии данных за лейкемический процесс, больной снимается с терапии. Контрольные исследования костного мозга выполняют 3 раза в год в течение 2 лет (до 5 лет от момента достижения полной ремиссии).

## ТЕСТЫ ПО ГЕМАТОЛОГИИ

**1. Врожденный дефицит какого плазматического фактора свертывания крови имеет место у больных гемофилией А?**

- А) фактора VII;
- Б) фактора VIII;
- В) фактора IX;
- Г) фактора XI.

**2. Врожденный дефицит какого плазматического фактора свертывания крови имеет место у больных гемофилией В?**

- А) фактора VII;
- Б) фактора VIII;
- В) фактора IX;
- Г) фактора XI.

**3. Какая суставная патология не типична для гемофилии?**

- А) гемартроз;
- Б) остеоартроз;
- В) ревматоидный артрит;
- Г) синовиальный гемосидероз.

**4. Какова граница содержания тромбоцитов в периферической крови у больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, ниже которой появляется кровоточивость?**

- А) ниже  $250 \times 10^9/\text{л}$ ;
- Б) ниже  $100 \times 10^9/\text{л}$ ;
- В) ниже  $50 \times 10^9/\text{л}$ ;
- Г) ниже  $20 \times 10^9/\text{л}$ .

**5. Какие отклонения в общем анализе мочи следует ожидать у больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой?**

- А) протеинурию;
- Б) цилиндрурию;

- В) лейкоцитурию;
- Г) гематурию.

**6. Какие цитостатические иммунодепрессивные препараты можно применять для лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры?**

- А) азатиоприн;
- Б) циклофосфан;
- В) винкристин;
- Г) ни один из перечисленных.

**7. Суточная потребность в железе взрослого мужчины трудоспособного возраста составляет (мг):**

- А) 10;
- Б) 8;
- В) 15;
- Г) 18.

**8. Ферритин является:**

- А) основной формой депонированного железа;
- Б) гормоном, регулирующим опухолевый рост;
- В) комплексом железа с кобальтом;
- Г) нерастворимой токсичной формой  $Fe^{3+}$ .

**9. Талассемия является:**

- А) разновидностью железодефицитной анемии;
- Б) качественной гемоглобинопатией;
- В) гемоглобинурией;
- Г) количественной гемоглобинопатией.

**10. АЧТВ характеризует:**

- А) состояние тромбоцитарного звена гемостаза;
- Б) состояние фибринолитической системы;
- В) внутренний путь плазменного гемостаза;
- Г) реологические свойства крови.

**11. В мазках крови пациента с апластической анемией преобладают:**

- А) лимфоциты;

- Б) сегментоядерные нейтрофилы;
- В) моноциты;
- Г) эозинофилы.

**12. Причиной развития мегалобластной анемии является недостаток витамина:**

- А) Е;
- Б) В<sub>12</sub>;
- В) А;
- Г) С.

**13. Белок Бенс – Джонса определяют с помощью метода;**

- А) электрофореза белков мочи;
- Б) реакции агглютинации;
- В) диализа мочи;
- Г) концентрирования мочи.

**14. Удлинение времени свертывания крови характерно для:**

- А) болезни Рандю – Ослера;
- Б) гемофилии;
- В) болезни Гланцмана;
- Г) геморрагического васкулита.

**15. Для гемофилии характерно:**

- А) снижение количества тромбоцитов;
- Б) удлинение протромбированного времени;
- В) снижение концентрации фибриногена;
- Г) удлинение АЧТВ.

**16. Снижение уровня ферритина при нормальном содержании железа в крови характерно для:**

- А) сидеропении;
- Б) относительного дефицита железа;
- В) скрытого дефицита железа;
- Г) гемосидероза.

**17. Среднее содержание гемоглобина в эритроците повышено при:**

- А) мегалобластной анемии;
- Б) железодефицитной анемии;
- В) анемии, вызванной злокачественными опухолями;
- Г) талассемии.

**18. При наследственном сфероцитозе разрушение эритроцитов происходит в:**

- А) сосудистом русле;
- Б) селезенке;
- В) костном мозге;
- Г) тимусе.

**19. Средний объем эритроцитов увеличен при \_\_\_\_\_ анемии:**

- А) гемолитической;
- Б) железодефицитной;
- В) фолиеводефицитной;
- Г) сидеробластной.

**20. Ведущим лабораторным критерием прогрессирования ДВС-синдрома является:**

- А) снижение тромбоцитов и фибриногена в динамике;
- Б) снижение уровня антикоагулянтных и фибринолитических факторов;
- В) разнонаправленность изменения коагуляционных тестов;
- Г) гиперкоагуляция.

