

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Кафедра госпитальной терапии
с курсом медико-социальной экспертизы*

ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

11 семестр

Учебное пособие
для обучающихся по специальности
Лечебное дело

Рязань, 2023

УДК 616 (075.8)

ББК 54.1

Г 722

Под редакцией профессора С.С. Якушина

- Рецензенты: **О.М. Урясьев**, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России;
- О.М. Тюрчина**, главный внештатный терапевт МЗ Рязанской области, зам. глав. врача по лечебной работе ГБУ Рязанской области «Городская больница №6»
- Авторы: **Н.В. Добрынина**, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;
- Н.Ю. Натальская**, к.м.н., асс. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;
- Е.В. Лыгина**, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;
- Л.А. Зотова**, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;
- С.П. Филоненко**, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;
- К.Г. Переверзева**, д.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;
- С.В. Селезнев**, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;
- И.В. Буданова**, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;
- А.В. Косяков**, к.м.н., асс. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы

Г 722 Госпитальная терапия 11 семестр: учебное пособие для обучающихся по специальности Лечебное дело / Н.В. Добрынина, Н.Ю. Натальская, Е.В. Лыгина [и др.]; под ред. профессора С.С. Якушина; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ОТСиОП, 2023. – 462 с.
ISBN 978-5-8423-0257-4

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся на кафедре госпитальной терапии в 11 учебном семестре по специальности 31.05.01 Лечебное дело.

В пособие включены материалы по 16 темам практических занятий, которые посвящены различным терапевтическим заболеваниям и синдромам и основываются на последних клинических рекомендациях Министерства Здравоохранения РФ 2020 г.

УДК 616 (075.8)

ББК 54.1

ISBN 978-5-8423-0257-4

© Авторы, 2023

© ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	5
Список сокращений.....	6

ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

11 семестр

Дифференциальная диагностика заболеваний желчных путей и поджелудочной железы (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит, дискинезии желчных путей, хронический панкреатит, рак поджелудочной железы). Неотложная терапия при желчной колике и остром панкреатите <i>Добрынина Н.В.</i>	13
Лечение хронических гепатитов и циррозов печени. Неотложная терапия острой печеночной недостаточности <i>Натальская Н.Ю.</i>	38
Ранняя диагностика, дифференциальная диагностика и лечение ревматоидного артрита. Базисная терапия заболевания, терапия нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды <i>Лыгина Е.В.</i>	71
Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение спондилоартропатий (анкилозирующий спондилит, реактивные артриты, псориатический артрит). Боли в нижней части спины <i>Зотова Л.А.</i>	88
Дифференциальная диагностика и лечение системных заболеваний соединительной ткани. Часть 1 (системная красная волчанка, болезнь и синдром Шегрена) <i>Филоненко С.П.</i>	125
Дифференциальная диагностика и лечение системных заболеваний соединительной ткани. Часть 2 (системная склеродермия, идиопатические воспалительные миопатии). Понятие о глюкокортикоидном остеопорозе <i>Филоненко С.П.</i>	160
Дифференциальная диагностика и лечение системных васкулитов (узелковый полиартериит, микроскопический полиартериит, гранулематоз с полиангиитом Вегенера, синдром Чарга-Стросса, геморрагический васкулит, неспецифический аортоартериит) <i>Филоненко С.П.</i>	182
Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение остеоартрита. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение микрокристаллических артропатий (подагра, пирофосфатная артропатия) <i>Филоненко С.П.</i>	212
Фибрилляция предсердий: современные классификации,	

диагностика и лечение (понятие о upstream-терапии, принципы выбора стратегии контроля ритма и частоты сердечных сокращений, принципы антикоагулянтной терапии). шкалы chads2, cha2ds2-vasc, has-bled. кардиоверсия (электрическая, медикаментозная): показания, противопоказания, осложнения, подготовка больного	
<i>Переверзева К.Г.</i>	237
Дифференциальный диагноз и современная терапевтическая тактика при нарушениях проведения импульса по сердцу. Показания для имплантации искусственного водителя ритма (постоянного и временного). Нарушения ритма сердца, обусловленные нарушением образования импульса: классификация, дифференциальная диагностика. Экстрасистолия: диагностика, лечение. Синдром слабости синусового узла: диагностика, лечение	
<i>Добрынина Н.В.</i>	274
Нарушения ритма сердца, обусловленные нарушением образования импульса: пароксизмальные тахикардии. Диагностика, лечение. Показания и противопоказания к дефибрилляции. Комбинированные нарушения образования и проведения импульса. Синдром преждевременного возбуждения желудочков: диагностика, лечение	
<i>Селезнев С.В.</i>	294
Перикардиты. Дифференциальная диагностика, клиника, особенности лечения. Опухоли сердца	
<i>Буданова И.В.</i>	321
Заболевания сердечно – сосудистой системы у беременных. Климактерический синдром в практике врача – терапевта. Особенности течения гипертонической болезни, ишемическая болезнь сердца. Климактерический кардионевроз	
<i>Натальская Н.Ю.</i>	353
Клапанная болезнь сердца: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение	
<i>Филоненко С.П.</i>	395
Дифференциальная диагностика при интерстициальных поражениях легких. Поражение легких при COVID-19	
<i>Косяков А.В.</i>	425
Хроническая болезнь почек: причины, классификация, методы диагностики и лечение	
<i>Добрынина Н.В.</i>	444
Литература.....	456
Электронные ресурсы.....	459

ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебное пособие «Госпитальная терапия» (11 семестр) предназначено для обучения студентов лечебного факультета, обучающихся по специальности «Лечебное дело» и составлено с учетом последних требований ФГОС ВО по специальности 31.05.01 Лечебное дело (приказ № 59493, зарегистрированный в Минюсте России 26.08.2020 г.) и в соответствии с профессиональным стандартом 02.009 «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)» (приказ №293н от 21.03.2017г.).

Содержание пособия представлено основными терапевтическими разделами (кардиология, пульмонология, гастроэнтерология, ревматология, нефрология), в которые включены наиболее актуальные темы данных разделов, входящие в новую рабочую программу кафедры 11 семестра. Темы учебного пособия сформированы с учетом последних данных литературы и включают наиболее важные социально значимые нозологические темы, которые представлены традиционно с акцентом на современную терминологию и классификации заболеваний; широко представлены вопросы дифференциальной диагностики, традиционно преподаются на кафедре госпитальной терапии; приводятся разнообразные современные подходы к лечению терапевтических заболеваний с акцентом на индивидуализированный подход, результаты доказательной медицины и клинические рекомендации, в том числе, утвержденные МЗ РФ.

Данное пособие будет способствовать формированию у студентов профессиональных компетенций, что позволит развивать исследовательское направление в клинической подготовке и клиническое мышление.

Учебное пособие содержит много иллюстративных, табличных, графических материалов для более эффективного усвоения материала при подготовке к практическим занятиям.

Таким образом, учебное пособие «Госпитальная терапия» (11 семестр) составлено в соответствии с нормативными документами и существующими требованиями и рекомендуется при подготовке студентов по специальности «Лечебное дело».

*Заведующий кафедрой госпитальной терапии,
доктор медицинских наук, профессор
С.С. Якушин*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ACR – Американская коллегия ревматологов (American College of Rheumatology)

ANA – антинуклеарные аутоантитела

BNP – мозговой натрийуретический пептид

DAS – disease activity score (оценка активности заболевания)

HBV – вирус гепатита В

HCV – вирус гепатита С

HDV – вирус гепатита D

HIV – вирус иммунодефицита человека

Ig – иммуноглобулины

NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)

SLEDAI – Systemic Lupus Erythematosus Disease activity score (Оценка активности системной Красной волчанки)

SMA – антигладкомышечные аутоантитела

VF – Фонд васкулитов (Vasculitis Foundation)

ААП – антиаритмические препараты

ААТ – антиаритмическая терапия

АВ – атриовентрикулярный (-ая)

АВК – антагонисты витамина К

АГ – артериальная гипертензия

АГП – антигипертензивными препаратами

АГТ – антигипертензивная терапия

АД – артериальное давление

АЗА – азатиоприн

АИГ – аутоиммунный гепатит

АК – аортальный клапан

АКГ – антикоагулянтная терапия

АКС – ассоциированное клиническое состояние

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АН – аортальная недостаточность

АнСп – анкилозирующий спондилит

Анти – LCI - антитела к печеночно-цитозольному антигену

Анти -LKM-1 – антитела к микросомам печени и почек 1 типа

АНФ – антинуклеарный фактор
АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АНЦА-СВ – системный васкулит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АР – аортальная регургитация
АС – аортальный стеноз
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АТ – антитела
АТФ – аденозинтрифосфат
АФС – антифосфолипидный синдром
АЦЦП – антитела к циклическому цитрулинированному пептиду
БА – брадиаритмии
БАБ – бета-адреноблокаторы
БДПК – болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция
БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
БНЧС – боли в нижней части спины
БПВП – базисные противовоспалительные препараты
БПГН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит
БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса
БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину
БШ – болезнь Шегрена
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин
ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла
ВЖБ – внутрижелудочковые блокады
ВЗК – воспалительное заболевание кишечника
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВН – волчаночный нефрит
ВПС – врожденные пороки сердца
ВСС – внезапная сердечная смерть
ГВ – геморрагический васкулит
ГГТП – гамма-глутамилтрансфераза
ГИБП – генно-инженерные базисные препараты
ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия
ГКС – глюкокортикостероиды

ГН – гепарин натрия
ГПА – гранулематоз с полиангиитом
ГУ – гиперурикемия
ГХ – гидроксихлорохин
ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома
ДЗЛ – диссеминированные заболевания легких
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
ДМ – дерматомиозит
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП – дефект межпредсердной перегородки
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ДСУ – дисфункция синусового узла
ESC – Европейское общество кардиологов
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖП – желчные пути
ЖТ – желудочковая тахикардия
ЖЭС – желудочковая экстрасистолия
ЗПТ – заместительная почечная терапия
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБЛ – интерстициальные болезни легких
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИЗЛ – интерстициальные заболевания лёгких
ИИ – ишемический инсульт
ИКГН – иммунокомплексный гломерулонефрит
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИЛ – интерлейкин
ИПЛ – интерстициальное поражение легких
ИФА – иммуноферментный анализ
иФНО α – Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа
ИЭ – инфекционный эндокардит
КАГ – коронароангиография
КВВФСУ – корригированное ВВФСУ
КДР – конечный диастолический размер
КПС – клапанные пороки сердца
КрПС – крестцово-подвздошные суставы
КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка

КСР – конечно-систолический размер
КТ – компьютерная томография
КТВР – компьютерная томография высокого разрешения
КФК – креатинфосфокиназа
ЛА – легочная артерия
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛЕФ – лефлуномид
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ЛС – лекарственные средства
ЛФК – лечебная физкультура
МГТ – менопаузальная гормонотерапия
МК – мочева кислота
МКл – митральный клапан
ММФ – мофетила микофенолат
МНО – международное нормализованное отношение
МП – метилпреднизолон
МПА – микроскопический полиангиит
МР – митральная регургитация
МРТ – магнитно-резонансная томография
МС – митральный стеноз
МСА – миозит-специфические антитела
МТ – метотрексат
МУН – моноурат натрия
МЭС – Морганьи – Эдамс – Стокс
НЖРС – наджелудочковые нарушения ритма сердца
НЖТ – наджелудочковая тахикардия
НЖЭС – наджелудочковая экстрасистолия
НМК – недостаточность митрального клапана
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НРИФ – непрямой реакции иммунофлюоресценции
НС – нефротический синдром
НЯ – нежелательные явления
ОА – остеоартрит
ОАК – оральные антикоагулянты
ОКС-острый коронарный синдром
ООСЗ – общая оценка состояния здоровья
ОП – острый панкреатит

ОПН – острая печеночная недостаточность
ОРЛ – острая ревматическая лихорадка
ОЦК-объем циркулирующей крови
ПА – плазмаферез
ПАК – протезирование аортального клапана
ПВ – протромбинового времени
ПГ – портальная гипертензия
ПЖ – правый желудочек
ПЖБ – предсердно – желудочковые блокады
ПжЖ – поджелудочная железа
ПКМП – перипортальная кардиомиопатия
ПМ – полимиозит
ПМК – пролапс митрального клапана
ПОАК – прямые оральные антикоагулянты
ПОМ-поражение органов-мишеней
ПП – правое предсердие
ПС – пороки сердца
ПсА – псориатический артрит
ПСС – проводящая система сердца
ПФК – пирофосфат кальция
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЭ – преэклампсия
РА – ревматоидный артрит
РГ – рентгенография грудной клетки
РеА – Реактивные артриты
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
РНК – рибонуклеиновая кислота
РТМ – ритуксимаб
РФ – ревматоидный фактор
СКД-ЕPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
СА – синоатриальный (-ая)
сБПВП – стандартные базисные противовоспалительные препараты
СВ – системные васкулиты
СД – сахарный диабет
СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани
СИ – сакроилиит
Синдром ВПУ – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

СКВ – системная красная волчанка
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СО – сфинктер Одди
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СпА – Спондилоартриты
СРБ – С-реактивный белок
СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия
ссБПВП – синтетические стандартные базисные
противовоспалительные препараты
ССД – системная склеродермия
ССЗ – сердечно – сосудистое заболевание
СССУ – синдром слабости синусового узла
СФА – синдром фиброзирующего альвеолита
СШ – Синдром Шегрена
тБПВП – «таргетные» базисные противовоспалительные
препараты
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТК – трикуспидальный клапан
ТН – трикуспидальная недостаточность
ТП – трепетание предсердий
ТС – трикуспидальный стеноз
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ТЭО – тромбоэмболические осложнения
УЗИ – ультразвуковое исследование
УП – узелковый полиартериит
ФА – фиброзирующий альвеолит
ФВ – фракция выброса
ФВД – функция внешнего дыхания
ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФЖ – фибрилляции желудочков
ФК – функциональный класс
ФНО α – фактор некроза опухоли альфа
ФП – фибрилляция предсердий
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХАГ – хронический активный гепатит
ХБП – хроническая болезнь почек
ХГ – хронический гепатит

ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦНС – центральная нервная система
ЦОГ – циклооксигеназа
ЦП – цирроз печени
ЦФ – циклофосфамид/циклофосфан
ЧБС – число болезненных суставов
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧПС – число припухших суставов
ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭГПА – эозинофильный грануломатоз с полиангиитом
ЭКВ – электрическая кардиоверсия
ЭКГ – электрокардиография
ЭКС – электрокардиостимулятор/ция
ЭОС – электрическая ось сердца
ЭП – эноксапарин натрия
ЭС – экстрасистолия
ЭФИ – электро – физиологическое исследование
ЭхоКГ – эхокардиография
ЮДМ – ювенильный дерматомиозит

ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

11 семестр

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, ХРОНИЧЕСКИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ, ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ, РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ). НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЖЕЛЧНОЙ КОЛИКЕ И ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

(доц. Добрынина Н.В.)

Дискинезии ЖП

Дискинезии ЖП диагностируют у 10–20% пациентов, чаще у женщин. Более высокую заболеваемость женщин можно объяснить влиянием эстрогенов на литогенный потенциал желчи (один из основных предрасполагающих факторов) и моторику желчных путей, а также более частой обращаемостью за медицинской помощью.

Согласно новой классификации и новым Римским критериям IV выделяют следующие функциональные билиарные расстройства (дискинезии ЖП):

E1. Билиарная боль

E1a. Функциональное расстройство желчного пузыря

E1b. Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарного типа

E2. Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатического типа.

Основным проявлением дискинезии ЖП является так называемая билиарная боль. Основные ее критерии: боль локализована в эпигастрии и/или правом верхнем квадранте и + все следующие критерии:

- Достигает устойчивого уровня и длится от 30 минут или дольше
- Возникает в различные промежутки времени (не каждый день)
- Достаточно выражена, чтобы прервать повседневную деятельность или привести к срочному обращению к врачу

- Незначительно (<20%) связана с моторикой кишечника
- Незначительно (<20%) уменьшается при изменении положения тела или кислотосупрессии.

Подтверждается билиарная боль наличием тошноты, рвоты, иррадиацией в спину и/или правую подлопаточную область.

При функциональном расстройстве СО панкреатического типа локализация боли может быть, как при панкреатите.

При дискинезии ЖП приступы боли не всегда бывают спровоцированы погрешностями в диете, как это обычно бывает при органических поражениях. Приступы обычно возникают самостоятельно, без видимых внешних причин, а могут быть связаны со стрессом, фазами менструального цикла, провоцироваться приемом лекарственных средств, оказывающих выраженное влияние на моторику желчных путей (эстрогены, опиоиды, соматостатин и др.).

Очень важно при физикальном осмотре подтвердить наличие так называемых пузырных симптомов:

- Болезненность в точке проекции желчного пузыря — точка пересечения наружного края прямой мышцы живота справа с реберной дугой (при увеличении печени — с краем печени).

- Симптом Василенко — появление боли в точке проекции желчного пузыря при поколачивании по правой реберной дуге на вдохе.

- Симптом Кера — болезненность при пальпации на вдохе в точке проекции желчного пузыря.

- Симптом Мерфи — врач равномерно надавливает в точке проекции желчного пузыря и просит пациента сделать глубокий вдох (надуть живот), в процессе которого появляется болезненность.

- Симптом Ортнера (Грекова) — болезненность при поколачивании по краю правой реберной дуги (обязательно поколачивание по обоим реберным дугам для сравнения).

- Симптом Мюсси-Георгиевского (френикус-симптом) — болезненность при пальпации между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы справа. Боль иррадирует вниз.

- Симптом Рисмана — поколачивание краем ладони по краю реберной дуги при задержке вдоха.

- Симптом Боаса — гиперестезия в поясничной области справа и болезненность в области поперечных отростков ThXI — LI справа.

- Симптом Лепена — болезненность при поколачивании согнутым указательным пальцем в точке проекции желчного пузыря.

Для минимальной диагностики дискинезии ЖП необходимо провести общий анализ крови, биохимический анализ крови (трансаминазы, илирубин общий и фракции, амилаза, липаза), копрологическое исследование в том числе исследование на гельминты.

К обязательным инструментальным исследованиям при подозрении на дискинезию ЖП относят УЗИ органов брюшной полости, стандартную фиброгастродуоденоскопия с осмотром ДПК и области большого сосочка ДПК и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (или эндоскопическое УЗИ панкреато-билирной зоны, или билиосцинтиграфия с ^{99m}Tc). Колоноскопия показана при наличии риска колоректальных опухолей. Иные исследования выполняются в случае, если данные обязательных исследований сомнительны.

В случае, если мы получили четкие критерии дискинезии ЖП согласно IV Римским критериям, то диагноз не вызывает сомнений:

Критерии дискинезии (дисфункции, функционального расстройства) **желчного пузыря**: характерная билиарная боль, отсутствие камней/сладжа и других структурных изменений ЖП по данным УЗИ. Дополнительные подтверждающие признаки: снижение фракции опорожнения желчного пузыря (<40%) по данным УЗ-холецистографии или билиосцинтиграфии; нормальные активность печеночных ферментов, амилазы/липазы и уровень прямого билирубина в крови.

Критерии дискинезии (дисфункции, функционального расстройства) **билиарной порции СО**: характерная билиарная боль, повышение активности печеночных ферментов или расширение желчного протока, отсутствие камней в желчных протоках и других их структурных изменений. Дополнительные подтверждающие признаки: нормальная активность

амилазы/липазы, характерные изменения по данным билиосцинтиграфии и манометрии СО.

Критерии дискинезии (дисфункции, функционального расстройства) панкреатической порции СО: атаки панкреатита в анамнезе (характерная панкреатическая боль, активность амилазы/липазы в крови выше 3 норм, признаки острого панкреатита по данным визуализации). Исключение других причин развития панкреатита. Отсутствие изменений по данным эндоУЗИ. Дополнительный подтверждающий признак: характерные изменения по данным манометрии СО.

Алгоритм диагностики дисфункции ЖП представлен на рис.1.1.

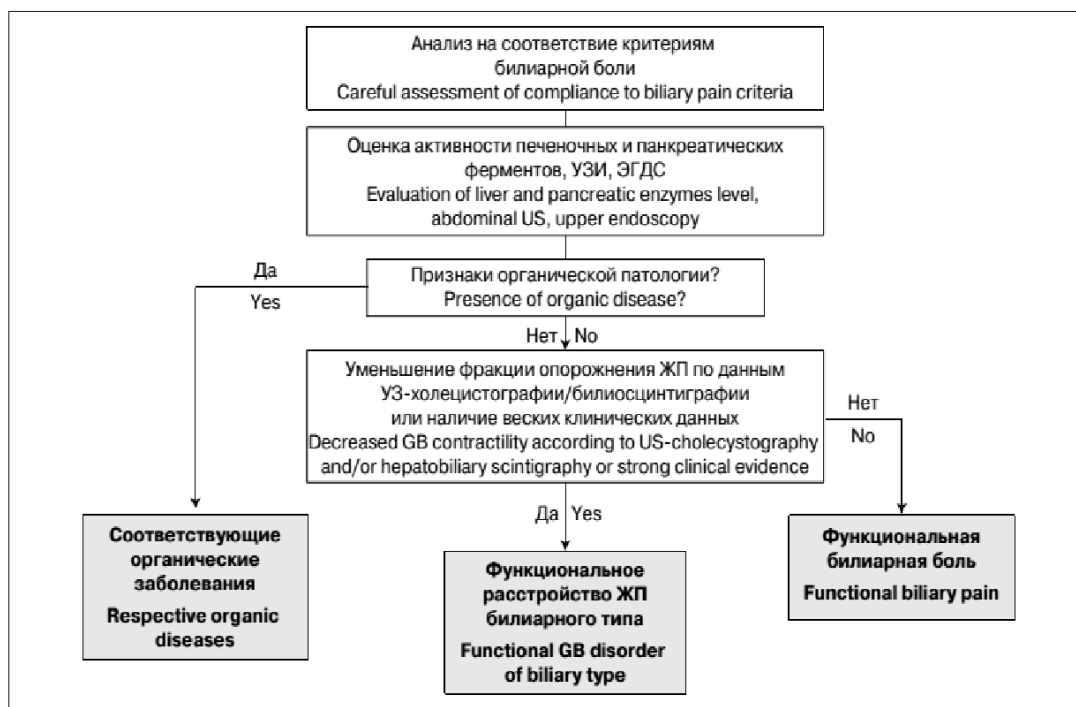


Рис. 1.1. «Алгоритм диагностики дисфункции ЖП»

Дискинезия ЖП имеет доброкачественное течение, хотя может служить фоном для развития ЖКБ.

Прогноз при дискинезии ЖП изучен недостаточно хорошо. Это расстройство, вызывая мучительные симптомы, может способствовать снижению трудоспособности, быть причиной частого обращения за медицинской помощью и пропусков работы. Заслуживает внимания изучение связи функционального расстройства ЖП с изменениями психоэмоционального состояния и другими функциональными заболеваниями органов

пищеварения. Наиболее важной проблемой при функциональном расстройстве СО представляется возможность развития атак острого панкреатита. Примерно в трети случаев при так называемом идиопатическом рецидивирующем панкреатите выявляют гипертензию СО.

Хронический холецистит

Хронический холецистит чаще развивается постепенно, как первично-хроническое заболевание (рис.1.2.). Хотя есть мнение, что хронический холецистит – логичное продолжение острого процесса.

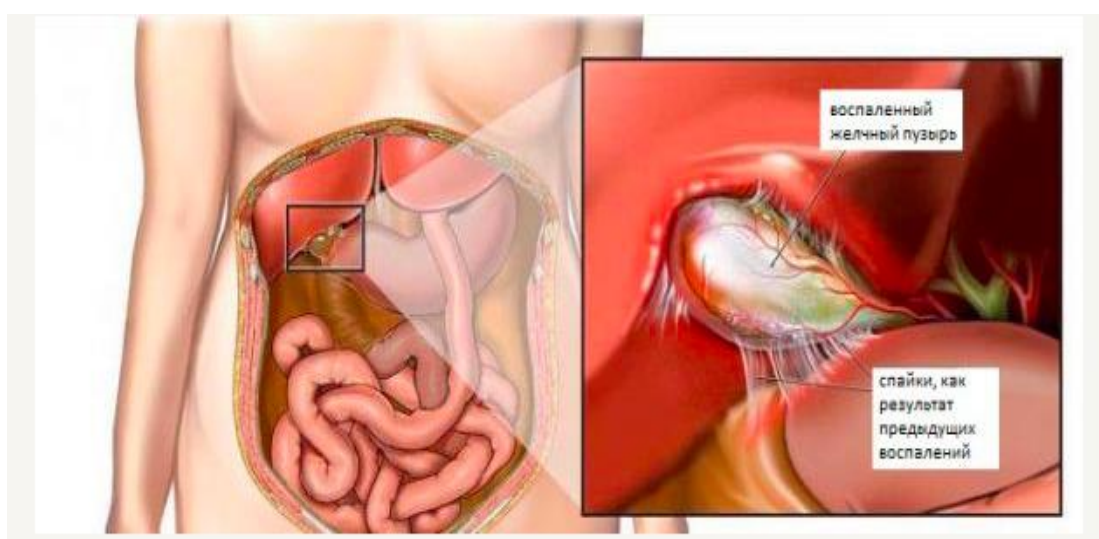


Рис. 1.2. «Хронический некалькулезный холецистит»

Ведущую роль в развитии хронического холецистита играет инфекция, которая поступает в желчный пузырь из других очагов инфекции (хронический тонзиллит, пародонтоз, пиелит и др.) гематогенным (через печеночную артерию или портальную вену) или лимфогенным путем. Наиболее часто инфицирование желчи происходит восходящим путем из кишечника. Развитию и прогрессированию воспалительного процесса способствует снижение реактивности гепатобилиарной системы, несбалансированное питание, застой желчи в желчном пузыре, сенсibilизация организма, избыточная масса тела, запоры и др. (рис. 1.3.).

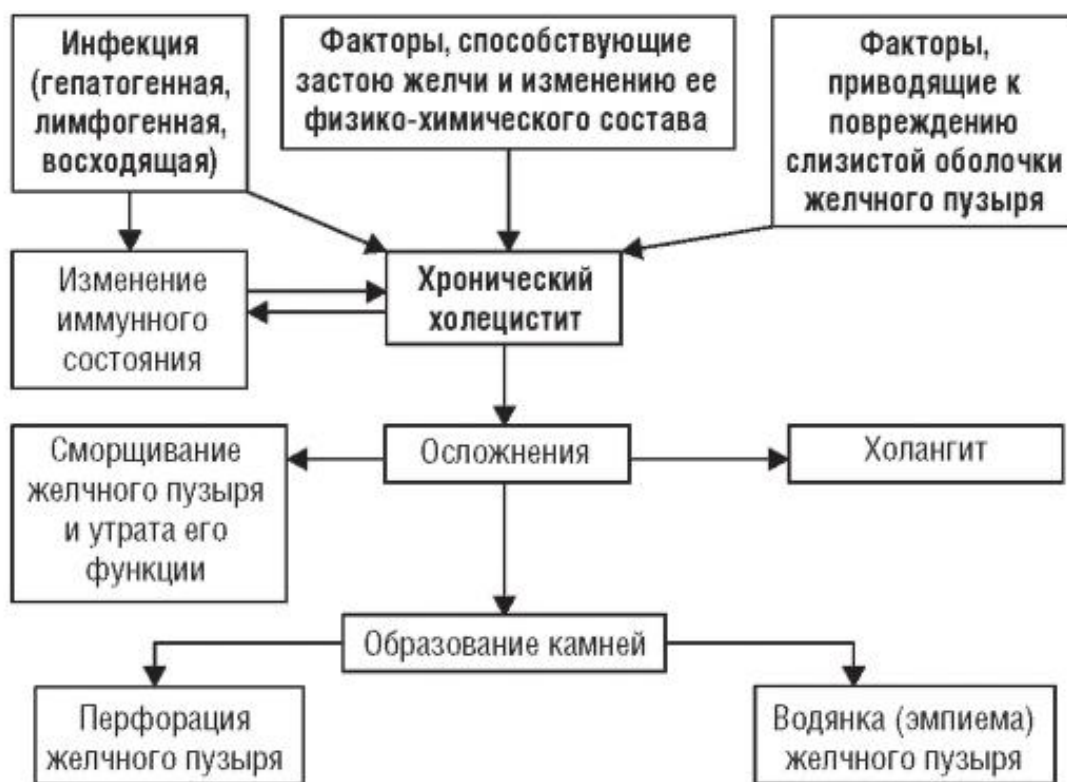


Рис. 1.3. «Патогенез хронического холецистита»

Ведущий клинический симптом – боль в правом подреберье и реже в эпигастрии, чаще ноющего характера, не достигающая большой интенсивности. Эквивалентом ее может быть тяжесть или жжение той же локализации. Может наблюдаться рвота с примесью желчи, горечь во рту и «горькая» отрыжка. При нарушении желчевыделения возможен кожный зуд. Кратковременная желтуха может иногда возникнуть при длительном спазме сфинктера Одди или за счет миграции камня в общий желчный проток и нарушения желчеоттока. Хронический холецистит нередко проявляется вегетативной и психотической симптоматикой: повышенная раздражительность, утомляемость, астенизация, снижение аппетита, изжога, отрыжка, метеоризм, запор, понос, тахикардия, повышение/понижение артериального давления и др. При пальпации выявляется боль в правом подреберье (проекции желчного пузыря), положительные пузырные симптомы и зоны повышенной кожной чувствительности (симптомы Йонаша, Боаса).

В общем анализе крови – лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, увеличение СОЭ (более значительно при калькулезном холецистите).

Однако хронический холецистит годами может протекать как вялотекущее заболевание с нормальной картиной периферической крови.

Дуоденальное зондирование и исследование желчи: в пузырной порции (В) выявляются мутность, большое количество хлопьев, слущенный цилиндрический эпителий, слизь с наличием в ней лейкоцитов, имбибированных желчью, сдвиг рН в кислую сторону, повышение литогенных свойств и др.

Посев желчи помогает определить микрофлору и чувствительность ее к антибиотикам.

Весьма важное значение придается ультразвуковому (компьютерной томографии) и рентгенологическому (холецистохолангиография) исследованию желчепротоковой системы. С помощью этих методов возможно выявить деформацию, увеличение или уменьшение желчного пузыря, толщину стенки, спайки, расширение и сужение протоков, диагностировать камни в пузыре и протоках и др.

Лечение и профилактика. При обострении холецистита лечебные мероприятия направлены на ликвидацию воспалительного процесса, застоя желчи, обменных нарушений и дискинезий желчных путей.

Больным назначают постельный или полупостельный режим (до исчезновения боли), щадящую диету (№ 5), дробное питание. При обострении бактериального холецистита показаны антибиотики (следует учитывать чувствительность микрофлоры желчи к антибиотикам), преимущественно широкого спектра действия. Показаны также холекинетики и холеретики. Использовать холеретики нельзя при выраженном воспалительном процессе в желчепротоковой системе, гепатитах, а холекинетики – при дуоденальной и билиарной гипертензии, холелитиазе.

Для устранения болевого синдрома парентерально/или перорально вводят спазмолитические средства. Наличие литогенной желчи – показание для длительного применения лекарственных трав, обладающих желчегонным действием, гидрохолеретиков.

Желчнокаменная болезнь

Это заболевание гепатобилиарной системы с образованием желчных камней в желчном пузыре (холецистолитиаз), а иногда и в желчных протоках (холедохолитиаз или внутривнутрипеченочный холелитиаз). Болезнь развивается в результате действия ряда факторов: застоя желчи в результате редкого приема пищи, метаболических нарушений, изменения структуры желчи, инфекционно-воспалительных и дистрофических процессов в гепатобилиарной системе, гиподинамии, избыточного потребления животных жиров и мяса, расстройств кровообращения в стенке желчного пузыря, наследственной предрасположенности, сахарного диабета. По химическому составу желчные камни делят на холестериновые, пигментные, известковые (кальциевые) и смешанные (рис. 1.4.).



Рис. 1.4. «Камни в желчном пузыре»

Различают следующие варианты течения холелитиаза:

1) латентная форма ЖКБ, когда камни клинически ничем себя не проявляют;

2) желчнокаменная болезнь – мигрирующие конкременты в желчном пузыре и протоках вызывают болевой синдром и другие нарушения;

3) калькулезный холецистит – наиболее тяжелая форма холелитиаза, когда болевой синдром (чаще в виде желчной колики) сочетается с признаками активного воспаления в желчном пузыре и протоках.

При латентной форме ЖКБ больной не предъявляет жалоб, относящихся к желчному пузырю. Желчевыделение не нарушено,

исследование гепатобилиарной системы безболезненное. Общий анализ крови и функциональные пробы печени не изменены. Диагноз устанавливается с помощью специальных методов исследования (УЗИ, рентгеноконтрастные методы).

ЖКБ протекает с большим разнообразием клинических проявлений. Наиболее типична боль приступообразного характера (желчная колика) в правом подреберье и эпигастрии с иррадиацией в правую лопатку, правое плечо, а точнее, в правую половину грудной клетки, особенно с последующим развитием гипербилирубинемии, обесцвечиванием кала и потемнением мочи. Острая боль в правом подреберье или эпигастрии продолжается часами, а иногда и больше суток, беспокоит рвота, эти явления устраняются лишь после введения спазмолитических препаратов и наркотиков. Приступ боли провоцируют прием жирной пищи, алкоголя, резкие движения, физическая нагрузка, отрицательные эмоции, тряская езда и др. Во время приступа живот умеренно напряжен, болезненный при пальпации в правом подреберье (в зоне желчного пузыря), положительные пузырьные симптомы. Вне приступа эти симптомы выражены слабо или даже отсутствуют. У больных ЖКБ типичные приступы желчной колики нередко не отмечаются, а боль носит тупой, постоянный или периодический характер. Больных больше беспокоят тошнота, горечь во рту, поносы или послабление стула после приема жирной пищи и или/болевого синдрома.

Диагностика. При дуоденальном зондировании выявляется изменение структуры пузырной (порция В), а в ряде случаев и печеночной (порция С) желчи: снижение содержания фосфолипидов, желчных кислот в частности, и возрастание количества холестерина (снижение литогенного коэффициента более чем вдвое), определение большого числа кристаллов холестерина и билирубината кальция (желчный песок). Для визуализации конкрементов используются рентгеноконтрастные и ультразвуковые методы исследования (рис.1.5.), эндоскопическая восходящая холангиохолецисто-панкреатография.

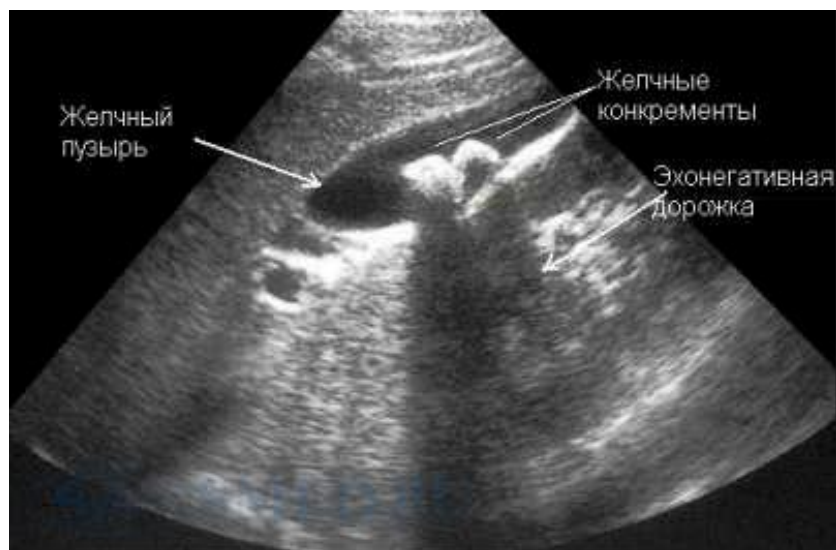


Рис. 1.5. «УЗИ желчного пузыря при ЖКБ»

Лечение. Весьма важное значение имеет сбалансированное питание с включением в рацион достаточного количества пищевых волокон, соблюдение ритма приема пищи, исключение жареного и ограничение продуктов, содержащих холестерин, проведение курсов разгрузочной диетотерапии и назначение один раз в неделю разгрузочной диеты. При наличии в желчном пузыре мелких плавающих конкрементов, размер которых не превышает диаметра протока желчного пузыря, показаны желчегонные средства холекинетического действия вместе со спазмолитиками, тюбажи. Для снятия болевого синдрома (купирования желчной колики) кроме миотропных спазмолитиков вводят анальгин (2 мл 50 % раствора) внутримышечно или внутривенно, баралгин (5 мл внутримышечно или внутривенно), таламонал (2-4 мл внутримышечно), промедол и др. При рвоте показаны аминазин, дипразин, димедрол, тарален и др. В лечении больных ЖКБ применяется оперативное и консервативное лечение. В последнее время разработаны и внедрены в практику метод химической (холелитолитической) и экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии.

Холелитолитическая терапия. С этой целью применяются препараты желчных кислот – хенодезоксиголевой и урсодезоксиголевой. Показания к их назначению: небольшие (диаметр не более 1 см) холестериновые камни без четких признаков обызвествления (не рентгеноконтрастные),

сохраненная функция желчного пузыря и неполное его заполнение конкрементами. Доза хенодезоксихолевой кислоты составляет 15 мг на 1 кг массы тела в сутки (в 2-3 приема, но чаще всю суточную дозу дают перед сном). Курс лечения – от 2 до 24 мес. Контроль: динамическое ультразвуковое исследование. Если на протяжении 4-8 мес не происходит заметного уменьшения размеров желчных камней, то дальнейшее лечение этим препаратом нецелесообразно. После растворения камней лечение продолжают еще 3-6 мес. Доза урсодезоксихолевой кислоты составляет 10 мг на 1 кг массы тела в сутки. В настоящее время чаще прибегают к комбинированному лечению хенодезоксихолевой и урсодезоксихолевой кислотами.

Ударноволновая холелитотрипсия применяется при наличии крупных (диаметром до 3 см) холестериновых камней. При отсутствии эффекта – плановое хирургическое лечение.

При калькулезном холецистите лечение хирургическое.

Хронический панкреатит

Это хроническое воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся развитием диффузного или сегментарного фиброза железы, а в периоды обострения – ее отеком и локальными некрозами. Длительное течение заболевания приводит к нарушению внешнесекреторной и инкреторной функций.

Этиология и патогенез. Билиарнозависимые и алкогольные формы составляют 70-80%. Билиарнозависимые формы наиболее часто связаны с ЖКБ, особенно с мелкими камнями общего желчного протока. Алкоголь оказывает прямое токсическое действие на паренхиму ПЖЖ, увеличивает вязкость панкреатического секрета и содержание в нем белков, что приводит к образованию белковых пробок в мелких протоках железы (рис.1.6.).

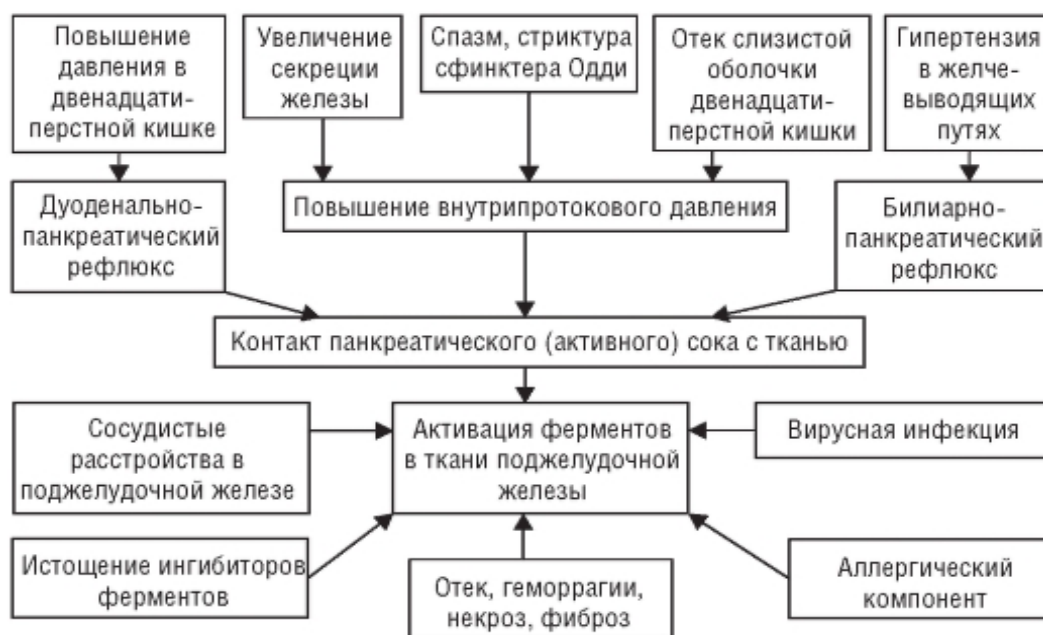


Рис. 1.6. «Патогенез хронического панкреатита»

Клинико-морфологические варианты:

1. Интерстициально-отечный.
2. Паренхиматозный.
3. Фиброзно-склеротический (индуративный).
4. Гиперпластический (псевдотуморозный).
5. Кистозный.

Интерстициально-отечный вариант. Редкие, но значительно выраженные обострения болезни по клинико-лабораторной картине напоминают острый панкреатит. У больных наблюдаются сильные боли в верхней половине живота (рис.1.7.), тошнота, иногда рвота, не приносящая облегчения, при пальпации определяется выраженная болезненность в проекции ПжЖ. Более чем у 90% больных регистрируется значительное повышение активности амилазы в сыворотке крови и моче. На высоте обострения, по данным УЗИ и КТ, размеры железы обычно умеренно увеличены, контуры органа визуализируются нечетко, структура его неоднородна. По мере стихания обострения размеры ПжЖ становятся нормальными, а контуры — четкими. Вне обострения жалобы чаще отсутствуют, хотя у некоторых больных употребление жирной, острой пищи или алкоголя вызывает умеренные боли в надчревь.

Основные механизмы боли	Характер боли	Связь с едой	Дополнительные механизмы боли	Внепанкреатические причины боли
Протоковая и тканевая гипертензия	Ноющая, острая, приступообразная	20-40 минут после еды	Окислительный стресс	Билиарная патология
Воспаление и деструкция	Интенсивная, приступообразная	Часто после грубых погрешностей	Влияние кининов	Спазм сфинктера Одди
Периневральное воспаление и периневральный фиброз	Ноющая, постоянная	С едой не связана	-	Папиллит, дуоденальная гипертензия, компрессия соседних органов

Рис. 1.7. «Механизмы развития боли при хроническом панкреатите»

Паренхиматозный вариант имеет более продолжительное течение (8-10 лет). Для этого варианта характерно чередование периодов обострения и ремиссий. Клинические симптомы в период обострения менее выражены, чем при интерстициально-отечном варианте; повышение активности амилазы в крови и моче обнаруживается реже (в 70-80% случаев) и обычно не достигает высоких показателей. Более чем у половины больных отмечаются симптомы внешнесекреторной недостаточности ПЖЖ: стеаторея, полифекалия и склонность к поносу. По данным УЗИ и КТ, размеры и контуры железы существенно не изменены, структура относительно однородная; отмечается стабильно равномерное уплотнение органа. В период ремиссии у некоторых пациентов периодически возникают боли в животе и наблюдаются диспепсические явления.

Фиброзно-склеротический вариант имеет продолжительный анамнез. Нередко наблюдаются интенсивные боли в верхней половине живота, иногда с трудом поддающиеся терапии. Явления внешнесекреторной недостаточности ПЖЖ отмечаются практически у всех больных. Почти у всех больных наблюдается астеноневротический синдром: быстрая истощаемость, пониженное настроение, иногда депрессивные явления, фиксация на болезненных ощущениях. Пациентам трудно провести четкую грань между периодами обострения и ремиссии заболевания. Амилазный тест при данном варианте малоинформативен. По данным УЗИ и КТ, размеры ПЖЖ либо диффузно, либо локально уменьшены, паренхима неоднородно уплотнена; контуры четкие, неровные; нередко выявляются обызвествления. У ряда больных отмечаются признаки расширения протоков ПЖЖ.

Гиперпластический вариант встречается относительно редко. В верхних отделах живота возникают выраженные,

упорные боли. У многих больных выявляют отчетливые признаки внешнесекреторной недостаточности ПЖЖ. В отдельных случаях удается прощупать болезненный увеличенный участок железы, напоминающий опухолевое образование. Лечебные мероприятия часто мало влияют на проявления заболевания. Амилазный тест оказывается положительным лишь у 50-60% больных. При УЗИ и КТ обнаруживают значительно увеличенные участки железы. Контуры ее на этих участках неровные. Часто удается визуализировать расширения панкреатических протоков.

Лечение. Диета – важнейший способ предупреждения болей и диспепсических расстройств. Рекомендуются питание в пределах диеты №5 с ограничением жиров и с учетом непереносимости больным тех или иных продуктов и блюд. При умеренно выраженном болевом синдроме для купирования болей бывает достаточно назначения диеты, антихолинергических и спазмолитических средств внутрь. Снижению функциональной активности поджелудочной железы и уменьшению интенсивности болей способствует прием антацидов, а при необходимости — блокаторов H₂- рецепторов или блокаторов протонной помпы. При упорном болевом синдроме вводят холинолитики и спазмолитики подкожно или внутримышечно. Назначают инъекции анальгетиков или наркотических средств. В отсутствие эффекта, что обычно наблюдается при индуративном и псевдотуморозном варианте панкреатита, в очень ограниченном количестве случаев может быть использована лучевая терапия (разовая доза облучения 0,3-0,4 Гр) или высокоэнергетическое импульсное лазерное облучение области ПЖЖ. Внешнесекреторная недостаточность ПЖЖ обычно хорошо компенсируется приемом ферментативных препаратов. Используют чистый панкреатин или комплексные препараты. Хирургическое лечение осуществляют при постоянных или часто повторяющихся болях, резистентных к консервативной терапии; местных осложнениях, которые не поддаются консервативной терапии (псевдокисты, абсцессы, дуоденальный стеноз и др.); изменениях в протоках ПЖЖ, препятствующих оттоку панкреатического секрета; подозрении на рак ПЖЖ.