**21. Течение множественной миеломы имеет неблагоприятный прогноз в возрасте:**

- А) моложе 20 лет;
- Б) от 21 года до 40 лет;
- В) от 40 лет до 50 лет;
- Г) старше 60 лет.

**22. Железодефицитная анемия тяжелой степени диагностируется при снижении уровня гемоглобина ниже:**

- А) 80 г/л;
- Б) 75 г/л;
- В) 70 г/л;
- Г) 100г/л;

**23. Снижение индексов МСН и МСНС указывает на:**

- А) нарушение синтеза гемоглобина в эритроцитах;
- Б) задержку созревания эритроцитов;
- В) нарушение процессов дифференцировки эритрокариоцитов;
- Г) ускорение созревания эритроцитов.

**24. Анемия при недостаточности глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы является:**

- А) гемолитической;
- Б) гиперхромной;
- В) апластической;
- Г) железодефицитной.

**25. Сроки контроля уровня сывороточного железа, ферритина и ОЖСС при лечении железодефицитной анемии препаратами железа:**

- А) через 2 недели от начала ферротерапии;
- Б) через 1 месяц от начала ферротерапии;
- В) через 1 год от начала ферротерапии;
- Г) через 1, 3, 4 и 6 месяцев от начала ферротерапии.

**26. Этиологический фактор фолиеводефицитной анемии является:**

- А) сахарный диабет;
- Б) хронические функциональные или органические заболевания ЖКТ; синдром мальабсорбции;
- В) эндокринопатии;
- Г) хроническая кровопотеря.

**27. Основное звено патогенеза идиопатической тромбоцитопенической пурпуры:**

- А) иммунопатологический процесс;
- Б) недостаточное поступление витамина В<sub>12</sub> с пищей;
- В) нарушение ферментных структур мембраны эритроцита;
- Г) эндокринопатии.

**28. Тип кровоточивости при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре:**

- А) ангиоматозный;
- Б) петехиально-экхимозно-пятнистый;
- В) гематомный;
- Г) смешанный.

**29. Длительность основного курса – первого этапа, купирующей ферротерапии пероральными препаратами железа в среднем составляет:**

- А) 3–4 недели;
- Б) 6–10 недель;
- В) 12–24 недели;
- Г) 10 дней.

**30. Продолжительность второго этапа – профилактического курса лечения железодефицитной анемии зависит от:**

- А) длительности заболевания;
- Б) причины развития заболевания;
- В) степени тяжести анемии;
- Г) в среднем 10 дней.

## КЛЮЧ ОТВЕТОВ

1.	Б.	11.	А.	21.	Г.
2.	В.	12.	Б.	22.	В.
3.	В.	13.	А.	23.	А.
4.	В.	14.	Б.	24.	А.
5.	Г.	15.	Г.	25.	Г.
6.	А.	16.	В.	26.	Б.
7.	А.	17.	А.	27.	А.
8.	А.	18.	Б.	28.	Б.
9.	Г.	19.	В.	29.	Б.
10.	В.	20.	А.	30.	В.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ К РАЗДЕЛУ «ГЕМАТОЛОГИЯ»

1. Чукаева И.И. Поликлиническая терапия / И.И. Чукаева, Б.Я. Барт, В.Н. Ларина [и др.]. – М., 2017. – 696 с.

2. Давыдкин И.Л. Болезни крови в амбулаторной практике / И.Л. Давыдкин, И.В. Куртов, Р.К. Хайретдинов [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 192 с.

3. Давыдкин И.Л. Поликлиническая терапия: учебник / И.Л. Давыдкин; под ред. И.Л. Давыдкина, Ю.В. Щукина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 688 с.

4. Протокол ведения больных. Железодефицитная анемия. – М.: Ньюдиамед, 2005. – 76 с.

5. Румянцев А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии, издание официальное / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, В.М. Чернов, И.С. Тарасова. – М., 2015.

6. Михайлова Е.А. Апластическая анемия / Е.А. Михайлова, В.Г. Савченко (адаптация книги «Программное лечение заболеваний системы крови»: Сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови; под ред. В. Г. Савченко. – М.: Практика, 2012. – 1056 с.

7. *Савченко В.Г.* Клинические рекомендации по лечению апластической анемии / В.Г. Савченко [и др.] // Национальное гематологическое общество. – М., 2014.

8. *Менделеева Л.П.* Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы / Л.П. Менделеева [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2016. – 61 (1, Прил. 2). – С. 1–24.

9. *Бессмельцев С.С.* Множественная миелома (патогенез, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз). Часть I / С.С. Бессмельцев // Клиническая онкогематология. – 2013. – Т. 6. № 3. – С. 237–257.

10. *Савченко В.Г.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунной гемолитической анемии у взрослых / В.Г.Савченко [и др.] / Национальное гематологическое общество. – М., 2018, апрель.