При билиарнозависимом панкреатите лучшим вариантом является операция разъединения желчного и панкреатического протоков.

Рак поджелудочной железы

Это злокачественная опухоль, развивающаяся преимущественно из эпителия мелких и мельчайших панкреатических протоков. К факторам, предрасполагающим к развитию рака ПЖЖ, относятся курение, хронический панкреатит и СД. Риск заболеть раком повышается при контакте с некоторыми химическими веществами (нафтоламин), употреблении пищи с высоким содержанием жира, алкоголизме (рис.1.8.).

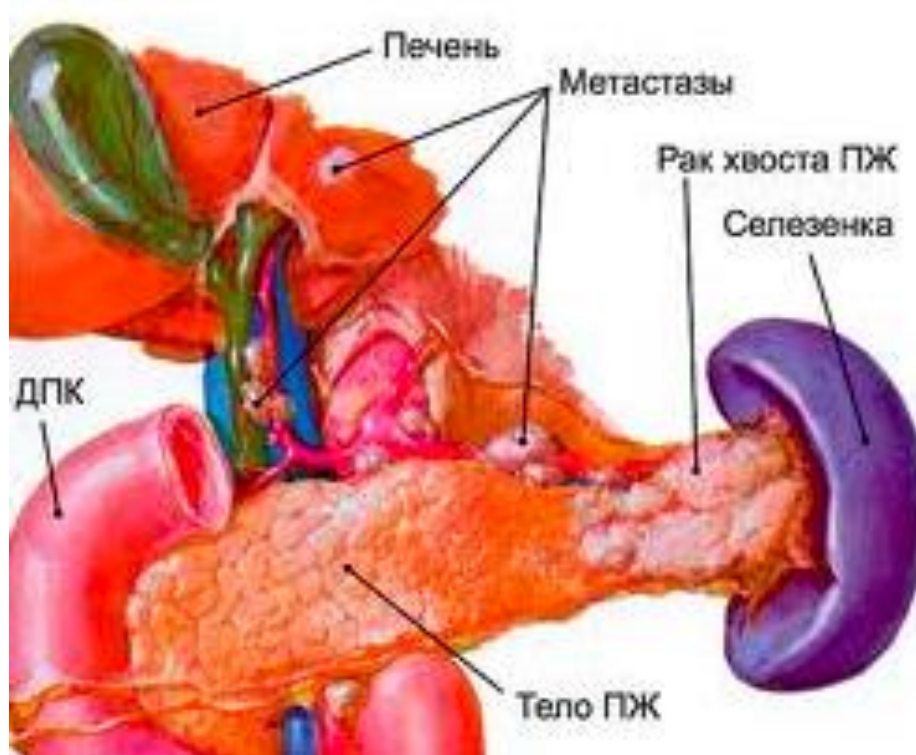


Рис. 1.8. «Рак поджелудочной железы»

Классификация рака ПЖЖ по стадиям:

I стадия – диаметр опухоли не превышает 3 см, метастазы отсутствуют;

II стадия – опухоль размером более 3 см, но не выходящая за пределы органа, могут быть одиночные метастазы в близлежащих регионарных лимфатических узлах;

III стадия – инфильтративный рост опухоли в окружающую клетчатку, метастазы опухоли в регионарных лимфатических узлах;

IV стадия – имеются отдаленные метастазы.

Кроме того, принято разделять рак по локализации: рак головки ПЖЖ (60-65%), рак тела и хвоста ПЖЖ (30- 35%), изолированный рак хвоста ПЖЖ (до 5%).

Клиническая картина. Уменьшение массы тела, боли в животе, анорексия и желтуха являются классическими симптомами заболевания. Достаточно часто наблюдаются тошнота, слабость, быстрая утомляемость, рвота, понос и боли в позвоночнике. Боли наблюдаются у 75-90% больных; при поражении головки ПЖЖ боли чаще локализуются в эпигастральной области или в правом верхнем квадранте живота, при поражении хвоста – в левом подреберье. Резкое усиление болей может указывать на прорастание опухоли в забрюшинные нервные сплетения. Желтуха возникает у 80-90% больных с опухолью головки ПЖЖ и у 10-40% при поражении тела и хвоста. Желтуха быстро нарастает и сопровождается кожным зудом. У многих больных наблюдаются нервно-эмоциональные расстройства, бессонница, беспокойство, гневливость, возбуждение, ощущение близкой смерти, суицидальные намерения. Прощупать уплотнение в глубине брюшной полости, которое иногда передает пульсацию аорты, обычно удается лишь при запущенном, неоперабельном раке, чаще при его локализации в теле и хвосте железы. У 10% больных раком ПЖЖ наблюдаются тромбофлебиты, мигрирующий тромбофлебит в некоторых случаях может быть первым проявлением заболевания.

Диагностика. Большое значение в диагностике рака ПЖЖ имеет правильная оценка клинической картины. Подозрительными на рак ПЖЖ признаками являются:

- необъяснимое уменьшение массы тела;
- упорные боли в верхних отделах живота;
- необъяснимые боли в позвоночнике;
- рецидивы острого панкреатита, возникающие без очевидных причин;

- признаки экзокринной панкреатической недостаточности, появившиеся без явных причин;
- внезапное развитие сахарного диабета без отягощающих обстоятельств (тучность, семейная предрасположенность к диабету);
- быстрое развитие механической желтухи без предшествующего выраженного болевого синдрома;
- мигрирующие тромбофлебиты.

Для верификации диагноза в необходимых случаях может быть проведена прицельная биопсия под контролем УЗИ или КТ. Благодаря иммуноферментному анализу опухолевых маркеров расширились возможности диагностики рака ПЖЖ. По показателям карбогидратного антигена (Ca-19-9) и раковоэмбрионального антигена можно судить не только о наличии рака ПЖЖ, но и о возможности метастазов опухоли. Снижение показателей опухолевых маркеров после радикальной операции свидетельствует о благоприятном исходе.

Лечение. До настоящего времени операции на ПЖЖ выполняют редко. Обычно выполняют частичную панкреатодуоденальную резекцию с наложением панкреатокишечного анастомоза. При раке головки ПЖЖ осуществляют резекцию головки и отчасти тела железы, при раке тела и хвоста — резекцию тела и хвоста ПЖЖ вместе со спленэктомией. Химиотерапия фторурацилом (суммарная доза на курс 4-5 г) дает временный эффект лишь у 15-20% больных; полихимиотерапия (5-фторурацил, циклофосфамид, метотрексат, винкристин) – у 20-30% больных.

Острые состояния.

Острый холецистит

Острый холецистит - воспаление желчного пузыря, сопровождающееся местной и системной воспалительной реакцией.

Острый холецистит является самым частым осложнением ЖКБ. Примерно в 90% наблюдений острый холецистит развивается на фоне ЖКБ, а в 10% - при отсутствии камней в желчном пузыре.

Пациент предъявляет жалобы на боли в правом подреберье и/или эпигастральной области, иногда с иррадиацией в поясничную область, сопровождающиеся тошнотой и рвотой. Зачастую развитию острого холецистита предшествуют эпизоды печеночной колики. Необходимо обратить внимание на наличие в анамнезе эпизодов желтухи и панкреатита.

Боль имеет место у 72-93% пациентов. Далее по частоте следуют тошнота и рвота. Мышечная защита имеет место в половине наблюдений, пальпируемый желчный пузырь и положительный симптом Щеткина-Блюмберга еще реже.

Симптом Мерфи имеет чувствительность до 65%.

Системные признаки воспаления при остром холецистите: лихорадка, повышение уровня С-реактивного белка, лейкоцитоз, в сочетании с ультразвуковой картиной острого холецистита, имеют чувствительность (до 97%), специфичность (76%) и положительную прогнозирующую ценность 95% - следует использовать в процессе принятия решения о диагнозе.

Лабораторная диагностика. Рекомендовано выполнить общий анализ крови, биохимический анализ крови, с определением уровня глюкозы, билирубина, креатинина, амилазы крови, АЛТ, АСТ, ЩФ, коагулограмму, определение группы крови и Rh-фактора. Ни один лабораторный анализ, равно как и их сочетание, не позволяют достоверно поставить или отвергнуть диагноз острого холецистита.

Рекомендовано выполнить ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Ультразвуковой диагноз острого калькулезного холецистита можно установить при наличии:

-увеличения продольного (>8 см) или поперечного (>4 см) размеров,

-утолщения стенки более 3 мм с признаками ее отека и нарушением эхоструктуры (слоистость и неоднородность, «двойной контур»),

-блокирующего конкремента в шейке желчного пузыря,

-перивезикального жидкостного скопления.

Высокую специфичность и чувствительность показывает положительный ультразвуковой симптом Мерфи, заключающийся в усилении или появлении болей при надавливании датчиком на переднюю брюшную стенку в

проекции визуализируемого дна желчного пузыря при глубоком вдохе больного.

При подозрении на холедохолитиаз у больного с острым калькулезным холециститом, УЗИ может служить только скрининговым исследованием, выявляющим наличие желчной гипертензии. Для уточнения диагноза необходима МРТ-холангиография, ретроградная холангиопанкреатография или интраоперационная холангиография (интраоперационное УЗИ), эндосонография.

В диагностически сложных случаях, исчерпав все неинвазивные методы исследования, хирург должен прибегнуть к диагностической видеолапароскопии, а при невозможности ее реализации или неинформативности – к лапаротомии.

Цель лечения - максимально полное и быстрое снижение уровня общей и местной воспалительной реакции за счет удаления желчного пузыря или ликвидации внутрипузырной гипертензии.

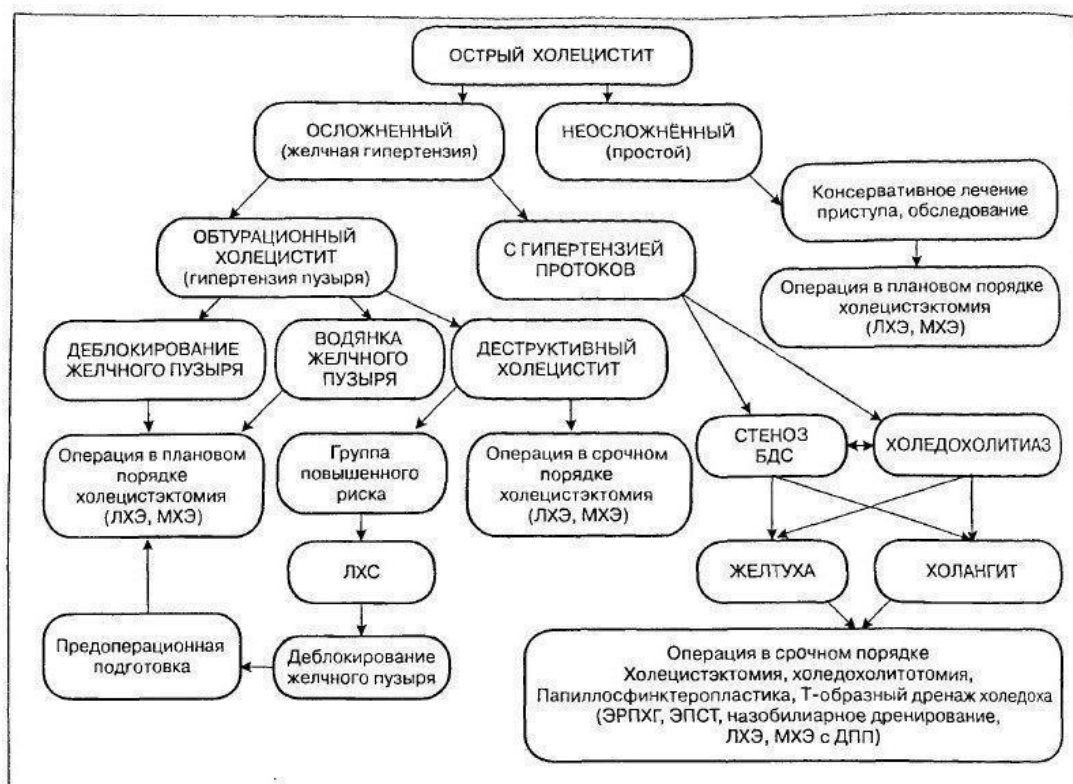


Рис. 1.9. «Тактика лечения при остром холецистите»

При установленном диагнозе пациент подлежит экстренной госпитализации в хирургическое отделение.

Консервативное лечение. Рекомендовано проведение консервативной терапии в качестве предоперационной подготовки: основой консервативной терапии являются: отказ от приема пищи и воды per os, внутривенное введение жидкости и антибактериальная терапия, особенно при наличии признаков обезвоживания и лихорадке.

Для купирования болевого синдрома возможно применение НПВП, спазмолитиков или опиоидных анальгетиков.

Хирургическое лечение. Рекомендовано хирургическое лечение холецистита в срок – до 72 часов от начала заболевания.

Острый панкреатит

ОП – это первоначально асептическое воспаление поджелудочной железы, при котором возможно поражение окружающих тканей и отдаленных органов, а также систем.

Выделяют следующие этиологические формы острого панкреатита:

1. Острый алкогольно-алиментарный панкреатит – 55%.
2. Острый билиарный панкреатит – 35%.
3. Острый травматический – 2 – 4 %.

Другие этиологические формы причины: аутоиммунные процессы, сосудистая недостаточность, васкулиты, лекарственные препараты (гипотиазид, стероидные и нестероидные гормоны, меркаптопурин), инфекционные заболевания (вирусный паротит, гепатит, цитомегаловирус), аллергические факторы (лаки, краски, запахи строительных материалов, анафилактический шок), дисгормональные процессы при беременности и менопаузе, заболевания близлежащих органов (гастродуоденит, пенетрирующая язва, опухоли гепатопанкреатодуоденальной области) – 6 – 8%.

Фазы острого панкреатита. Отечный (интерстициальный) панкреатит по частоте занимает 80-85% в структуре заболевания. Характеризуется легкой степенью тяжести заболевания и редким развитием локальных осложнений или системных расстройств, фазового течения не имеет.

Некротический панкреатит (панкреонекроз) встречается у 15-20% больных, клинически всегда проявляется средней или

тяжёлой степенью заболевания, имеет фазовое течение заболевания с двумя пиками летальности – ранней и поздней.

I фаза – ранняя, в свою очередь подразделяется на два периода:

- IA фаза, как правило, первая неделя заболевания. В этот период происходит формирование очагов некроза в паренхиме поджелудочной железы или окружающей клетчатке различного объёма и развитие эндотоксикоза. Эндотоксикоз проявляется легкими или глубокими системными нарушениями в виде органной (полиорганной) недостаточности. В брюшной полости происходит накопление ферментативного выпота (ферментативные перитонит и парапанкреатит), который является одним из источников эндотоксикоза.

- IB фаза, как правило, вторая неделя заболевания. Характеризуется реакцией организма на сформировавшиеся очаги некроза (как в поджелудочной железе, так и в парапанкреальной клетчатке). Клинически преобладают явления резорбтивной лихорадки, формируется перипанкреатический инфильтрат.

II фаза – поздняя, фаза секвестрации (начинается, как правило, с 3-ей недели заболевания, может длиться несколько месяцев). Секвестры в поджелудочной железе и в забрюшинной клетчатке обычно начинают формироваться с 14-х суток от начала заболевания. При отторжении крупных крупных фрагментов некротизированной ткани поджелудочной железы может происходить разгерметизация её протоковой системы и образование внутреннего панкреатического свища.

Жалобы и анамнез. Рекомендовано триаду симптомов – выраженная боль в эпигастрии с иррадиацией в спину или опоясывающего характера, многократная рвота и напряжение мышц в верхней половине живота рассматривать как подозрение на острый панкреатит. Чаще всего появлению симптомов предшествует обильный прием пищи или алкоголя, наличие желчнокаменной болезни. Типичный болевой синдром возникает при остром панкреатите всегда. Обычно он интенсивный, стойкий, не купируется спазмолитиками и анальгетиками. Выявить момент начала заболевания можно при тщательном сборе анамнеза. При выраженном болевом синдроме допустима

инъекция спазмолитических и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Физикальное обследование.

Для острого панкреатита характерны:

- олигурия (менее 250 мл за последние 12 часов);
- кожные симптомы (гиперемия лица, «раморность», цианоз);
- систолическое артериальное давление менее 100 мм.рт.ст;
- энцефалопатия;

Рекомендовано провести пальпацию живота с оценкой перитониальных симптомов. При пальпации живот у больных острым панкреатитом обычно мягкий во всех его отделах, небольшая резистентность или умеренное напряжение мышц передней брюшной стенки может иметь место в эпигастральной области. На фоне мягкой брюшной стенки может определяться мышечная резистентность в эпигастральной области, располагающаяся поперечно в проекции поджелудочной железы — симптом Керте. В дальнейшем при прогрессировании и распространении воспалительного очага вовлекается в процесс париетальная брюшина, наступает рефлексорная мышечная контрактура передней брюшной стенки, характерная для перитонита.

Всем пациентам с подозрением на ОП рекомендовано выполнить УЗИ органов брюшной полости (рис. 1.10.).

Лечение острого панкреатита. В качестве оптимального вида лечения рекомендуется интенсивная консервативная терапия. Хирургическое вмешательство в виде лапаротомии показано лишь при развитии осложнений хирургического профиля, которые невозможно устранить минимально инвазивными технологиями.



Рис. 1.10. УЗИ-признаки острого панкреатита

Госпитализация больных ОП производится в хирургическое отделение.

- Для лечения панкреатита рекомендуется проведение базисного лечебного комплекса: голод; зондирование и аспирация желудочного содержимого; местная гипотермия (холод на живот); анальгетики; спазмолитики; инфузионная терапия в объёме до 40 мл на 1 кг массы тела пациента с форсированием диуреза в течение 24-48 часов.

- Базисную терапию целесообразно усиливать ингибиторами панкреатической секреции.

При отсутствии эффекта от проводимой базисной терапии в течение 6 часов и наличии хотя бы ещё одного из признаков шкалы экспресс оценки следует констатировать средне-тяжёлый (тяжёлый) панкреатит.

- Рекомендуется применение ингибиторов секреции поджелудочной железы (оптимальный срок – первые трое суток заболевания).

- Рекомендуется активная реологическая терапия.

- Рекомендуется инфузионная терапия в общей сложности не менее 40 мл соответствующих инфузионных средств на 1 кг массы тела с форсированием диуреза при наличии органной дисфункции (при отсутствии противопоказаний).

- Рекомендуется антиоксидантная и антигипоксанта́нная терапия.

- Рекомендуется эвакуация токсических экссудатов по показаниям. При ферментативном перитоните – санационная лапароскопия. Допустимо выполнение чрескожного дренирования брюшной полости под УЗ-наведением или лапароцентеза.

- Не рекомендуется применение антибиотиков с профилактической целью.

Интенсивная терапия острого панкреатита тяжёлой степени.

Основной вид лечения – интенсивная терапия. Лечебно-диагностический комплекс для больных ОП тяжёлой степени необходимо проводить в условиях палаты интенсивной терапии (реанимации), после купирования явлений органной недостаточности и стабилизации состояния (купирование делирия, расстройств гемодинамики, дыхательной деятельности и др.) возможен перевод пациентов в хирургическое отделение.

Специализированное лечение:

- Рекомендуется применение экстракорпоральных методов детоксикации:

- а) плазмаферез;

- б) гемофильтрация

- Рекомендуется назогастральное зондирование для декомпрессии и, при возможности, назогастроинтестинальное зондирование – для ранней энтеральной поддержки.

- Рекомендуется коррекция гиповолемических нарушений.

- Рекомендуется выполнение эпидуральной блокады.

- Не рекомендуется применение антибиотиков с профилактической целью в первые трое суток заболевания.

- Рекомендуется назначение дезагрегантной антитромботической терапии.

Лечение острого панкреатита в фазе асептической секвестрации, т.е. лечения псевдокисты поджелудочной железы.

- Не рекомендуется оперировать псевдокисты поджелудочной железы небольшого размера (менее 5см).

- Псевдокисты поджелудочной железы большого размера (более 5см) рекомендуется оперировать в плановом порядке при отсутствии осложнений.

Лечение острого панкреатита в фазе септической секвестрации, т.е. лечение гнойных осложнений.

- При гнойных осложнениях ОП рекомендуется хирургическое вмешательство, целью которого является санация поражённой забрюшинной клетчатки.

- При решении вопроса о первичном дренировании абсцесса поджелудочной железы или гнойно-некротического парапанкреатита рекомендуется отдавать предпочтение минимально инвазивным вмешательствам (дренирование под УЗИ-наведением, ретроперитонеоскопия, минилапаротомия с помощью набора «Мини-ассистент» и др.).

После операции у большинства больных формируется наружный панкреатический свищ, который после купирования воспалительного процесса лечится консервативно и закрывается самостоятельно в среднем за 2-4 месяца.

В послеоперационном периоде показана комплексная терапия:

- Рекомендуется парентеральная или энтеральная нутриционная поддержка (через зонд, заведенный в тонкую кишку за связку Трейтца) при невозможности перорального питания.

- Рекомендуется системная антибиотикотерапия в сочетании с профилактикой дисбактериоза и других осложнений.

- Рекомендуется иммунокоррекция, варианты которой определяются индивидуально в зависимости от клинико-лабораторных показателей.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ. НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

(асс. Натальская Н.Ю.)

Лечение хронического гепатита В

Основная цель лечения - профилактика прогрессирующего поражения печени с развитием ЦП и ГЦК.

Это достигается стойким подавлением репликативной активности вируса и исчезновением ДНК вируса (HBV ДНК) из сыворотки крови.

Критерии эффективности терапии - нормализация АЛТ, АСТ, улучшение гистологической картины печени (уменьшение степени некровоспалительных изменений по данным биопсии), исчезновение HBeAg, ДНК вируса в крови и появление антител к данному антигену (анти-HBe), что называется «сероконверсией по HBeAg».

Противовирусная терапия при хроническом гепатите В показана пациентам с высоким риском развития прогрессирующего поражения печени (пациенты с повышением АЛТ более чем в 2 раза или с признаками умеренного или тяжелого воспаления по данным биопсии). Используют интерферон- α , пегинтерферон α -2а и аналоги нуклеозидов (ламивудин, адефовир, энтекавир, телбивудин, тенофовир).

Выбор конкретного ЛС проводят в индивидуальном порядке (переносимость, доступность и пр.).

Интерферон- α

При инфицировании HBeAg-положительным вирусом: интерферон α 5 МЕ в сут или 10 МЕ 3 раза в нед подкожно или внутримышечно в течение 16-24 недель.

При инфицировании HBeAg-негативным вариантом: интерферон α 5-6 МЕ в сут или 10 МЕ 3 раза в нед подкожно или внутримышечно в течение 48 нед.

В качестве прогностических факторов хорошего ответа на данный препарат считают:

- низкую вирусную нагрузку ($< 10^5$ копий/мл);
- высокую активность АЛТ;

- инфицирование во взрослом возрасте;
- небольшую длительность болезни (<5 лет);
- отсутствие цирроза;
- отсутствие коинфекции HCV, HDV, HIV;
- женский пол;
- неазиатскую этническую, принадлежность;
- генотип вируса А или В.

У HBeAg-позитивных больных исчезновение HBV ДНК и сероконверсию по HBeAg наблюдают в 25-40% случаев, при этом у 80-90% из них сохраняется устойчивый ответ. У HBeAg-негативных пациентов прекращение репликации вируса отмечают в 38-90% случаев, однако частота рецидивов после окончания курса достигает 25-89%.

Есть указания на более высокую эффективность пэгинтерферонов как при HBeAg-позитивном, так и при HBeAg-негативном хроническом гепатите В.

Пэгинтерферон α -2a - 180 мкг в нед в течение 48 нед.

Пэгинтерферон α -2b - 1,5 мкг/кг в нед в течение 48 нед.

Устойчивый вирусологический ответ после 48-недельного курса лечения составляет, по данным разных исследований, от 17% при HBeAg - негативном до 44% при HBeAg-позитивном гепатите. Следует отметить, что у отдельных пациентов (2-10%) на фоне лечения как обычными, так и пэгинтерферонами возможно достижение сероконверсии по HBsAg, что считают оптимальным результатом.

Для интерферонотерапии существуют абсолютные и относительные противопоказания.

Абсолютные противопоказания:

- тяжелые заболевания сердца;
- беременность или невозможность эффективной контрацепции, лактация;
- после трансплантации органов (кроме печени) или костного мозга;
- аутоиммунный гепатит, декомпенсированный цирроз печени или гепатоцеллюлярная карцинома;
- гранулоцитопения менее $1,0 \times 10^9$ /л или тромбоцитопения менее 60×10^9 /л.

Относительные противопоказания:

- активные или плохо контролируемые аутоиммунные заболевания (язвенный колит, псориаз, гипертиреоз, СКВ);
- СД.

Ламивудин

В дозе 100 мг в сут внутрь на протяжении не менее 48 нед его можно применять даже на стадии декомпенсированного цирроза. Существуют данные о более высокой эффективности ламивудина по сравнению с интерфероном α у HBeAg-негативных больных. Ламивудин назначают в дозе 100 мг в сут внутрь, детям - 2-3 мг на кг веса в сут. Курс лечения - не менее 12 мес. При назначении более длительных курсов следует учитывать высокую вероятность селекции мутантных по гену ДНК-полимеразы штаммов вируса, обладающих более низкой чувствительностью к ламивудину.

Нормализацию АЛТ при хроническом гепатите В наблюдают у 41-72% пациентов, уменьшение индекса гистологической активности у 49-70%, уменьшение индекса фиброза у 34-47%. У 86-90% пациентов отмечают клиренс HBV ДНК и сероконверсию по HBeAg (у больных, инфицированных «диким», HBeAg-позитивным вирусом). Вместе с тем у большинства пациентов вирусологический ответ нестойк: частота рецидивов достигает 80% и более. У 10-15% пациентов рецидив репликации HBV наступает на фоне лечения, что обусловлено селекцией резистентных штаммов вируса. Эта селекция чаще происходит у реципиентов, получающих противовирусное лечение после трансплантации печени, что, вероятно, связано с усиленной репликацией HBV на фоне медикаментозной иммуносупрессии.

Энтекавир

Стандартная доза составляет 0,5 мг/сут внутрь натощак; для пациентов, резистентных к ламивудину - 1 мг в сут. У HBeAg-позитивных больных лечение продолжают по меньшей мере до достижения стойкой сероконверсии по HBeAg и исчезновения HBV ДНК или до появления анти-HBsAg (последний вариант, как указывалось ранее, оптимальный). У HBeAg-негативных больных - до исчезновения HBV ДНК или до появления анти-HBsAg.

Телбивудин

Рекомендуемая доза телбивудина составляет 600 мг (1 таблетка) 1 раз в сут внутрь независимо от приема пищи. У пациентов с нарушением функции почек необходима коррекция дозы.

Лечение хронического гепатита С

Цель терапии:

- улучшение качества и продолжительности жизни больных;
- предупреждение прогрессирования заболевания в ЦП и ГЦК.

Задачи терапии:

- нормализация активности сывороточных трансаминаз;
- элиминация сывороточной HCV РНК;
- нормализация или улучшение гистологической картины печени.

Лечению подлежат пациенты с высоким риском формирования цирроза печени, который определяют по биохимическим и гистологическим признакам.

Показания к госпитализации:

- Необходимость выполнения пункционной биопсии печени (не во всех случаях).
- Выраженные внепеченочные проявления хронического HCV.
- Декомпенсированный цирроз печени с осложнениями портальной гипертензии и печеночной недостаточностью.

Противовирусная терапия.

Проводят интерфероном- α (простым или пегилированным) в комбинации с рибавирином.

Доза препаратов зависит от генотипа HCV и массы тела пациента. Наиболее эффективно применение пэгинтерферонов в комбинации с рибавирином. Длительность терапии определяется генотипом и вирусологическим ответом.

Ведется разработка новых противовирусных препаратов (ингибиторы ферментов HCV-протеазы, геликазы, полимеразы). Предварительные результаты исследований свидетельствуют о

наибольшей их эффективности в комбинации с пэгинтерферонами.

Схемы противовирусной терапии

При инфицировании HCV с генотипом 1 или 4: интерферон- α -2 α – 3 МЕ 3 раза в нед подкожно или внутримышечно в сочетании с рибавирином внутрь 2 раза в сут во время еды в течение 48 нед.

При инфицировании генотипом 2 или 3: интерферон- α - 3 МЕ 1 раза в нед подкожно или внутримышечно в сочетании с рибавирином внутрь 2 раза в сут во время еды в течение 24 нед.

При инфицировании HCV с генотипом 1 или 4: пэгинтерферон- α -2 α 180 мкг/нед подкожно или пэгинтерферон- α -2 β - 1,5 мкг/кг в нед подкожно в сочетании с рибавирином внутрь 2 раза в сут во время еды в течение 48 нед.

При инфицировании генотипом 2 или 3: пэгинтерферон- α -2 α -180 мкг/нед подкожно или пэгинтерферон- α -2 β - 1,5 мкг/кг в неделю подкожно в комбинации с рибавирином внутрь 2 раза в сут во время еды в течение 24 нед.

Рибавирин назначают в дозах в зависимости от массы тела: <65 кг - 800 мг в сут; 65-85 кг - 1000 мг в сут; 85-105 кг - 1200 мг в сут; >105 кг - 1400 мг в сут.

Для прогнозирования ответа на лечение в процессе противовирусной терапии введены понятия быстрого и раннего вирусологического ответа.

Быстрый вирусологический ответ: снижение сывороточной концентрации HCV РНК до неопределяемого уровня через 4 нед после начала противовирусной терапии. В случае его достижения при условии завершения полного курса лечения вероятность устойчивого вирусологического ответа составляет около 90%. При инфицировании HCV с генотипом 1 и низкой вирусной нагрузкой (<2x10⁶ копий/мл) возможно сокращение курса терапии до 24 нед.

Ранний вирусологический ответ: снижение сывороточной концентрации HCV РНК до неопределяемого уровня или более чем 100 раз (2 log₁₀) через 12 нед после начала противовирусной терапии. Если ранний ответ не достигнут, продолжение противовирусной терапии с целью достижения устойчивого вирусологического ответа нецелесообразно (вероятность <10%).

Есть данные о том, что снижение уровня HCV РНК до неопределяемого через 24 нед лечения - так называемый **медленный вирусологический ответ** - служит основанием для пролонгации терапии до 72 нед, что значительно повышает вероятность устойчивого ответа.

Основная цель лечения хронического HCV - достижение устойчивого вирусологического ответа, характеризующегося невозможностью выявления сывороточной HCV РНК через 6 мес после окончания противовирусной терапии. После этого срока рецидивы весьма редки. Устойчивый вирусологический ответ при комбинированном лечении пэгинтерфероном- α и рибавирином достижим в 38-60% случаев при инфицировании генотипом 1, в 75-91% - при генотипах 2 и 3.

Вирусологический ответ сопровождается биохимическим (нормализация активности АЛТ и АСТ) и гистологическим (снижение индекса гистологической активности и индекса фиброза) ответами. Гистологический ответ может быть отсроченным, особенно при исходном фиброзе высокой степени. Отсутствие биохимического и гистологического ответа при достижении вирусологического требует тщательного исключения других причин повреждения печени.

При компенсированном циррозе печени в исходе хронического HCV противовирусное лечение проводят по общим принципам. Следует учитывать, что вероятность достижения устойчивого вирусологического ответа у таких пациентов ниже, а частота побочных эффектов ЛС выше, чем при лечении хронического HCV без цирроза.

Противопоказания к лечению рибавирином:

Абсолютные:

- тяжелые заболевания сердца;
- почечная недостаточность в терминальной стадии;
- выраженная анемия;
- гемоглобинопатии;
- беременность или невозможность эффективной контрацепции.

Относительные:

- неконтролируемая АГ;
- пожилой возраст;
- употребление алкоголя в гепатотоксических дозах (>40 г этанола в сут) или наркотиков.

Лечение хронического гепатита D

Единственный эффективный препарат при хроническом вирусном гепатите D - интерферон- α , назначаемый в высоких дозах длительными курсами.

Интерферон- α назначают подкожно или внутримышечно 5-6 МЕ в сут или 10 МЕ 3 раза в нед в течение не менее 48 нед.

В последние годы появились данные о более высокой эффективности лечения хронического вирусного гепатита D пэгинтерфероном.

Пэгинтерферон- α -2a - 180 мкг в неделю подкожно в течение 48 нед.

Пэгинтерферон- α -2b - 1,5 мкг/кг в неделю подкожно в течение 48 нед.

Устойчивого снижения концентрации сывороточной HDV РНК до неопределяемого уровня удается достичь только у 10—20% пациентов (до 25% при применении пэгинтерферона- α). При этом отсутствие вирусологического ответа (элиминация HDV РНК) на противовирусную терапию в ряде случаев может быть сопряжено с биохимическим и гистологическим ответом, в том числе с обратным развитием выраженного фиброза и даже цирроза печени.

В случае безуспешной противовирусной терапии согласно стандартным рекомендациям возможно неопределенно длительное назначение интерферона- α в низких дозах с целью профилактики прогрессирования фиброза и развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Назначение аналогов нуклеозидов (ламивудина и др.) целесообразно только в случаях одновременной репликации вирусов гепатита В и D. Доказательств эффективности подобной комбинации недостаточно.

Дальнейшее ведение

Все пациенты, перенесшие острый вирусный гепатит, подлежат обязательной диспансеризации. Медицинское обследование (осмотр врачом, клинический анализ крови, функциональные пробы печени, исследование на маркеры вирусных гепатитов) проводят 1 раз в 3 мес. Пациентов, перенесших острый гепатит В и острый HDV, снимают с учета через год при полной нормализации клинико-лабораторных показателей. При появлении признаков хронизации, а также у всех пациентов, перенесших острый HCV, диспансерное наблюдение не прекращают.

Наблюдение за пациентами с хроническим вирусным гепатитом проводят по индивидуальному плану с учетом течения заболевания и проводимого лечения.

Наблюдение за пациентами с хроническим гепатитом В, получающими интерферон- α : клинический анализ крови и функциональные пробы печени (0-я, 2-я, 4-я, 8-я, 12-я и 16-я нед), определение концентрации тиреотропного гормона в сыворотке крови (0-я и 12-я нед), титр HBV ДНК, наличие HBeAg и анти-HBeAg (0-я и 24-я нед), осмотр врачом каждые 4 нед. После окончания лечения необходимо проведение функциональных проб печени каждые 3 мес в течение года и исследование на серологические маркеры HBV каждые 3-6 мес в течение года.

Наблюдение за пациентами с хроническим гепатитом В, получающими аналоги нуклеозидов: функциональные пробы печени каждые 4-12 нед, титр HBV ДНК каждые 12 нед, исследование на HBeAg и анти-HBeAg каждые 6 мес, осмотр врачом не реже 1 раза в 3—6 мес.

Наблюдение за пациентами с хроническим HCV, получающими рибавирин и пэгинтерферон: клинический анализ крови (1-я, 2-я, 4-я, 8-я, 12-я нед, затем ежемесячно); определение концентрации тиреотропного гормона каждые 24 нед и через 6 мес после окончания курса: определение активности АЛТ ежемесячно и через 3 и 6 мес после окончания лечения; определение титра HCV РНК (4-я, 12-я нед, в конце курса и через 6 мес после его окончания).

Скрининг на гепатоцеллюлярную карциному показан больным с циррозом печени и включает в себя определение

концентрации α -фетопротеина в крови и УЗИ печени 1 раз в 6 мес.

Обучение больного

Больному необходимо рассказать об основных симптомах и течении заболевания, акцентировав внимание на том, что хронический вирусный гепатит - не абсолютно фатальное заболевание и трансформация в цирроз печени происходит далеко не во всех случаях. Рекомендуют избегать приема алкоголя, соблюдать сбалансированную диету и придерживаться рационального режима труда и отдыха. Следует в деликатной форме разъяснить больному, что он представляет потенциальную эпидемиологическую опасность для окружающих, поэтому не может быть донором, должен иметь личную бритву, маникюрный набор, зубную щетку, избегать половых контактов без использования презерватива. Лиц, проживающих совместно с больным хроническим гепатитом В, нужно информировать о необходимости вакцинации.

Пациентам, получающим противовирусную терапию, следует рассказать об основных побочных эффектах используемых ЛС и убедить в необходимости немедленного обращения к врачу при их возникновении.

Прогноз

Прогноз при естественном течении хронического вирусного гепатита весьма вариабелен и зависит как от свойств возбудителя, так и от состояния организма больного и наличия/отсутствия отягчающих факторов (злоупотребление алкоголем, сопутствующие лекарственные поражения печени, ко- или суперинфекция HDV и пр.).

70-80% больных с хронической HBV-инфекцией становятся бессимптомными носителями, у 10-30% формируется хронический гепатит. Самостоятельное разрешение HBV-инфекции также возможно. За 10- 50 лет существования хронического гепатита у пациента может сформироваться цирроз печени. Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы на фоне цирроза печени составляет в среднем 4% в год.

У 60-70% лиц, инфицированных HCV, развивается хронический гепатит с повышением активности трансаминаз в

сыворотке крови и вирусемией. При хроническом HCV риск развития цирроза печени в первые 20 лет после инфицирования составляет 20%. Через 20 лет после развития цирроза печени умирают приблизительно 20% больных. В части случаев HCV протекает десятилетиями без каких-либо признаков прогрессирования.

У пациентов с моно- или ко-инфекцией гепатита В и/или С риск развития гепатоцеллюлярной карциномы в 20-30 раз выше, чем в общей популяции, и в 3 раза выше, чем риск развития другого злокачественного заболевания. Выявлено увеличение риска развития иммунопролиферативных злокачественных заболеваний среди пациентов с HCV-инфекцией по сравнению с общей популяцией.

Успешная противовирусная терапия хронического вирусного гепатита значительно снижает риск осложнений. Хронический HCV в настоящее время можно рассматривать как полностью излечимое заболевание у большинства пациентов.

Лечение аутоиммунного гепатита

АИГ – хроническое заболевание печени неизвестной этиологии с выраженной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке крови широкого спектра аутоантител.

Развиваются прогрессирующие некрвоспалительные и фибротические изменения в печени. АИГ – относительно редкая болезнь, как и другие аутоиммунные заболевания. Больные АИГ составляют 20% всех больных ХГ.

Основные серологические маркеры АИГ:

- ANA
- SMA
- анти-LKM-1
- анти-LC1.

Показания к лечению

Абсолютные:

- лабораторные данные и гистологические признаки активности болезни в дебюте – абсолютные показания для ГКС;
- системные проявления (выраженная слабость, артралгия).

Относительные: у молодых пациентов с легким течением АИГ назначение иммуносупрессоров обосновано. Больным с неактивным циррозом, постменопаузальной остеопенией, выраженной эмоциональной лабильностью или психическими расстройствами, плохо контролируемой АГ, декомпенсированном сахарном диабете целесообразна более сдержанная тактика.

Лечение не показано. У пациентов с неактивным циррозом эффект от терапии сомнителен, и у них повышен риск побочных эффектов. Азатиоприн не назначать при выраженной цитопении (лейкоциты ниже $2,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты ниже 50×10^9 /л).

Базисная терапия. Преднизолон или метилпреднизолон. В другой схеме лечения – комбинация преднизолона и азатиоприна. Обе схемы одинаково эффективны.

Первая схема: преднизолон 60 мг/сут (1-я неделя), 40 мг/сут(2-я неделя), 30 мг/сут (3-я неделя), 20 мг/сут(4-я неделя). Затем снижение дозы на 2,5- 5 мг/нед до поддерживающей 2,5-10 мг/сут. Относительные противопоказания: постменопауза, остеопороз, диабет, АГ, кушингоид.

Вторая схема: преднизолон + азатиоприн. Преднизолон 30 мг/сут (1-я неделя), 20 мг/сут(2-я неделя). Затем снижение дозы на 2,5-5 мг/нед до поддерживающей 2,5-10 мг/сут. Азатиоприн 50 мг/сут постоянно после 1-й недели. Противопоказания: беременность, цитопения, злокачественная опухоль.

Альтернативная терапия.

Будесонид - синтетический ГКС с активным печеночным метаболизмом и низкой частотой системных побочных эффектов.

Микофенолат мофетила - ингибитор инозин-монофосфатдегидрогеназы, участвующей в синтезе пуриновых нуклеотидов. Доза: 2г/сут.

Циклоспорин А - подавляет Т-клеточное звено иммунного ответа. Доза: 2,5-5 мг/кг/сут. Побочные явления: АГ, нефропатия, гиперлипидемия, инфекционные осложнения.

Такролимус- по механизму действия аналогичен циклоспорину. Доза: 0,05-0,1 мг/кг/сут. Побочное действие: умеренное повышение креатинина.

Циклофосфамид – назначается при непереносимости азатиоприна. Доза: 1-1,5 мг/кг/сут. Возможен прием 50 мг/сут

через день. Принимать вместе с преднизолоном. Длительное лечение нецелесообразно из-за риска гематологических побочных эффектов.

Отмена иммуносупрессоров. Через 6 месяцев после достижения полной клинической, биохимической, иммунологической ремиссии встает вопрос об отмене препаратов. Перед отменой целесообразно выполнить биопсию печени для констатации отсутствия некровоспалительных изменений. Возможен рецидив заболевания, поэтому необходимо наблюдение пациента: трансаминазы 1р/3 мес. и иммунологические показатели (γ -глобулины, IgG) 1 раз/6 мес.

Показания к трансплантации печени:

- декомпенсация цирроза
- кровотечение варикозно расширенных вен пищевода
- частые рецидивы на фоне медикаментозной иммуносупрессии
- выраженные побочные эффекты стероидной и цитостатической терапии (остеопороз, АГ, язвы ЖКТ, диабет, лейкопения)

Лечение цирроза печени

Цели лечения:

- прекращение или замедление прогрессирования цирроза печени;
- уменьшение или устранение клинических проявлений и осложнений цирроза печени;
- повышение качества и продолжительности жизни больных с циррозом печени.

Лечение цирроза печени складывается из следующих мероприятий:

- лечение основного заболевания (антифибротическая терапия находится на стадии экспериментальной разработки);
- поддержка оптимального нутритивного статуса;
- предупреждение развития осложнений: кровотечения из варикозно расширенных вен, асцита, почечной недостаточности, печеночной энцефалопатии, спонтанного бактериального перитонита;
- лечение развившихся осложнений.

Показания к госпитализации

Стационарному лечению подлежат больные циррозом печени с наличием признаков декомпенсации (классы В и С по Чайлду-Пью). Продолжительность стационарного лечения в зависимости от степени тяжести цирроза составляет 28-56 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.

- при наличии печеночной энцефалопатии III-IV стадии, а также II стадии при невозможности осуществлять адекватное наблюдение и лечение в амбулаторных условиях.

- при развитии осложнений асцита:

- затруднения дыхания, требующего проведения лапароцентеза и наблюдения за больным после удаления асцитической жидкости;

- появления выраженного дискомфорта в животе, требующего проведения лапароцентеза и исключения спонтанного бактериального перитонита;

- разрывов пупка вследствие чрезмерного внутрибрюшного давления, при которых необходима хирургическая коррекция.

При развитии на фоне цирроза печени почечной недостаточности (гепаторенального синдрома), диагностируемой в первую очередь при повышении концентрации сывороточного креатинина более 132 мкмоль/л (1,5 мг%).

Немедикаментозное лечение

Режим. Ограничение физической активности зависит от тяжести состояния больного. При компенсированном циррозе физические нагрузки средней интенсивности не противопоказаны.

При каждом посещении врача больного необходимо взвешивать и измерять окружность живота - мониторинг нутритивного статуса, а при наличии асцита - увеличения объема асцитической жидкости.

Диета. Необходимо оценить нутритивный статус пациента: у 35-80% больных с циррозом обнаруживают недостаточное питание с дефицитом поступления белка и калорий.

Рекомендуемая энергетическая ценность рациона при неосложненной циррозе печени 30-40 ккал/кг при количестве белка 1-1,5 г/кг массы тела. Углеводы должны покрывать 70-80% суточной энергетической потребности, жиры 20-30%. Подобный рацион необходим для предупреждения развития кахексии.

При осложненной циррозе в сочетании с недостаточным питанием энергетическую ценность рациона увеличивают до 40-50 ккал/кг при поступлении белка в количестве 1-1,8 г/кг массы тела. Рацион направлен на восстановление нормального нутритивного статуса.

При развитии асцита ограничивают поступление натрия до 2 г/сут и жидкости.

При развитии тяжелой печеночной энцефалопатии ограничивают поступление белка до 20-30 г/сут. После улучшения состояния содержание белка увеличивают каждые 3 дня на 10 г до ежедневного потребления 1 г на 1 кг массы тела.

Нужно обеспечить поступление достаточного количества витаминов и минералов с пищевыми продуктами. Больным, страдающим алкоголизмом, обязательно дополнительное введение в рацион тиамина (10 мг/сут внутрь) и фолатов (1 мг/сут внутрь). Следует исключить применение больших доз витамина А и потребление продуктов, обогащенных железом.

Полный отказ от алкоголя при алкогольном циррозе улучшает прогноз. Если у больного, который прекратил употребление алкоголя, не было кровотечения из варикозно расширенных вен, желтухи или асцита, то цирроз печени обычно не влияет на прогноз.