11. *Пузин С.Н.* Медико-социальная экспертиза / С.Н. Пузин, Д.И. Лаврова // Медицинское информационное агентство. – 2008. – 408 с.

12. *Савченко В.Г.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых / В.Г. Савченко [и др.] / ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России. – М., 2014.

13. *Алексеев Н.А.* Геморрагические диатезы и тромбофилии / Н.А. Алексеев. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 608 с.

14. Железодефицитная анемия: скрининг, профилактика и лечение: клинический протокол / Министерство здравоохранения Кыргызской Республики, Национальный центр охраны материнства и детства, Кыргызский научный центр гематологии. – Бишкек, 2016.

15. *Berentsen S., Sundic T.* Red blood cell destruction in autoimmune hemolytic anemia: role of complement and potential new targets for therapy // Bio Med ResInt. 2015;2015: 363278.

16. *Zenella A., Barcellini W.* Treatment of autoimmune hemolytic anemias. Hematology Education: The education program for the annual congress of the European hematology association. 2014; 8:339–48.

17. *Srivastava A., Brewer A.K., Mauser-Bunschoten E.P. et al.*  
Guidelines for the management of hemophilia (WFH) // *Haemophilia*  
2013; 19:e1-e47.

Под редакцией  
*И.С. Сабирова*

Авторский коллектив:  
*Ибрагим Самижонович Сабиров,*  
*Софья Мавлютовна Шахнабиева,*  
*Любовь Викторовна Акулинина,*  
*Олеся Олеговна Каршина,*  
*Анна Валерьевна Белинова*

## ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Учебник  
Том 2

Редактор *Н.В. Шумкина*  
Компьютерная верстка *А. Рахмановой*

Подписано в печать 30.11.2020  
Печать офсетная. Формат 60 × 84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Объем 27,75 п. л. Тираж 300 экз. Заказ 18

Издательство КРСУ  
720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44

Отпечатано в типографии КРСУ  
720048, г. Бишкек, ул. Анкара, 2а



**САБИРОВ**  
**Ибрагим Самижонович**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Терапия № 2» Кыргызско-Российского Славянского университета. Закончил Киргизский Государственный медицинский институт в 1989 г. Член Кыргызского общества кардиологов, Ассоциации врачей внутренней медицины Кыргызстана, Кыргызского торакального общества, Европейского респираторного общества, Европейского общества кардиологов.

**Основные направления исследований:** «Состояние правого желудочка при легочной гипертензии и легочном сердце гипоксического генеза и эффекты некоторых вазодилататоров», «Особенности патофизиологических механизмов течения внутренних болезней в условиях Кыргызстана», «Мониторинг больных с врожденными пороками сердца до и после хирургической коррекции и пути его оптимизации».



**ШАХНАБИЕВА**  
**Софья Мавлютовна**

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Терапия № 2» Кыргызско-Российского Славянского университета. Закончила Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина в 2008 г.

**Основные направления исследований:** «Мониторинг больных с врожденными пороками сердца до и после хирургической коррекции и пути его оптимизации», «Совершенствование системы организации кардиохирургической высокотехнологичной медицинской помощи больным с пороками сердца».



**АКУЛИНИНА**  
**Любовь Викторовна**

Старший преподаватель кафедры «Терапия № 2» Кыргызско-Российского Славянского университета. Закончила Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина в 2012 г.

**Основные направления исследований:**  
«Оптимизация лечения больных гипертонической болезнью высокого сердечно-сосудистого риска на амбулаторно-поликлиническом этапе».



**КАРШИНА**  
**Олеся Олеговна**

Старший преподаватель кафедры «Терапия № 2» Кыргызско-Российского Славянского университета. Закончила Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина в 2012 г.

**Основные направления исследований:**  
«Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у студентов медицинского факультета КРСУ», «Опыт внедрения станции «Диспансеризация» в учебный процесс среди студентов 6 курса медицинского факультета на кафедре «Терапия № 2» специальности «Лечебное дело» КРСУ.



**БЕЛИНОВА**  
**Анна Валерьевна**

Врач-кардиолог, преподаватель кафедры «Терапия № 2» Кыргызско-Российского Славянского университета. Закончила Кыргызско-Российский Славянский университет в 2016 г. В 2016–2018 гг. проходила клиническую ординатуру на кафедре внутренних болезней Петербургского федерального центра им. академика В.А. Алмазова по специальности «Кардиология». Член Кыргызского общества кардиологов, Российского кардиологического общества, Европейского общества кардиологов.

**Основные направления исследований:** «Взаимосвязь высокочувствительного тропонина-I и липопротеида (а) с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью среди трудоспособного населения Кыргызской Республики», «Циркадная динамика желудочковой аритмии: взаимосвязь с состоянием вегетативной регуляции».