Медикаментозная терапия

Специфическая противовирусная терапия

Цирроз печени, развившийся вследствие хронического гепатита В, класс А по Чайлду-Пью: интерферон альфа по 9-10 МЕ 3 раза в неделю на протяжении 6-12 мес. (при плохой переносимости дозу снижают) или ламивудин в дозе 100 мг/сут

или энтекавир 0,5 мг/сут (в случае резистентности к ламивудину - 1 мг/сут) или телбивудин 600 мг/сут как минимум в течение года.

Цирроз печени, развившийся вследствие хронического гепатита В, класса В или С по Чайлду-Пью: ламивудин в дозе 100 мг/сут или энтекавир 0,5 мг/сут (в случае резистентности к ламивудину - 1 мг/сут) или телбивудин 600 мг/сут в течение года и более.

Цирроз печени, развившийся вследствие хронического гепатита С, класс А по Чайлду-Пью: интерферон альфа по 3 МЕ 3 раза в неделю на протяжении 6-12 мес, или пегинтерферон альфа-2а 180 мкг/нед или пегинтерферон альфа-2в 1,5 мкг/сут в комбинации с рибавирином по 1600-1200 мг/сут 24-48 нед, в зависимости от генотипа вируса. На более выраженных стадиях заболевания противовирусная терапия проводится по индивидуальной программе (режим постепенного повышения доз).

Таблица 2.1.

**Определение степени тяжести цирроза
печени по Чайлду-Пью**

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Энцефалопатия	0	I-II	III-IV
Асцит	Нет	Мягкий, легко поддается лечению	Напряженный, плохо поддается лечению
Концентрация билирубина сыворотки крови, мкмоль/л (мг%)	Менее 34 (<2,0)	34-51 (2,0-3,0)	Более 51 (>3,0)
Уровень альбумина сыворотки крови, г	Более 35	28-35	Менее 28
Протромбиновое время (с), или протромбиновый индекс (%)	1-3 (>60)	4-6 (40-60)	Более 6 (<40)

Каждый из показателей оценивают в баллах (соответственно 1, 2 или 3 балла). Интерпретацию осуществляют по следующим критериям: - класс А (компенсированный) 5-6 баллов; - класс В (субкомпенсированный) 7-9 баллов; - класс С (декомпенсированный) 10-15 баллов.

Симптоматическая терапия

Для уменьшения выраженности кожного зуда назначают колестирамин в дозе 1-4 г внутрь перед каждым приемом пищи. В качестве противозудных препаратов второй линии возможно назначение налтрексона, урсodeоксихолевой кислоты, дифенгидрамина.

Хирургическое лечение

Профилактика кровотечений. У пациентов с выраженным варикозным расширением вен пищевода и отсутствием кровотечений в анамнезе методом выбора считают эндоскопическое лигирование пищеводных вен. Лигирование расширенных вен показало большую эффективность по сравнению со склеротерапией.

При наличии в анамнезе кровотечений эндоскопическое лигирование проводят каждые 1-2 нед до тех пор, пока при ФЭГДС не будет видно варикозное расширение вен. В последующем ФЭГДС проводят через 3 мес, а затем каждые 6 мес.

Трансплантация печени. У больных с терминальными стадиями заболеваний печени (класс С по Чайлду-Пью) необходимо решить вопрос трансплантации печени. В качестве временной меры (до проведения трансплантации печени) для этой группы пациентов можно рассмотреть возможность наложения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта. Данный радикальный метод лечения показан всем больным с терминальной стадией заболеваний печени (класс С по Чайлду-Пью), осложненный кровотечением, асцитом, гепаторенальным синдромом, энцефалопатией, спонтанным бактериальным перитонитом. Дополнительные показания к пересадке печени: выраженная утомляемость, невозможность вести нормальный образ жизни, выраженное

похудание и упорный кожный зуд. Основным принципом определения показаний для трансплантации - это прогнозирование того, что выживаемость пациента после пересадки печени превысит его продолжительность жизни без нее.

Противопоказания для трансплантации печени:

- активная ВИЧ инфекция;
- внепеченочные злокачественные опухоли;
- активный алкоголизм, наркомания;
- метастатические поражения;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- внепеченочный сепсис;
- психологическая и социальная несостоятельность больного.

Дальнейшее ведение

После выписки все больные подлежат диспансерному наблюдению в амбулаторных условиях.

При каждом посещении врача следует оценивать необходимость лабораторно-инструментального обследования для выявления асцита, спонтанного бактериального перитонита, внутреннего кровотечения, печеночной энцефалопатии, гепаторенального синдрома. Также необходимы оценка соблюдения больным всех врачебных рекомендаций, выявление возможных побочных эффектов лекарственной терапии.

ФЭГДС проводят с интервалами в 3 года, если при первом обследовании варикозные узлы не выявлены, и 1 год, если видны варикозные узлы небольших размеров. После успешного эндоскопического дотирования узлов ФЭГДС повторяют через 3 мес., а в последующем каждые 6 мес.

Всех больных с циррозом печени необходимо вакцинировать против вирусных гепатитов А и В (кроме больных с маркерами инфицирования или перенесенной инфекции HBV).

У всех больных с циррозом печени каждые 6 мес необходимо проводить скрининг на гепатоцеллюлярную карциному с помощью УЗИ печени и определения концентрации в крови α -фетопротеина.

Осложнения

Портальная гипертензия и кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка

Диагностика ПГ. У больного с заболеванием печени о развитии ПГ говорят клинические признаки: спленомегалия, асцит, печеночная энцефалопатия, варикозное расширение вен пищевода; расширенные вены передней брюшной стенки, расходящиеся от пупка («голова медузы»). И, наоборот, при выявлении любого из этих симптомов надо исключить ПГ и цирроз печени.

Косвенным подтверждением ПГ служит обнаружением варикозно расширенных вен пищевода при выполнении ФЭГДС. При УЗИ- расширенной воротной вены ≥ 13 мм(признак ПГ).

Золотой стандарт диагностики ПГ- увеличение градиента портального давления больше 10 мм.рт.ст.(норма 1-5 мм.рт.ст.; 5-9 мм.рт.ст. соответствует доклинической ПГ).

Градиенты портального давления – это разность давления между воротной и нижней поллой веной.

Фармакотерапия ПГ. Две группы ЛС:

- вазодилататоры (нитраты-изосорбид 5-мононитрат);
- вазоконстрикторы – снижают портальное давление, вызывает спланхническую вазоконстрикцию и уменьшают объем портальной крови.

Прямые вазоконстрикторы (вазопрессин, терлипессин) непосредственно действуют на гладкомышечные клетки сосудов.

Непрямые вазоконстрикторы (соматостатин, октреотид) подавляют активность эндогенных вазодилататоров (глюкагона).

При варикозном расширении вен пищевода и желудка для снижения давления в воротной вене и уменьшения частоты кровотечений назначают неселективные БАБ - пропранолол или надолол. ЧСС в покое должна снизиться на 25% от исходного уровня. Доза пропранолола: 10-320 мг/сут, подбирается по пульсу, не снижать ниже 55/мин. Можно сочетать с изосорбит-5-мононитратом.

При невозможности применять БАБ показано эндоскопическое лигирование варикозных вен пищевода.

Если вышеперечисленные методы неэффективны, в качестве альтернативных методов профилактики кровотечения возможно

проведение шунтирующих операций или трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного стентирования.

Лечение кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка проводят в условиях отделения реанимации.

Устанавливают зонд Сэнгстакена-Блэкмора (баллонная тампонада пищевода).

Катетеризируют центральную вену для введения препаратов крови и растворов. По показаниям проводят переливание свежезамороженной плазмы для устранения дефицита факторов свертывания, переливание эритроцитарной массы для стабилизации гемодинамики: показатель гематокрита необходимо поддерживать на уровне не менее 30% или не менее исходного.

Обеспечивают защиту дыхательных путей у больных с массивным кровотечением или при признаках печеночной энцефалопатии. Начинают антибиотикотерапию

Дополнительно проводят фармакотерапию, направленную на снижение давления в системе воротной вены (вазопрессин/окситоцин, нитроглицерин, соматостатин и его аналоги).

Источник кровотечения устанавливают по данным эндоскопии, которую выполняют сразу после завершения реанимационных мероприятий. Во время эндоскопии проводят лечебные мероприятия, направленные на остановку кровотечения. Выполняют эндоскопическое лигирование вен или склеротерапию (что менее предпочтительно).

При сохраняющемся кровотечении у больных с невысоким операционным риском (цирроз класса А по Чайлду-Пью) альтернативой служит операция наложения портосистемного шунта или прошивания варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.

Асцит

Показаны мероприятия, направленные на замедление прогрессирования асцитического синдрома. Также необходимо своевременное выявление гипонатриемии и почечной недостаточности. Необходимо взвешивание пациента при каждом

посещении врача. Также в обязательном порядке измеряют и фиксируют в медицинской документации окружность живота.

Следует определять сывороточную концентрацию калия, натрия, остаточного азота, креатинина, по меньшей мере ежегодно или при необходимости (например, при подозрении на задержку жидкости при чрезмерной диуретической терапии).

Ограничение употребления поваренной соли (1-3 г/сут).

Ограничение употребления жидкости при наличии гипонатриемии (концентрация натрия менее 120 ммоль/л).

Проводят диуретическую терапию (спиронолактон или спиронолактон + фуросемид), в качестве альтернативной лечебной тактики применяют лапароцентез.

При рефрактерном асците рассматривают возможность хирургических манипуляций: перитонеовенозное шунтирование, трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование.

Причины декомпенсации. Необходимо выявить факторы, лежащие в основе декомпенсации цирроза, среди которых можно выделить следующие:

- несоблюдение диеты: увеличение солевой нагрузки; нарушение дозы и режима приема ЛС;
- прием алкоголя;
- ятрогенные факторы: инфузии солевых растворов и др.;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- развитие печеночно-клеточной карциномы;
- инфекционные осложнения;
- тромбоз воротной вены.

Лекарственная терапия. Фармакотерапию проводят под контролем массы тела, окружности живота, периферических отеков, диуреза, признаков печеночной энцефалопатии, лабораторных параметров (концентрация натрия, калия и креатинина крови).

Применяют спиронолактон в средней дозе 100—200 мг/сут (до 400 мг/сут). При недостаточной эффективности назначают комбинированную схему приема диуретиков: спиронолактон + фуросемид. Начальная дозировка составляет 100 мг спиронолактона + 40 мг фуросемида. Ежедневное снижение массы тела при положительном диурезе должно составлять не

более 500 г при отсутствии периферических отеков и до 800-1000 г при наличии таковых. Максимальная суточная доза препаратов составляет 400 мг спиронолактона + 160 мг фуросемида.

При низком содержании альбумина крови для повышения онкотического давления проводят инфузии альбумина.

В случае отсутствия эффекта от максимальной дозы диуретиков, а также при развитии выраженных побочных эффектов, препятствующих усилению мочегонной терапии, асцит следует считать рефрактерным.

При почечной недостаточности, возникшей на фоне диуретической терапии, следует отменить диуретики и при необходимости провести лапароцентез с удалением большого количества асцитической жидкости.

Лапароцентез - один из методов лечения рефрактерного асцита; его необходимо сочетать с внутривенной инфузией альбумина. Лапароцентез - временная мера; с целью более длительного контроля над рефрактерным асцитом проводят перитонеовенозное шунтирование или трансъюгулярное внутripеченочное шунтирование/стентирование (если планируется трансплантация печени).

Следует удалять асцитическую жидкость каждые 2 нед или при появлении симптоматики (выраженное напряжение брюшной стенки, затруднение дыхания).

Если удаляется более 5 л жидкости, то на каждый дополнительный литр удаленной жидкости следует внутривенно вводить 6,25 г альбумина до общего его количества не более 50 г. Это предотвращает развитие дефицита объема циркулирующей крови.

Печеночная энцефалопатия

Таблица 2.2.

Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Изменения психического статуса
0	Нарушений и изменений сознания нет, интеллектуальные и поведенческие функции сохранены
1	Нарушение ритма сна: возможны бессонница или, наоборот, гиперсомния (также патологическая сонливость днем и бессонница ночью), снижение внимания, концентрации, тревожность или эйфория, раздражительность
2	Неадекватное поведение, заторможенность, смазанная речь, астериксис
3	Дезориентация в пространстве и времени, гиперрефлексия, патологические рефлексy, сопор
4	Отсутствие сознания и реакции на сильные раздражители, кома

Для успешного лечения печеночной энцефалопатии необходимо, в первую очередь, устранить провоцирующие факторы и провести коррекцию вызванных ими нарушений.

Провоцирующие факторы:

- кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода;
- прием седативных препаратов и транквилизаторов;
- массивная диуретическая терапия;
- употребление алкоголя;
- инфекционные осложнения;
- операции наложения портокавального анастомоза;
- избыточное употребление животных белков;
- хирургические вмешательства по поводу других заболеваний;
- лапароцентез с удалением большого количества асцитической жидкости без дополнительного введения альбумина.

Профилактика. Первичная (при отсутствии кровотечений в анамнезе) и вторичная (при их наличии в анамнезе) профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.

При развившемся кровотечении для предупреждения спонтанного бактериального перитонита и сепсиса показано назначение антибиотиков. Профилактика спонтанного бактериального перитонита. Профилактика запора, предпочтительно с помощью назначения небольших доз лактулозы. Их необходимо подбирать таким образом, чтобы добиться стула мягкой консистенции 2-3 раза в день. Обычно доза составляет от 30 до 120 мл/сут.

Исключение седативных ЛС и наркотических анальгетиков.

Предупреждение печеночной декомпенсации и электролитных нарушений: почечной недостаточности, метаболического алкалоза, гипокалиемии, дегидратации, чрезмерного диуретического эффекта.

Диета. Рекомендуют уменьшить содержание белка в ежедневном рационе до 40-60 г/сут. Однако следует помнить, что резкое уменьшение количества пищевого белка усугубляет трофологическую недостаточность.

Медикаментозная терапия направлена на уменьшение гипераммониемии.

С целью уменьшения образования токсинов, в том числе и аммиака в толстой кишке, применяют антибактериальные препараты: ванкомицин (невсасывающийся антибиотик, 250 мг внутрь 3 раза в день), рифаксимин (невсасывающийся антибиотик, 200 мг 2 раза в день), метронидазол (всасывается, 250 мг внутрь 4 раза в день, через 3-4 дня 2 раза в день), ципрофлоксацин (всасывается, 250 мг 3 раза в день).

Назначают препараты, усиливающие обезвреживание аммиака: орнитин-аспартат внутривенно в дозе 20-40 г/сут и/или внутрь в дозе 18 г/сут.

Применяют лактулозу внутрь и/или в виде клизм.

Для уменьшения тормозных процессов в ЦНС назначают антагонист бензодиазепиновых рецепторов флумазенил.

Инфекционные осложнения

Инфекционные осложнения (в первую очередь спонтанный бактериальный перитонит) при асците наблюдаются часто, в связи, с чем возникает необходимость их профилактики. Признаками присоединения инфекции могут быть повышение температуры тела и боли в животе. Для профилактики бактериальной инфекции госпитализированным больным с асцитом показано назначение антибиотиков в следующих случаях:

- концентрация белка в асцитической жидкости менее 1 г%;
- кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (инфекционные осложнения развиваются у 20% пациентов в течение 2 сут после возникновения кровотечения; в течение 1 нед пребывания в стационаре частота бактериальных осложнений увеличивается до 53%);
- наличие в анамнезе спонтанно возникшего бактериального перитонита.

Для профилактики применяют рифаксимин 200 мг/сут, норфлоксацин 400 мг/сут, ко-тримоксазол (сульфаметоксазол+ риметоприм) 160 мг/800 мг ежедневно в течение 5 дней в неделю, ципрофлоксацин (750 мг 1 раз в неделю).

При высокой вероятности инфекционных осложнений на фоне желудочно-кишечного кровотечения назначают следующую схему: ципрофлоксацин (400 мг/сут) + амоксициллин + клавулановая кислота (3 г/сут внутривенно, затем внутрь в течение 3 дней после остановки кровотечения).

Для лечения спонтанного бактериального перитонита используют цефотаксим (2 г 3 раза/сут внутривенно в течение 7 дней), альтернативный антибиотик амоксициллин + клавулановая кислота (1,2 г внутривенно каждые 6 ч в течение 14 дней).

Необходимо рассмотреть целесообразность длительного применения антибиотиков в амбулаторных условиях для профилактики рецидивирующего подострого бактериального перитонита.

Гепаторенальный синдром

Почечную недостаточность диагностируют при повышении концентрации сывороточного креатинина более 132 мкмоль/л (1,5 мг/дл) и снижении суточного диуреза. Для установления диагноза гепаторенального синдрома необходимо исследовать мочевой осадок, в котором не должно быть никаких изменений.

Препараты выбора: системные вазоконстрикторы и плазмозаменители. Вводится в/в терлипрессин один или в комбинации с альбумином.

Продолжительность терапии: 1-2 недели.

Цель - снижение уровня креатинина ниже 1,5 мг/дл.

Обучение пациента

Обязательны полное исключение алкоголя и прекращение курения (выступающего самостоятельным фактором риска развития фиброза печени при гепатите С).

Обучение принципам диеты.

Следует обучить больного самостоятельно выявлять признаки побочных эффектов принимаемых ЛС.

Пациента необходимо предупредить о признаках возможных осложнений, к которым относят:

- отеки и увеличение живота;
- боли в животе;
- нарушения сознания;
- рвоту кровью;
- дегтеобразный стул или появление в каловых массах крови;
- уменьшение диуреза;
- потерю массы тела.

Больному с асцитом необходимо ежедневно измерять массу тела, также желательно измерять количество суточной мочи.

Прогноз

Таблица 2.3.

Выживаемость при циррозе печени в зависимости от этиологии

Этиология цирроза	5-летняя выживаемость, %	10-летняя выживаемость, %
Алкоголь	23	7
Криптогенный цирроз	33	20
Гепатит С	38	24
Гепатит В	48	20
Гемохроматоз	41	22
Аутоиммунная патология	46	23
Первичный билиарный цирроз	56	39

Острая печеночная недостаточность

Острое, быстро прогрессирующее, угрожающее жизни состояние, которое возникает при массивном повреждении печени с некрозом паренхимы печени.

Развитие острой печеночной недостаточности говорит о потере функции печени на 80-90%. Состояние характеризуется быстрым в течение нескольких дней или недель развитием печеночной энцефалопатии и коагулопатии с геморрагическим синдромом. Этим синдромам обычно предшествует продромальный период (тошнота, рвота, желтуха).

В случаях, когда острая печеночная недостаточность является результатом передозировки ацетаминофена (парацетамола) или отравлением мухоморами или имеет ишемический генез, энцефалопатия может предшествовать развитию желтухи и продромальный период отсутствует. Очень часто острая печеночная недостаточность осложняется развитием полиорганной недостаточности, в том числе сердечно-сосудистой, почечной недостаточности, что ухудшает прогноз.

Варианты острой печеночной недостаточности:

1. "Гиперострый" – энцефалопатия развивается в течение семи дней после появления желтухи
2. "Острый" – развивается с интервалом от 8 до 28 дням между появлением желтухи и развитием энцефалопатии

3. "Подострый" – энцефалопатия развивается через 4 – 12 недель после желтухи.

Выраженность отека мозга выше при гиперострой печеночной недостаточности, и прогноз без трансплантации хуже, чем при подостром варианте. Острая печеночная недостаточность может возникнуть как при исходном отсутствии заболеваний печени, так и на фоне существующей патологии печени и хронической печеночно-клеточной недостаточности (острая печеночная недостаточность на фоне хронической печеночно-клеточной недостаточности).

Острая печеночная недостаточность - широкий термин, используемый для описания развития тяжелой печеночной дисфункции в течение шести месяцев с момента появления симптомов, в то время как хронических заболеваниях печени (хроническом активном гепатите, циррозе печени) воспалительный/фиброзный процесс и течение печеночно-клеточной недостаточности продолжается в течение более шести месяцев. Хронические заболевания печени и хроническая печеночно-клеточная недостаточность встречаются чаще, чем острая печеночная недостаточность.

Появление острой печеночной недостаточности на фоне существующей хронической печеночно-клеточной недостаточности может быть вызвано инфекцией (часто спонтанным бактериальным перитонитом), кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и/или желудка, чрезмерным употреблением алкоголя, использованием гепатотоксичных препаратов, нерациональной диуретической терапией.

Эпидемиология. Острая печеночная недостаточность – редкое состояние.

Наиболее частые причины острой печеночной недостаточности – медикаментозные и вирусные повреждения печени. Так в Австралии, Дании, Великобритании и США в качестве основного этиологического фактора ОПН выступает ацитоминофеновая токсичность. А в странах Азии и некоторых странах Европы-гепатотропные вирусы.

Этиология

Вирусные гепатиты:

Вирусы гепатита А, В, С, D, Е, серонегативный гепатит.

Herpes simplex, cytomegalovirus, чаще у иммунокомпрометированных пациентов.

Лекарственные препараты:

- ацетаминофен (парацетамол),
- противотуберкулезные препараты,
- наркотики (экстези, кокаин),
- идиосинкразия на антиконвульсанты, антибиотики, НПВП,
- аспирин у детей может привести к развитию синдрома Рея,
- некоторые пищевые добавки и лекарственные растения.

Токсины:

Четыреххлористый углерод, фосфор, грибы (*Amanita phalloides* (мухомор) и *Galerina*), алкоголь, суррогаты алкоголя.

Сосудистые причины:

Ишемия, вено-окклюзионная болезнь, синдром Бадда-Киари (тромбоз печеночных вен).

Беременность:

Острая печеночная недостаточность при беременности, HELLP–синдром (гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение уровня тромбоцитов).

Другие:

Болезнь Вильсона-Коновалова, аутоиммунные заболевания (аутоиммунный гепатит), лимфома, злокачественные новообразования, травма.

Клиника

В клинической картине можно выделить 2 ведущих синдрома.

1. Синдром массивного некроза печени, проявляющийся:
 - нарастающей общей слабостью;
 - анорексией;
 - постоянной тошнотой, переходящей в рвоту;
 - повышением температуры;

- нарастанием желтухи;
- появлением специфического сладковато-приторного «печеночного» запаха;
- уменьшением размеров печени (симптом пустого подреберья);
- появлением в общем анализе крови лейкоцитоза (так называемая лейкомоидная реакция), ускоренной СОЭ, снижением протромбинового индекса до 50% и ниже;
- нарастанием в биохимическом анализе крови общего билирубина за счет непрямой фракции на фоне снижения уровня АЛТ (синдром билирубино-ферментной диссоциации).

2. Синдром энцефалопатии (печеночная прекома и кома)

Выделяют 4 стадии энцефалопатии.

Прекома 1 (фаза предвестников):

- возникает адинамия, заторможенность, замедление речи, нарушение ориентации, забывчивость;
- отмечается инверсия сна (сонливость днем, бессонница ночью), кошмары;
- появляются вегетативные расстройства (обмороки, головокружение, "мушки" перед глазами, шум в ушах, икота, зевота, повышенная потливость);
- нарастают неврологические нарушения
- нарушается координация движений, появляется непостоянный и не резко выраженный "хлопающий" тремор рук, языка, больные сохраняют ориентацию во времени и пространстве, дают адекватные, но замедленные ответы на вопросы, выполняют простые команды.

Прекома 2:

- больные сонливы, большую часть времени дремлют или спят, при пробуждении дезориентированы, характерны стереотипность речи и поведения, реакция на словесное раздражение (обращение) замедлена, но целенаправленна, на болевые раздражения сохранена;
- усиливаются неврологические нарушения: "хлопающий" тремор рук, снижение сухожильных рефлексов, снижение зрачковых реакций, дискоординация движений, учащение дыхания, нередко возникают расстройства тазовых органов, непроизвольное мочеиспускание и дефекация. В этот период

может возникнуть острое психомоторное возбуждение, напоминающее алкогольный делирий - печеночный делирий. В этом состоянии больные теряют ориентацию, вскакивают с постели, кричат, становятся агрессивными, появляется судорожный синдром.

Кома 1 (неглубокая кома):

- сознание угнетено, реакция на окрик отсутствует, на сильные раздражители (боль, холод, тепло) сохранена;

- неврологические изменения: широкие зрачки с почти полным отсутствием реакции на свет, симптом плавающих глазных яблок, патологические рефлексы Бабинского, Гордона, клонус мышц стоп; лицо становится маскообразным, конечности ригидные, возникают приступы клонических судорог,

- парез гладкой мускулатуры приводит к атонии кишечника с прогрессирующим вздутием кишечника, прекращением мочеотделения при полном мочевом пузыре – "ischuria paradoxa".

Кома 2 (глубокая кома)

Для неё характерна полная утрата реакции на любые раздражения. В качестве дополнительных синдромов выделяют:

1. Отёк-набухание головного мозга.
2. Геморрагический синдром.
3. Острая почечная недостаточность.
4. Присоединение гнойно-септической инфекции.
5. Болевой синдром.

Диагностика

Клинико-лабораторные данные различной степени (наличие выраженной коагулопатии, энцефалопатии различной степени) при отсутствии хронических заболеваний печени, продолжительность заболевания – менее 28 недель.

Клинические признаки: желтуха и энцефалопатия, геморрагический синдром.

Коагулопатия - снижение протромбинового индекса, увеличение МНО > 1,5 и удлинение ПВ.

Необходимо провести: ОАК, б/х анализ крови, (АЛТ, АСТ, билирубин, ГГТП), коагулограмма (МНО, ПВ); рентгенологические исследования органов грудной клетки, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости.

Лечение

Лечение проводится в отделении реанимации и интенсивной терапии. Залог успешного лечения острой печеночной недостаточности лежит в своевременном распознавании, адекватной терапии и рассмотрении возможности трансплантации печени. В диете ограничивают употребление животного белка. Животный белок следует заменить на растительный белок, обеспечивающий достаточный калораж для предотвращения отрицательного азотистого баланса. Количество белка ограничивают в соответствии со степенью тяжести печеночной энцефалопатии:

Прекома 1 – количество белок ограничивается до 40 г/сутки

Прекома 2 – количество белка ограничивается до 30 г/сутки

Кома – количество белка ограничивается до 20 г/сутки

При улучшении состояния доза белка может быть увеличена, однако при наличии в анамнезе печеночной энцефалопатии количество белка не должно превышать 70 г/сутки. Минимальное содержание белка для поддержания положительного азотистого баланса – 40 г/сутки.

Медикаментозная терапия

С целью уменьшения поступления аммиака из толстой кишки в кровь рекомендуется использовать:

1. невсасывающиеся антибиотики (уровень доказательности В):

- неомицин внутрь 0,51 г каждые 6 или 12 ч 7 дней или

- ванкомицин внутрь 1 г 2 раза в сутки 7 дней или

- метронидазол внутрь 250 мг 3 раза в сутки 7 дней

2. невсасывающиеся синтетические дисахариды (уровень доказательности А):

- лактулоза 30 – 90 мл/сут внутрь или в виде клизм; доза должна быть достаточной для достижения частоты стула 2-3 раза в день. Важно следить за полноценным опорожнением кишечника, при отсутствии стула – очистительные клизмы.

Поддержание адекватного внутрисосудистого объема - инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов, трансфузии 20% раствора альбумина. Показано внутривенное введение глюкозо-солевых растворов в соотношении 1:1 и коллоидов в соотношении к глюкозо-солевым растворам 1:1. Чрезмерные

количества альбумина опасны прогрессированием печеночной энцефалопатии.

Необходим *мониторинг гемодинамики*. Гемодинамические сдвиги – введение допамина, адреналина.

Нужно поддерживать *метаболический гомеостаз*, т.к. часто развивается ацидоз, алкалоз, гипогликемия, снижение уровня фосфатов, магния и калия.

Очень важным моментом в лечении больных с острой печеночной недостаточностью является *контроль гликемии*, т.к. высок риск развития гипогликемии, коррекция внутривенным капельным введением глюкозы.

При наличии *геморрагического синдрома* пациентам показано переливание свежезамороженной плазмы. Для угнетения фибринолиза - ингибиторы протеаз (гордокс, трасилол, контрикал), которые также снижают цитолиз гепатоцитов и уменьшают геморрагический синдром.

При *желудочно-кишечном кровотечении* показана терапия ингибиторами протонной помпы.

При *развитии дыхательной недостаточности* показана ИВЛ.

При *развитии гепаторенального синдрома и острой почечной недостаточности* показана соответствующая консервативная терапия или проведение гемофильтрации/гемодиализа.

При развитии *инфекционных осложнений* показана антибактериальная терапия.

На современном уровне знаний патофизиологии печеночной энцефалопатии принято считать, что снижение уровня аммиака - наиболее значимый критерий эффективного лечения. Исходя из этого, одним из эффективных методов лечения пациентов с острой печеночной недостаточностью является применение гипоаммониемического 6 препарата Гепа-Мерц (орнитина аспарат). L-орнитин активирует в гепатоцитах орнитинкарбамоилтрансферазу и карбамоилфосфатсинтетазу-1 – ведущие ферменты цикла синтеза мочевины, что стимулирует обезвреживание аммиака в орнитиновом цикле в печени. L-аспарат активирует глутаминсинтетазную реакцию не только в

печени, но и в мышцах, синтез глутамин в мышцах является основной реакцией обезвреживания аммиака.

Для достижения длительного и устойчивого клинического эффекта предложено двухэтапное использование Гепат-Мерц (орнитина аспартата):

- первый этап – внутривенное введение 20 – 40 г/сутки в течение 7 – 14 дней,
- второй этап - прием внутрь в дозе 18 г/сутки в три приема в течение 2 – 3 недель.

Трансплантация печени - единственный эффективный метод лечения острой печеночной недостаточности. Решение о трансплантации принимается коллегиально с учетом показаний, противопоказаний и доступности донорских органов, что является на настоящий момент времени серьезной проблемой во всем мире.

Для принятия решения о трансплантации печени могут быть использованы критерии Госпиталя Королевского колледжа:

1. При передозировке парацетамола: рН < 7.3 или протромбиновое время > 100 с и уровень сывороточного креатинина > 300 мкмоль/л при условии наличия энцефалопатии 3-4 стадии (кома 1-2).

2. При других причинах развития острой печеночной недостаточности: протромбиновое время > 100 с или три из следующих критериев:

- возраст < 10 лет или > 40 лет;
- причина не-А, не-В гепатит, галотановый гепатит или идиосинкразия на лекарственные препараты;
- длительность желтухи перед появлением энцефалопатии > 7 дней;
- протромбиновое время > 50 с;
- уровень сывороточного билирубина > 300 мкмоль/л.

Прогноз зависит от своевременной диагностики и уточнения повреждающего фактора, ранней правильно назначенной этиотропной и патогенетической терапии.

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО
АРТРИТА. БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ,
ТЕРАПИЯ НЕСТЕРОИДНЫЕ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ,
ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ**

(доц. Лыгина Е.В.)

РА - иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов, развитие которого определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета.

Распространенность **РА** среди взрослого населения составляет 0,5-2,0%. Соотношение женщин к мужчинам 3:1. Пик начала заболевания 40-55 лет.

Этиология заболевания неизвестна.

Патогенез **РА** определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе врожденного и приобретенного иммунитета, которые выявляются задолго до развития клинических симптомов болезни.

Суть патологического процесса при **РА** составляет системное аутоиммунное воспаление, которое с максимальной интенсивностью затрагивает синовиальную оболочку суставов. Эволюция **РА** включает несколько последовательно развивающихся стадий: «преклиническая», которая трансформируется в «симптоматическую», завершающуюся формированием клинико-лабораторного симптомокомплекса, характерного для раннего, а затем развернутого **РА**. В результате локальной микротравматизации, повреждения микрососудов суставов, активации системы комплемента и/или патогенного действия аутоантител (или иммунных комплексов) происходит активация периартикулярных остеокластов, которые экспрессируют цитруллинированные белки, которые в свою очередь вызывают деструкцию костной ткани, синтез

«провоспалительных» медиаторов, индуцирующих развитие боли и воспаления (рис. 3.1.).

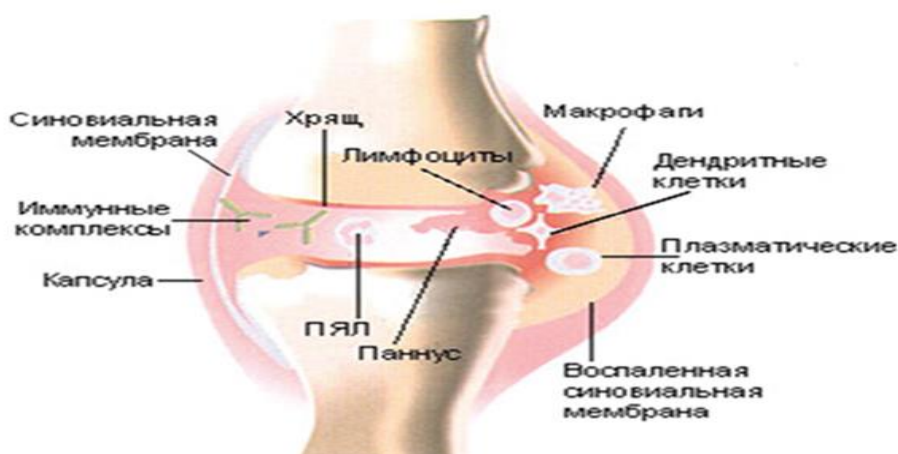


Рис. 3.1. Схема патогенеза при РА

РА - классическое В-клеточное аутоиммунное заболевание, наиболее характерным проявлением которого является синтез широкого спектра аутоантител, которые обнаруживаются более, чем у 90% пациентов РА. Кроме того, В-клетки участвуют в ко-стимуляции Т-клеток, вызывают активацию остеокластов и синтезируют широкий спектр «провоспалительных» цитокинов: ФНО α , лимфотоксин, ИЛ 6 и др.

Наиболее характерными для РА аутоантителами являются РФ IgG, IgM и IgA изотипы. Так же повышается титр аутоантител, реагирующих с антигенными эпитопами, для которых свойственно цитруллинирование. Гиперпродукция антител к цитруллинированным белкам, особенно в комбинации с IgM и IgA РФ, ассоциируется с активностью заболевания, прогрессированием деструкции суставов, системными проявлениями, риском общей летальности, связанной с развитием коморбидных состояний, в первую очередь, кардиоваскулярных осложнений, «резистентностью» или, напротив, «чувствительностью» к фармакотерапии.

Носители антигенов главного комплекса гистосовместимости HLA-DR 01/04 имеют повышенный риск развития РА.

Фундаментальным механизмом развития РА является повышенный синтез «провоспалительных» и пониженный «антивоспалительных» цитокинов. В результате сложных гетерогенных патогенетических механизмов происходит пролиферация синовиальной ткани (паннус), которая вызывает деструкцию (эрозии) костной ткани суставов (рис.3.2.).



Рис. 3.2. Схема иммунопатогенеза при РА

О роли гормональных нарушений (связанных с половыми гормонами, пролактином) свидетельствует тот факт, что в возрасте до 50 лет РА наблюдают примерно в 2-3 раза чаще у женщин, чем у мужчин, а в более позднем возрасте эти различия нивелируются. У женщин прием пероральных контрацептивов и беременность снижают риск развития заболевания, а в послеродовом периоде, во время кормления грудью (гиперпролактинемия) риск заболеть существенно повышается.

Клиническая классификация РА

1. Основной диагноз:

- РА серопозитивный
- РА серонегативный
- особые клинические формы РА:
 - Синдром Фелти
 - Болезнь Стилла взрослых
- РА вероятный

Серопозитивность и серонегативность РА определяется в зависимости от обнаружения РФ и/или АЦЦП, для определения

которых необходимо использовать стандартизованные лабораторные методы.

2. Клиническая стадия:

- Очень ранняя стадия: длительность болезни < 6 месяцев
- Ранняя стадия: длительность болезни 6 мес. - 1 год
- Развернутая стадия: длительность болезни > 1 года при наличии типичной симптоматики РА
- Поздняя стадия: длительность болезни 2 года и более + выраженная деструкция мелких (III-IV рентгенологическая стадия) и крупных суставов, наличие осложнений

3. Активность болезни:

- 0 = ремиссия ($DAS28 < 2,6$)
- 1 = низкая ($2,6 \leq DAS28 \leq 3,2$)
- 2 = умеренная ($3,2 < DAS28 \leq 5,1$)
- 3 = высокая ($DAS28 > 5,1$)

4. Внесуставные (системные) проявления:

- ревматоидные узелки
- кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит)
- васкулит других органов
- нейропатия (моноеврит, полинейропатия)
- плеврит (сухой, выпотной), перикардит (сухой, выпотной)
- синдром Шегрена
- поражение глаз (склерит, эписклерит)
- интерстициальное заболевание легких
- генерализованная миопатия
- поражение системы крови (анемия, нейтропения)

5. Инструментальная характеристика:

• наличие эрозий с использованием рентгенографии, возможно магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования

- неэрозивный
- эрозивный

• рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру, в модификации):

1 стадия – околосуставной остеопороз

2 стадия – остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии (от одной до четырех)

3 стадия – признаки предыдущей стадии + множественные эрозии (пять и более) + подвывихи в суставах

4 стадия – признаки предыдущей стадии + костный анкилоз
(Рис.3.3.)

6. Дополнительная иммунологическая характеристика - АЦЦП:

•АЦЦП - позитивный

•АЦЦП - негативный

7. Функциональный класс:

I – полностью сохранены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

II – сохранены: самообслуживание, профессиональная деятельность; ограничена: непрофессиональная деятельность

III – сохранено: самообслуживание; ограничены: непрофессиональная и профессиональная деятельность

IV – ограничены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

8. Осложнения:

•вторичный амилоидоз

•вторичный остеоартроз

•системный остеопороз

•атеросклеротическое поражение сосудов

•остеонекроз

•туннельные синдромы (синдром запястного канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов)

•подвывих атланта-аксиального сустава, в том числе с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника

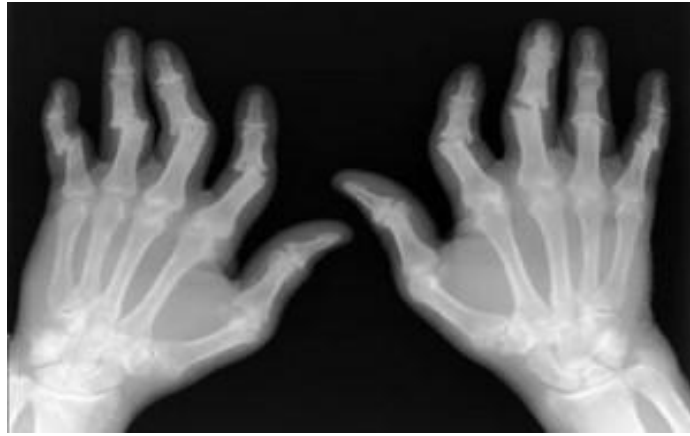


Рис. 3.3. Ревматоидный артрит IV рентгенологическая стадия

Индексы для оценки активности РА

Золотым стандартом является индекс DAS28. $DAS28 = 0,56\sqrt{ЧБС} + 0,28\sqrt{ЧПС} + 0,70\ln СОЭ + 0,014 ООСЗ$ (ЧБС и ЧПС – из следующих 28 суставов: проксимальные межфаланговые кистей, пястно-фаланговые, лучезапястные, локтевые, плечевые, коленные; ООСЗ в миллиметрах по 100-миллиметровой ВАШ).

Клиническая картина РА

Поскольку РА является типичной моделью развития хронического воспалительного процесса, то его клинические проявления целесообразно рассматривать сквозь призму местных и общих признаков воспаления.

Классическими местными признаками воспаления являются: боль (*dolor*), припухлость (*tumor*), гипертермия (*color*), покраснение (*rubor*) и нарушение функции (*functio laesa*).

Общими признаками воспаления являются лихорадка, общие конституциональные изменения, изменение количества лейкоцитов в периферической крови, изменение количества и качественного состава белков плазмы крови, увеличение СОЭ, повышение реактантов «острой фазы».

Пациенты с РА типично предъявляют жалобы на боли, припухлость и утреннюю скованность в суставах.

Болевой (*dolor*) синдром имеет воспалительный ритм. Для которого характерно возникновение или усиление болей во вторую половину ночи и утренние часы, после состояния покоя. Уменьшение болей на фоне и после движений в суставах.

Скованность в суставах, которую пациенты могут описывать как «чувство затруднения в начале движений», «тугоподвижность», «ощущение геля», возникает в утренние часы, сохраняется более 30 минут. Длительность утренней скованности коррелирует с активностью заболевания. Так же она может усиливаться или появляться после нахождения суставов в состоянии покоя.

Припухлость (tumor) суставов связана с развитием синовита. Является потенциально обратимым проявлением РА.

Пациенты часто указывают, что кожа над суставами становится «горячая» (color). Покраснение (rubor) кожи над суставами развивается редко при РА.

На начальных стадиях развития РА в результате болей, скованности и припухлости развивается нарушение функции (functio laesa), которое проявляется ограничением всех видов движений в пораженном суставе. Как правило, на фоне проводимого лечения, реже самопроизвольно, при достижении ремиссии РА развившиеся нарушения функции могут быть полностью обратимы.

В патологический процесс при РА могут вовлекаться любые суставы. Наиболее типичным является поражение пястно-фаланговых, плюсне-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей, лучезапястных суставов. В дебюте заболевания нехарактерно поражение дистальных межфаланговых суставов, пястно-фалангового сустава большого пальца кисти, проксимального межфалангового сустава мизинца. Также может наблюдаться поражение шейного отдела позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений с развитием одностороннего сакроилиита. Тазобедренные суставы вовлекаются в процесс реже и позже других. Типично поражение околосуставных мягких тканей (связок, капсул, суставных сумок, сухожилий, мышц). В конечном итоге при РА развивается полиартрит с симметричным поражением суставов.

Ревматоидные узелки возникают, как правило, в период высокой активности воспалительного процесса, уменьшаются в размерах или исчезают в период низкой активности и ремиссии заболевания. Это плотные, безболезненные образования, размером от 2-3 мм до 2-3 см. Они подвижны, расположены

подкожно. Типичная локализация ревматоидных узелков: в области локтевого отростка и межфаланговых суставов, на разгибательной поверхности конечностей в областях, подвергающихся давлению (рис.3.4.).

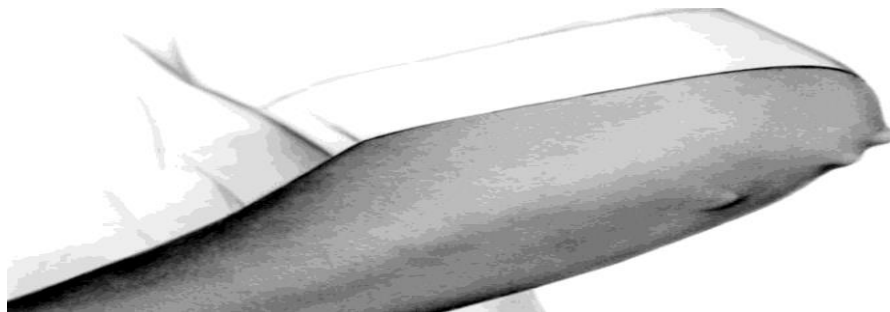


Рис. 3.4. Ревматоидные узелки

По причине индивидуальных генетических особенностей, в том числе иммунной системы, в развитии РА задействованы различные патогенетические механизмы. Это определяет широкий диапазон его фенотипических проявлений. Начало болезни чаще постепенное, с медленным вовлечением в процесс все новых суставов. Возможен дебют болезни с острого полиартрита, острого моно- или олигоартрита.

При физикальном обследовании выявляют припухлость суставов, болезненность при пальпации, гипертермия кожи над ними, как правило, без гиперемии. Ограничение объема активных и пассивных движений в суставах. Положительный тест «поперечного сжатия» пястно-фаланговых и плюсне-фаланговых суставов. Ослабление силы сжатия кисти (пациенту трудно или невозможно сжать кисть в кулак).

Со временем, через 1-5 лет, при естественном течении болезни, образуются стойкие деформации суставов. Визитной карточкой РА на поздних стадиях заболевания является поражение кисти: ульнарная девиация пальцев; деформация пальцев в виде "пуговичной петли" («бутоньерки», контрактура Вайнштейна) – сгибательная контрактура в проксимальных межфаланговых и переразгибание в дистальных межфаланговых суставах; "шеи лебедя" - переразгибание в проксимальных межфаланговых и сгибательная контрактура в дистальных межфаланговых суставах (рис.3.5.); деформация по типу «рука с лорнетом» (сложная сгибательная контрактура пальцев с множественными подвывихами) (рис.3.6.); z - образная

деформация большого пальца (подвывих в межфаланговых суставах) (рис.3.7.); атрофия межкостных (червеобразных) мышц («птичья лапа») (рис.3.8.); анкилозы запястно-пястных суставов. Локтевые суставы: ограничение сгибания и разгибания с образованием контрактуры в положении полусгибания и полупронации. Коленные суставы: сгибательная и вальгусная деформация. Деформация стопы: опускание переднего свода; подвывихи головок плюснефаланговых суставов с формированием молоткообразной деформации пальцев (рис.3.9.); латеральная девиация; деформация большого пальца (hallux valgus); появление «натоптышей» и некрозов кожи над суставами. Шейный отдел позвоночника: подвывихи в области атланта-аксиального сустава. Перстневидно-черпаловидный сустав: огрубение голоса, одышка, дисфагия.

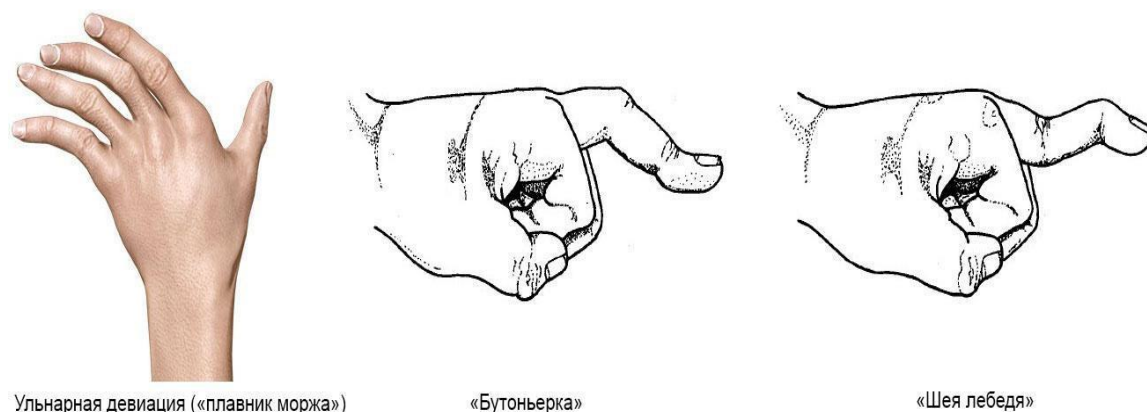


Рис. 3.5. Ульнарная девиация пальцев. Деформация пальцев в виде "пуговичной петли" («бутоньерки», контрактура Вайнштейна). Деформация пальцев в виде "шеи лебедя"



Рис. 3.6. Деформация по типу «рука с лорнетом»



Рис. 3.7. Z - образная деформация большого пальца



Рис. 3.8. Атрофия межкостных мышц («птичья лапа»)



Рис. 3.9. «Молоткообразная» деформация пальцев стоп

Особые клинические формы РА

Синдром Фелти — очень редкая (1%) клиническая форма длительно протекающего серопозитивного РА, чаще встречается у женщин (соотношение женщин и мужчин 3:1) старше 40 - 50 лет. Симптомокомплекс включает стойкую гранулоцитопению ($<2000/\text{мм}^3$), спленомегалию, гепатомегалию, тяжёлое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, нейропатия, лёгочный фиброз, синдром Шегрена), гиперпигментацию кожи нижних конечностей, сопровождается высоким риском инфекционных осложнений.

Болезнь Стилла взрослых - заболевание, характеризующееся рецидивирующей фебрильной лихорадкой, артритом, нейтрофильным лейкоцитозом, макулопапулёзной сыпью, высокой лабораторной активностью, серонегативностью по РФ и АЦЦП.

Показания для консультации ревматолога

1. Выявленная при осмотре припухлость хотя бы одного периферического сустава
2. Положительный симптом «бокового сжатия» пястно-фаланговых и/или плюсне-фаланговых суставов
3. Утренняя скованность длительностью 30 минут и более.

Изменение лабораторных показателей при РА

Общий анализ крови: лейкоцитоз, лейкопения или нормальное количество лейкоцитов, тромбоцитоз, анемия, увеличение СОЭ.

Биохимическое исследование крови: увеличение СРБ и других острофазовых показателей воспаления.

Иммунологическое исследование: возможно увеличение титров РФ и АЦЦП, однако отсутствие их увеличения не исключает диагноз. Возможно увеличение АНФ.

Рентгенографическое исследование суставов:

Для диагностики РА следует выполнять рентгенографию кистей и стоп. Типичные рентгенологические признаки указаны в разделе “Классификация РА”. Характерных для РА рентгенологических изменений в других суставах верхних и нижних конечностей, в суставах осевого скелета не наблюдают, поэтому рентгенографию этих суставов выполняют только при наличии особых показаний.

Исследование рекомендуется проводить исходно при установлении диагноза и далее всем пациентам с развернутой стадией РА каждые 12 месяцев с целью оценки прогрессирования деструкции суставов. Пациентам с поздней стадией РА рекомендуется рентгенография только при наличии клинических показаний.

МРТ и УЗИ суставов кистей:

Рекомендуется использовать у пациентов с ранним РА в качестве дополнительного к клиническому осмотру метода выявления синовита с целью подтверждения диагноза в сложных клинических ситуациях

Дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями: остеоартрит, подагра, псориатический артрит, АнСп, реактивный артрит, ИЭ, острая ревматическая лихорадка, септический артрит, вирусные артриты, СКВ, системная склеродермия, идиопатические воспалительные миопатии, болезнь Шегрена, смешанное заболевание соединительной ткани, клещевой боррелиоз, ревматическая полимиалгия, болезнь Бехчета, амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, гипертрофическая остеоартропатия, фибромиалгия.

Таблица 3.1.

**Классификационные критерии РА
(Американский колледж ревматологов,
Европейская лига по борьбе с ревматизмом, 2010)**

	Баллы
Целевая популяция (пациенты, подлежащие обследованию):	
1. Имеют по крайней мере 1 сустав, с клинически очевидным синовитом;	
2. Синовит нельзя объяснить другим заболеванием	
а. Критерии классификации РА (бальный алгоритм): суммируйте баллы категорий А-Д;	
б. Сумма баллов 6 из 10 требуется для определения у пациента подтвержденного РА	
Критерий А. Поражение суставов	
1 крупный сустав	0
2-10 крупных суставов	1
1-3 мелких сустава (с и без поражения крупных суставов)	2
4-10 мелких суставов (с и без поражения крупных суставов)	3
>10 суставов (хотя бы 1 мелкий сустав)	5
Критерий В. Аутоиммунная серология (для классификации нужен хотя бы 1 выполненный тест)	
Отрицательный РФ или негативные АЦЦП	0
Низко-положительный РФ или низко-положительные АЦЦП	2
Высоко-положительный РФ или высоко-положительные АЦЦП	3
Критерий С. Острофазовые реактанты (для классификации нужен хотя бы 1 выполненный тест)	
Нормальный СРБ и нормальное СОЭ	0
Повышенный СРБ и повышенное СОЭ	1
Критерий Д. Длительность симптоматики	
< 6 недель	0
≥ 6 недель	1

Примеры формулировки клинических диагнозов:

- РА серопозитивный, АЦЦП позитивный, развернутая клиническая стадия, активность 2, эрозивный (рентгенологическая стадия II, ФК II)
- РА серонегативный, АЦЦП позитивный, ранняя клиническая стадия, активность 3, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), ФК I
- РА серопозитивный, АЦЦП позитивный, поздняя клиническая стадия, активность 3 с системными проявлениями (ревматоидные узелки), эрозивный (рентгенологическая стадия III), ФК II. Осложнения: вторичный амилоидоз с поражением почек
- Вероятный РА, серонегативный, АЦЦП негативный, ранняя клиническая стадия, активность 2, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), ФК I.

Лечение РА

Основная цель лечения – достижение стойкой ремиссии или как альтернатива низкой активности заболевания.

Медикаментозное лечение

БПВП. Основой лечения РА является использование БПВП, которые назначают как можно раньше, желательно в пределах 3-х месяцев с момента развития первых симптомов болезни, что способствует улучшению функции и замедлению прогрессирования деструкции суставов.

Таблица 3.2.

Номенклатура БПВП

Синтетические БПВП		ГИБП	
Стандартные БПВП	«Таргетные» БПВП	Оригинальные ГИБП	Биоаналоги ГИБП

БПВП используются у всех пациентов с РА, причем длительность лечения БПВП не ограничена, даже, несмотря на снижение активности заболевания и достижение ремиссии.

В настоящее время в качестве базисной терапии РА используют МТ, ЛЕФ, сульфасалазин, аминохинолиновые препараты.

МТ является препаратом выбора - «золотой стандарт», обладает наилучшим соотношением эффективность/токсичность в сравнении с другими БПВП. Назначается 1 раз в нед. (перорально или п/к или в/м), можно использовать дробный прием с 12-часовым интервалом - в утренние и вечерние часы. Начальная доза МТ 10-15 мг/нед., у лиц пожилого возраста и с нарушением функции почек - 5 мг/нед. Эффективность МТ оценивают через 4 нед., токсичность - каждые 2 нед., при нормальной переносимости, дозу увеличивают на 5 мг в нед. каждые 4 нед. до 20-30 мг в нед. (или до максимально переносимой дозы). С целью уменьшения побочных эффектов МТ необходимо принимать фолиевую кислоту в дозе 5-10 мг/нед. через сутки после приема МТ.

При наличии противопоказаний для применения МТ или плохой переносимости, возможно назначить ЛЕФ (внутри 20 мг/сут) или сульфасалазин (внутри 2-3 г/сут).

При недостаточной эффективности монотерапии МТ возможно переключение на монотерапию сульфасалазин или ЛЕФ или назначение комбинированной терапии МТ, сульфасалазин и ГХ.

ГИБП - группа лекарственных средств с селективным действием на отдельные механизмы воспаления. Это моноклональные антитела к цитокинам или иммунокомпетентным клеткам.

В настоящее время для лечения РА в Российской Федерации зарегистрированы следующие ГИБП:

1. Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО α):
 - инфликсимаб – химерное моноклональное АТ к ФНО α ;
 - адалимумаб – человеческое моноклональное АТ к ФНО α ;
 - голимумаб - человеческое моноклональное АТ к ФНО α ;
 - цертолизумаба пегол– пегилированный фрагмент моноклонального АТ к ФНО α ;
 - этанерцепт – растворимая белковая молекула, включающая ФНО-рецепторы
2. Анти-В-клеточный препарат:

- ритуксимаб - химерное моноклональное АТ к антигену CD-20 В-лимфоцитов.

3. Ингибиторы интерлейкина-6:

- тоцилизумаб - гуманизированное моноклональное АТ к рецептору интерлейкина-6

- сарилумаб - человеческое моноклональное АТ к рецептору интерлейкина-6

- олокизумаб - гуманизированное моноклональное АТ к интерлейкину-6

4. Блокатор ко-стимуляции Т-лимфоцитов:

- абатацепт - растворимая гибридная белковая молекула.

К тсБПВП относят лекарства, ингибирующие активность янус киназы (тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб). Препараты назначаются в виде таблеток, но по действию они близки к ГИБП.

При отсутствии противопоказаний терапию ГИБП или тсБПВП назначают пациентам с РА при наличии факторов риска неблагоприятного прогноза (раннее развитие эрозий суставов, очень высокие титры РФ и АЦЦП, высокая клиническая и лабораторная активность) и/или недостаточной эффективности (сохранение умеренной/высокой активности в течение не менее 3 месяцев) и/или плохой переносимости МТ и/или комбинированной терапии МТ с сБПВП. Лечение ГИБП или тсБПВП рекомендуется проводить в комбинации с МТ, с целью увеличения эффективности терапии, также возможна их комбинация с другими сБПВП. Возможна монотерапия ГИБП или тсБПВП, в медицинской инструкции для которых рекомендовано проведение монотерапии.

НПВП. Являются симптоматическими средствами для лечения РА. Показаны пациентам для уменьшения болей и скованности в суставах. НПВП не влияют на прогрессирование деструкции суставов. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 не уступают в эффективности неселективным НПВП. Наиболее частыми побочными эффектами НПВП являются поражение ЖКТ, почек и сердечно-сосудистой системы. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 реже вызывают поражение ЖКТ, чем неселективные неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

ГКС. Доза ГКС, по возможности, не должна превышать 10мг/сут в пересчете на преднизолон. Показания для назначения низких доз ГКС: подавление воспаления суставов до начала действия БПВП, подавление воспаления суставов при обострении заболевания или развитии осложнений терапии БПВП. Могут усиливать действие БПВП в отношении замедления прогрессирования деструкции суставов.

Внутрисуставная терапия ГКС показана для подавления артрита при локализации процесса в одном или нескольких суставах. Проведение повторных инъекции в один и тот же сустав должно быть не чаще 3 раз в год.

**ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЙ
(АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ, РЕАКТИВНЫЕ
АРТРИТЫ, ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ).
БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ**
(доц. Зотова Л.А.)

СПА – группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующаяся общими клиническими, рентгенологическими, выявленными при МРТ и генетическими особенностями (рис.4.1.).

Общие клинические особенности: воспалительная боль в спине; синовит (асимметричный, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей); дактилит; боли в местах прикрепления сухожилий, суставных капсул, связок к кости (энтезит); поражение кожи (псориаз); поражение глаз (увеит); хроническое ВЗК – болезнь Крона или язвенный колит.

Общие рентгенологические и МРТ-особенности: СИ по данным рентгенографии или МРТ: активные воспалительные изменения в КрПС с достоверным отеком костного мозга, характерным для СИ при СПА, пролиферация костной ткани в области суставов и энтезисов.

Общие генетические особенности: повышенная ассоциация с различными генами, из которых наиболее часто встречающимся является HLA-B27; наличие у родственников первой или второй степени родства любого заболевания из нижеследующих:

- АнСп;
- псориаз (подтвержденный дерматологом);
- увеит (подтвержденный окулистом);
- хроническое ВЗК (документально подтвержденное);
- СПА

СПА можно разделить на:

1. Преимущественно аксиальный СПА (рис.4.2.)
 - а. Нерентгенологический СПА
 - б. Анкилозирующий спондилит
2. Преимущественно периферический СПА (рис.4.3.)
 - а. Реактивный артрит
 - б. Псориатический артрит

с. Артрит при воспалительных заболеваниях кишечника
 d. Недифференцированный SpA

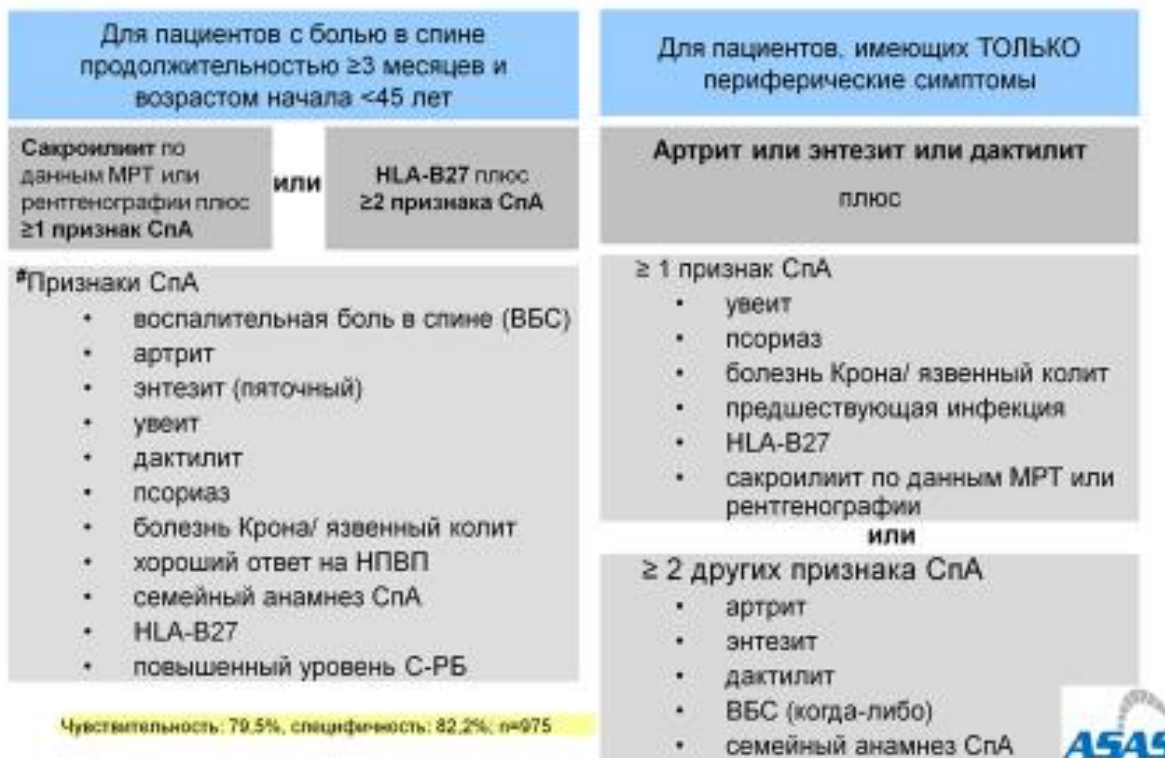


Рис. 4.1. Классификационные критерии ASAS для SpA
 (Источник - <http://slides.asas-group.org>)

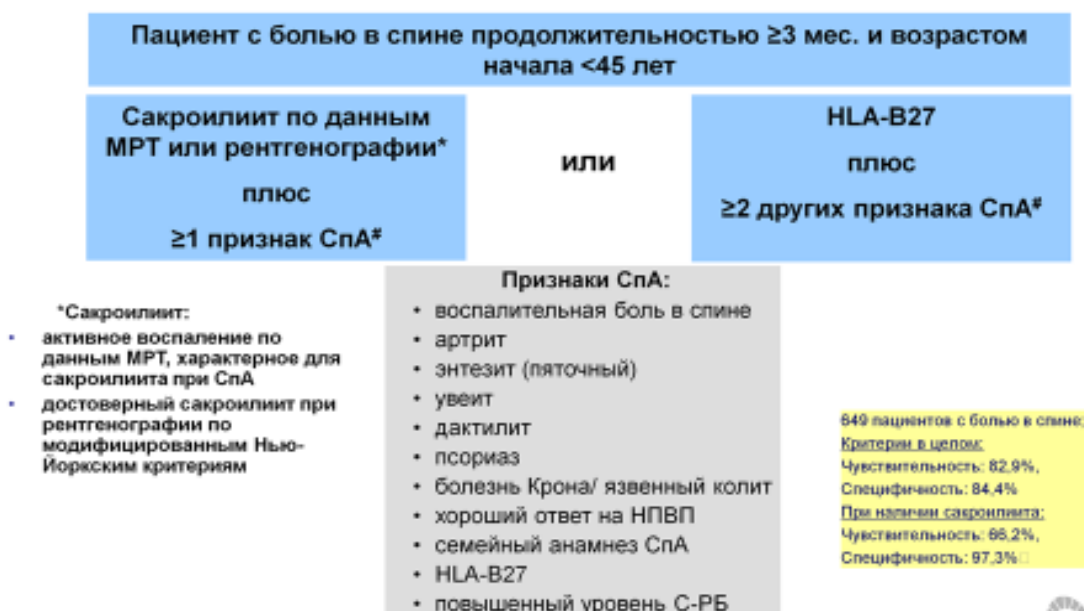


Рис. 4.2. Классификационные критерии ASAS для аксиального SpA
 (Источник - <http://slides.asas-group.org>)

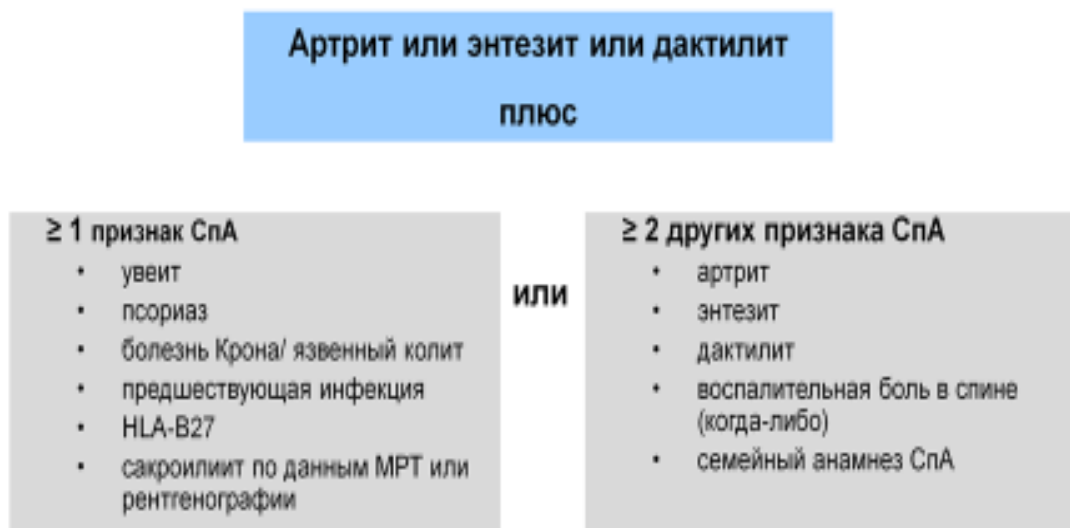


Рис. 4.3. Классификационные критерии ASAS для периферического SpA

(Источник - <http://slides.asas-group.org>)

Анкилозирующий спондилит

Хроническое, постепенно прогрессирующее воспалительное заболевание позвоночника, которое у ряда больных может протекать одновременно с поражением энтезисов и периферических суставов. Прогрессирование заболевания в первую очередь связано с пролиферацией костной ткани, что проявляется ростом синдесмофитов (и/или энтезофитов) и процессом анкилозирования позвоночника и суставов.

Основными клиническими проявлениями поражения аксиального скелета являются: воспалительная боль в спине и, как следствие, нарастающее ограничение подвижности всех отделов позвоночника (рис.4.4).

Критерии воспалительной боли в спине (ASAS, 2009):

- Хроническая боль в спине (длительность более 3-х месяцев)
- Возраст начала <40 лет;
- Постепенное начало;
- Улучшение после выполнения физических упражнений;
- Отсутствие улучшения в покое;
- Ночная боль (с улучшением при пробуждении).

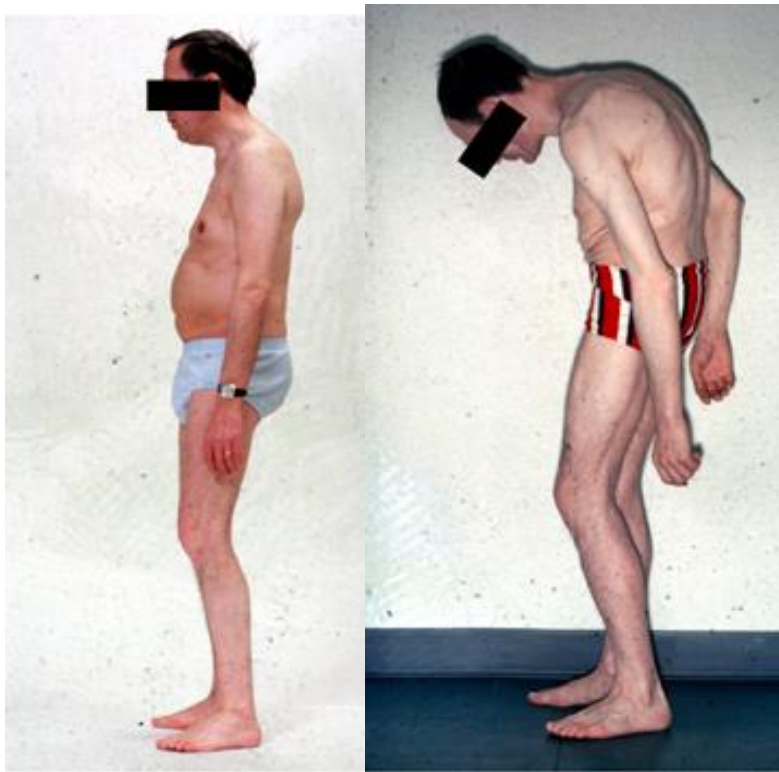


Рис. 4.4. Внешний вид пациентов с АнСп: усиление грудного кифоза, сглаженность поясничного лордоза, сгибательные контрактуры в коленных и тазобедренных суставах
(Источник - <http://slides.asas-group.org>)

Также характерны утомляемость и энтезиты. Как правило, при АнСп поражаются энтезисы, субэнтезиальная кость (остеит), сухожилия и синовиальная оболочка.

Внеаксиальные поражения АнСп – артриты и энтезиты, и их производные – дактилиты (рис. 4.5., 4.6.).

Типичная локализация энтезита – место начала подошвенного апоневроза от медиальной стороны бугра пяточной кости, место прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости, место начала сухожилия разгибателей пальцев от латерального надмыщелка плечевой кости, место прикрепления средней ягодичной мышцы к большому вертелу.

В некоторых случаях может развиваться синовит, в основном крупных периферических суставов (в частности, тазобедренных и коленных). У 20-40% пациентов на каком-либо этапе возникает поражение периферических суставов.

Внескелетные поражения в виде увеитов, псориаза, воспалительных заболеваний кишечника и сердца встречаются от

10 до 40% больных АнСп. Увеит слабо коррелирует с активностью процесса в позвоночнике.



Рис. 4.5. Гонит правого коленного сустава
(Источник - <http://slides.asas-group.org>)



Рис. 4.6. Энтезит в месте прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости справа
(Источник - <http://slides.asas-group.org>)

На поздних стадиях АнСп развиваются ригидность и ограничение экскурсии грудной клетки, а дыхание обеспечивается за счет сокращения диафрагмы. Поражение сердечно-сосудистой системы может проявляться в виде аортальной недостаточности, кардиомегалии и нарушений проводимости. При поражении позвоночника в редких случаях

возникают неврологические осложнения: ущемление корешков нервов и синдром конского хвоста. Поражение почек наблюдается редко и может быть связано с применением НПВП (интерстициальный нефрит) или амилоидозом почек.

Обследования

Часто - увеличение маркеров системного воспаления, однако показатели могут быть нормальными.

Для диагностики СИ выполняют рентгенографию в передне-задней проекции или МРТ. На ранних стадиях изменения в КрПС могут быть асимметричными, но позже обнаруживают субхондральный склероз, эрозии и в конечном итоге анкилоз.

Как правило, на рентгенограммах позвоночника и костей таза также обнаруживают следующие признаки поражения осевого скелета: «квадратизация» позвонков, синдесмофиты, оссификация связок позвоночника, повреждения Романуса (передний спондилит), энтезофиты костей таза и остеит лобковой кости.

С помощью КТ можно получить детальные изображения КрПС и обнаружить их поражение, однако метод не позволяет установить давность повреждения или выявить активное воспаление.

МРТ в режиме подавления сигнала от жировой ткани позволяет обнаружить активный воспалительный процесс в КрПС.

Традиционно для определения стадии АнСп и контроля эффективности лечения используют Батские индексы.

Функциональные нарушения, которые возникают у больных АнСп, объективизируются при помощи индекса BASFI или метрологического индекса BASMI.

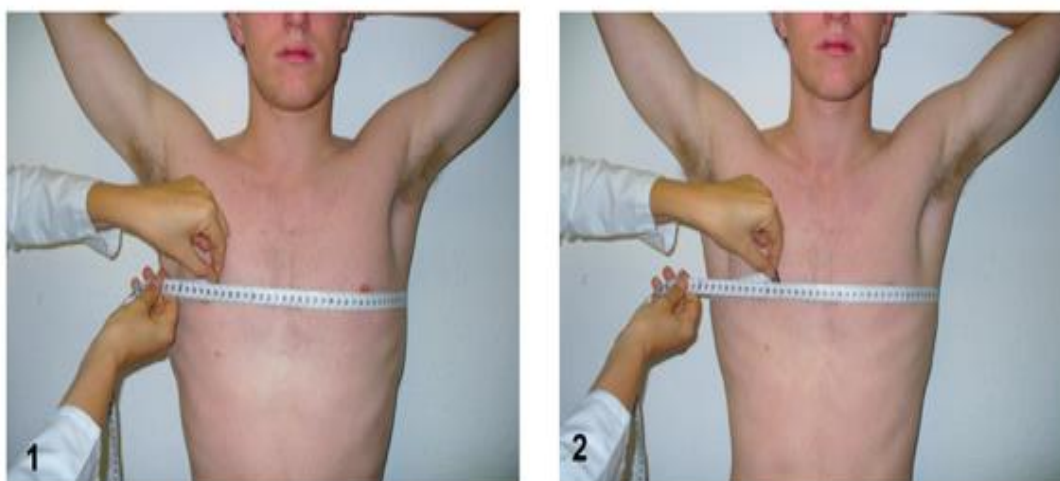
BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index - Басовский метрологический индекс АнСп) - это комбинированный индекс для оценки подвижности в позвоночнике и функции тазобедренных суставов. Он представляет собой сумму из 5 стандартных измерений, выраженных в баллах. Результаты оцениваются с использованием 3-х балльной шкалы (0-отсутствие нарушений, 1

– умеренные нарушения, 2 – выраженные нарушения). Общее значение индекса - от 0 до 10.

Основные показатели, используемые для подсчета индекса:

- Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника
- Расстояние от козелка до стены
- Сгибание в поясничном отделе позвоночника (модифицированный тест Шобера)
- Расстояние между лодыжками
- Ротация в шейном отделе позвоночника

Проводят 2 попытки измерений. Записывается результат лучшей из двух. Дополнительно необходимо измерять экскурсию грудной клетки, как признака, входящего в критерии болезни (рис.4.7. – 4.12.).

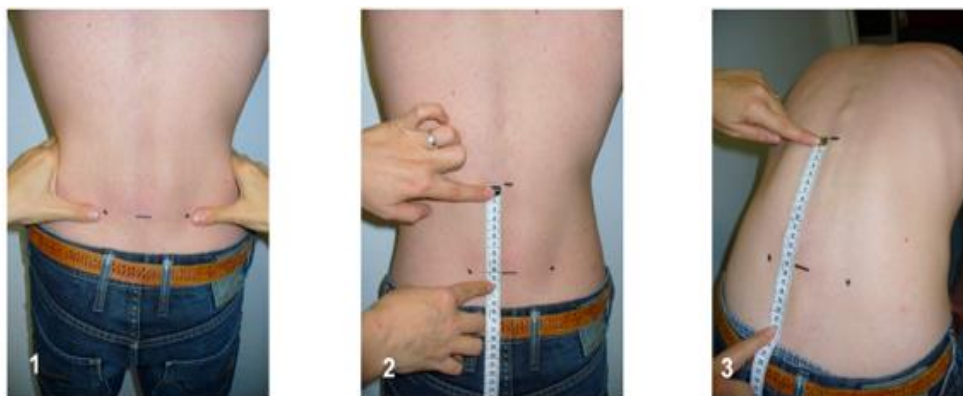


- Руки на голове или за головой
- Измерение производится спереди на уровне IV межреберья
- Регистрируется разница между измерениями на максимальном вдохе (1) и выдохе (2) в см (например, 4,3 см)
- Записывается результат лучшей из двух попыток



Рис. 4.7. Оценка экскурсии грудной клетки

(Источник - <http://slides.asas-group.org>)



- Пациент находится в вертикальном положении
- Проводится воображаемая линия, соединяющую задние верхние ости подвздошных костей (приблизительно соответствует линии, соединяющей боковые углы ромба Михаэлиса или ямки Венеры), и делается отметка на ее пересечении со срединной линией спины (1)
- Вторая отметка располагается на 10 см выше (2)
- Пациент максимально наклоняется вперед и измеряется расстояние между двумя метками (3)
- Регистрируется увеличение расстояния между метками (в см с округлением до 0,1 см)
- Записывается результат лучшей из двух попыток



Рис. 4.8. Модифицированный тест Шобера

(Источник - <http://slides.asas-group.org>)



- Пятки и спина расположены вплотную к стене, не допускается сгибание коленей и наклон вперед
- Делается отметка на бедре (1), пациент наклоняется вбок с выпрямленными коленями и пятками, прижатыми к полу (2), не совершая при этом перемещения плеч и бедер; делается вторая отметка и регистрируется расстояние между отметками (3)
- Записывается лучший результат из двух попыток отдельно для левой и правой сторон
- Затем рассчитывается среднее значение для обеих сторон (в см с округлением до 0,1 см)



Рис. 4.9. Оценка боковой подвижности позвоночника

(Источник - <http://slides.asas-group.org>)



- Пятки и спина расположены вплотную к стене
- Подбородок поддерживается на обычном уровне
- Пациент пытается максимально приблизить голову (затылок) к стене, не запрокидывая при этом голову назад
- Записывается лучший результат из двух попыток для расстояния от затылка до стены и среднее для правой и левой сторон для расстояния от козелка до стены



Рис. 4.10. Оценка расстояния от затылка и от козелка до стены

(Источник - <http://slides.asas-group.org>)

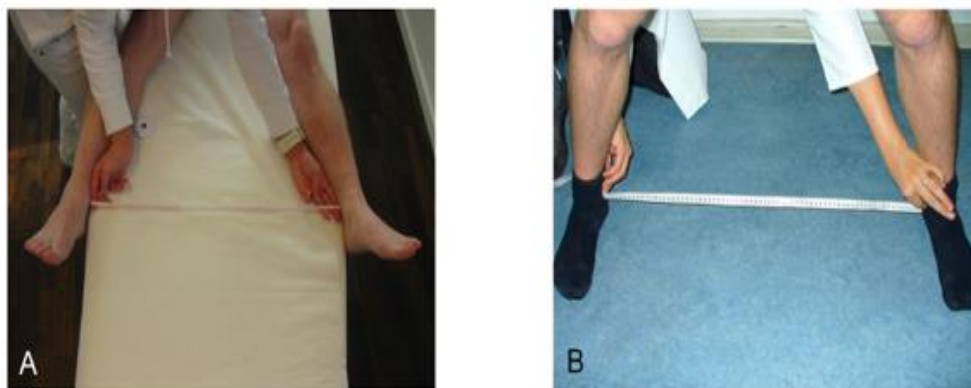


- Пациент сидит на стуле, подбородок на обычном уровне, руки на коленях
- Исследователь располагает гониометр над головой исследуемого на одной линии с носом (1)
- Исследователь просит повернуть голову максимально влево, следуя за ней гониометром, и регистрирует угол поворота (2)
- Исследование повторяется и записывается результат лучшей из двух попыток для левой стороны
- Аналогично измеряется максимальный угол ротации головы вправо
- Вычисляется и записывается средняя величина ротации (0-90 градусов)



Рис. 4.11. Оценка подвижности шейного отдела позвоночника

(Источник - <http://slides.asas-group.org>)



- Пациент в положении на спине (А) разводит максимально широко ноги, при этом колени выпрямлены, а большие пальцы стоп направлены вертикально вверх (предпочтительный метод).
- Альтернативно, измерение может производиться в положении пациента стоя (В), ноги должны быть при этом максимально расставлены.
- Измеряется расстояние между медиальными лодыжками.



Рис. 4.12. Определение расстояния между лодыжками

(Источник - <http://slides.asas-group.org>)

Определение активности АнСп должно основываться на индексах BASDAI и ASDAS.

Градация активности АнСп по ASDAS:

< 1,3 – низкая активность

>1,3 < 2,1 – умеренная активность

>2,1 < 3,5 - высокая активность

> 3,5 – очень высокая активность

Динамика ASDAS $\geq 1,1$ - значимое улучшение.

Динамика ASDAS $\geq 2,0$ – большое улучшение.

Поражение периферических суставов при АнСп проявляется болью, припухлостью и ограничением подвижности. При АнСп наличие боли и припухлости определяется в 44 суставах, без учета степени выраженности изменений каждого отдельного сустава

Для оценки болезненности и припухлости энтезисов используют счет MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score – маастрикский счет энтезитов при АнСп) в котором оцениваются 13 областей: I грудино-реберное сочленение (правое/левое), VII грудино-реберное сочленение (правое/левое), задне-верхняя и передне-верхняя ость

подвздошных костей (правая/левая), гребень подвздошных костей (правый/левый), остистый отросток 5-го поясничного позвонка, место прикрепления ахиллова сухожилия к пяточным костям (правое/левое).

Российская версия модифицированных Нью-Йоркских классификационных критериев АнСп

Клинические признаки:

- Воспалительная боль в спине (согласно критериям экспертов ASAS2009);
- Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях;
- Ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с показателями у здоровых лиц;

Определяемый методом визуализации признак:

СИ по данным МРТ или рентгенографии (двусторонний II стадии и более и односторонний III-IV стадии). (рис. 4.13. – 4.16.)

Достоверный диагноз АнСп – наличие клинического и рентгенологического критерия. **Вероятный** диагноз АнСп – наличие только клинических или только рентгенологических критериев.

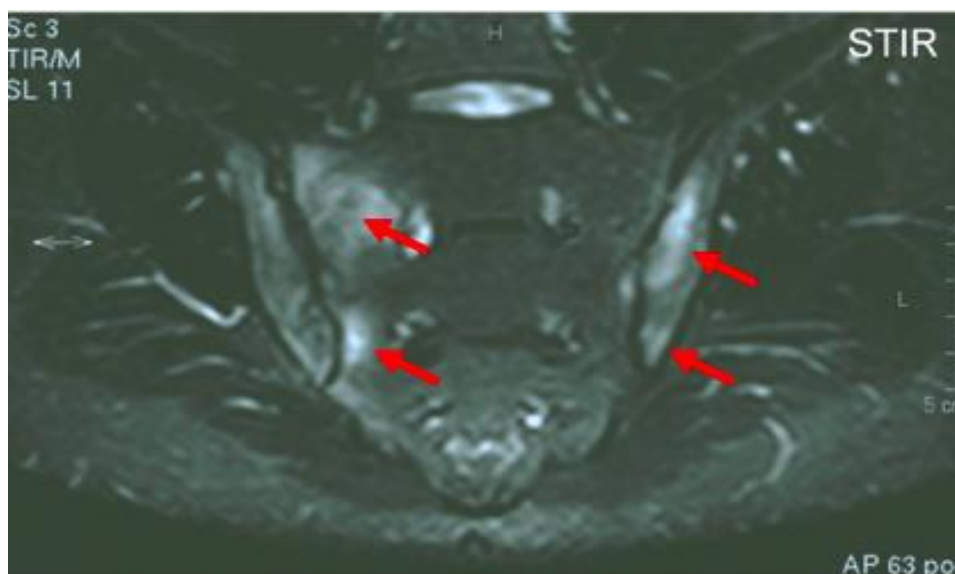


Рис. 4.13. Достоверный двусторонний СИ по данным МРТ

(Источник - <http://slides.asas-group.org>)



Рис. 4.14. Двусторонний СИ 3 ст
(Источник - <http://slides.asas-group.org>)



Рис. 4.15. Двусторонний сакроилиит 4 ст
(Источник - <http://slides.asas-group.org>)

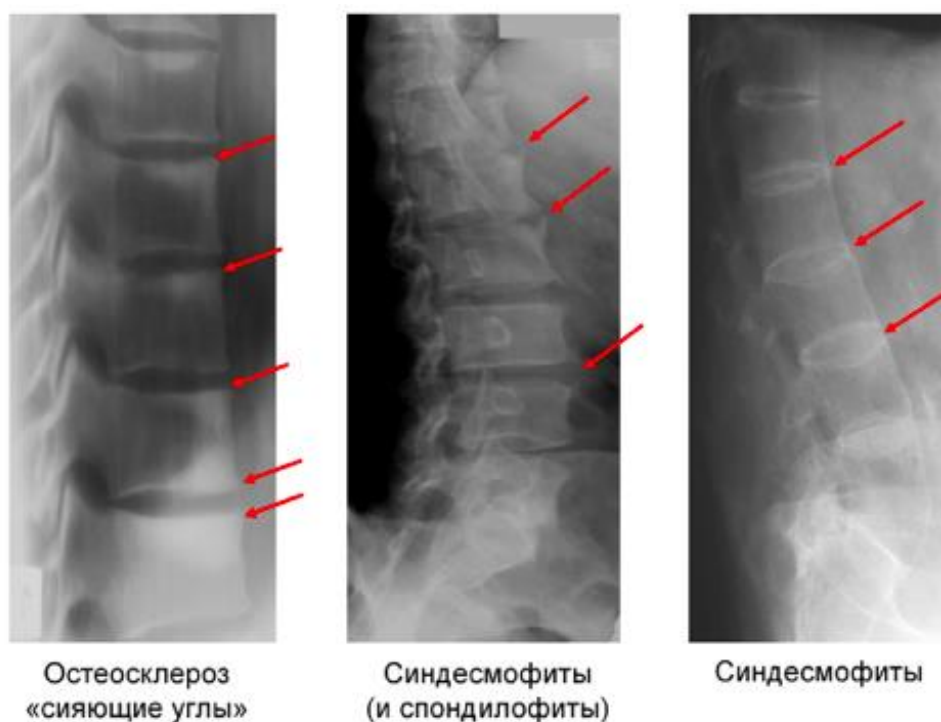


Рис. 4.16. Поражение позвоночника при АнСп
(Источник - <http://slides.asas-group.org>)

Для унификации построения диагноза, проведения обследований и построения тактики лечения, рекомендуется использовать клиническую классификацию АнСп (Табл.4.1.).

Таблица 4.1.

Клиническая классификация анкилозирующего спондилита
(Эрдес Ш.Ф. и соавт., 2013)

Признак	Градации
Стадия болезни	1 (дорентгенологическая); 2 (развернутая); 3 (поздняя)
Активность болезни	Низкая; Умеренная; Высокая; Очень высокая
Внеаксиальные проявления	Артрит (отдельно отмечается коксит); Энтезит; Дактилит
Внескелетные проявления	Увеит; Воспалительные заболевания кишечника (<i>болезнь Крона, язвенный колит</i>); Псориаз; IgA- нефропатия; Нарушение проводящей системы сердца; Аортит

Дополнительная иммуногенетическая характеристика	HLAB27(+); HLAB27(-)
Осложнения	Амилоидоз; Остеопороз; Атеросклероз; Нарушение ритма сердца; Аортальный порок сердца; Перелом синдесмофитов; Подвывих атланта-аксиального сустава; Анкилоз височно-нижнечелюстных суставов; Шейно-грудной кифоз (расстояние затылок - стена более 5 см); Нарушение функции тазобедренных суставов (межлодыжечное расстояние менее 70 см); Контрактура периферического сустава
Функциональный класс	1; 2; 3; 4

- **Стадии АнСп**

1-ая стадия – дорентгенологическая. Нет достоверных рентгенологических изменений ни в илиосакральных суставах (СИ двусторонний второй стадии и выше или односторонний третьей стадии и выше по Келлгрону), ни в позвоночнике (синдесмофиты), однако имеется достоверный СИ по данным МРТ. **СИ первой стадии или односторонний второй стадии не является достоверным сакроилиитом**

2-ая стадия – развернутая. На рентгенограмме определяется достоверный СИ (*двусторонний второй стадии и выше или односторонний третьей стадии и выше по Келлгрону*), но отсутствуют четкие структурные изменения в позвоночнике в виде синдесмофитов.

3-я стадия – поздняя. На рентгенограмме определяется достоверный СИ и четкие структурные изменения в позвоночнике (СИ + синдесмофиты).

- **Активность АнСп** Определяется по индексу ASDAS или BASDAI

- **Функциональный класс**

1 – полностью сохранены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельности.

2 - сохранены самообслуживание и профессиональная деятельность, ограничена непрофессиональная деятельность.

3 - сохранено самообслуживание, ограничены непрофессиональная и профессиональная деятельности.

4 - ограничены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельности.

Нефармакологические методы лечения анкилозирующего спондилита

Среди нефармакологических методов лечения АнСп основное место занимают образование пациентов (школы больных) и регулярные физические упражнения (лечебная физкультура); ЛФК больной должен заниматься постоянно;

Рекомендуется отказ от курения из-за его провоспалительного действия.

Роль других нефармакологических методов лечения АнСп (физиотерапия, массаж, акупунктура и др.) не доказана, поэтому они не рекомендуются для повседневного клинического использования.

Медикаментозная терапия. Основными целями лекарственной терапии являются: уменьшение (купирование) воспаления, улучшение самочувствия, увеличение функциональных возможностей и замедление (предотвращение) структурных повреждений.

- НПВП;
- Анальгетики
- Глюкокортикоиды локально или в/в в качестве пульс-терапии;

- БПВП;

- иФНО α , ингибиторы ИЛ-17, ингибиторы малых молекул

НПВП являются препаратами первой линии. Их прием приводит к замедлению рентгенологического прогрессирования поражения связочного аппарата позвоночника и должен осуществляться длительно, иногда пожизненно. Часто возникает необходимость в применении максимальной терапевтической дозы. При назначении необходимо учитывать кардиоваскулярный риск, наличие заболеваний ЖКТ и почек. Назначаются сразу после установки диагноза, независимо от стадии заболевания. Режим приема постоянный, за исключением

отсутствия прогрессирования и/или наличие полного анкилоза, когда принимаются в режиме «по требованию», однако прием «по требованию», т.е. при болях, на прогрессирование практически не влияет. Если ведущим симптомом болезни является утренняя скованность и/или ночная боль в позвоночнике необходимо назначение ретардных форм НПВП в более позднее вечернее время.

АнСп является, вероятно, единственным ревматическим заболеванием при котором длительный прием НПВП патогенетически обоснован, высокоэффективен. При этом заболевании к НПВП необходимо относиться как к «базисным препаратам».

Мониторинг безопасности длительного применения НПВП.

Оценка безопасности лечения НПВП со стороны ЖКТ

1. Перед началом лечения: Оценить наличие симптомов, характерных для ВЗК: хроническая диарея, кровь в стуле, схваткообразная боль в животе перед актом дефекации, приступы ложного аппендицита, анальные трещины, афтозный стоматит, симптомы интоксикации. Оценить факторы риска НПВП-ассоциированных осложнений со стороны ЖКТ. При наличии высокого и умеренного риска развития НПВП-ассоциированных осложнений выполнить ФЭГДС с диагностикой инфекции, вызванной *H. pylori*. При выявлении инфекции, вызванной *H. pylori*, провести курс эрадикационной терапии. В дальнейшем продолжить лечение НПВП с использованием дополнительных методов профилактики НПВП-гастропатии.

При наличии низкой вероятности развития осложнений — отсутствие факторов риска со стороны ЖКТ — можно использовать любые НПВП. При умеренной вероятности развития осложнений необходимо назначать селективные НПВП без дополнительной профилактики или неселективные НПВП на фоне медикаментозной профилактики осложнений (ингибиторы протонной помпы). При высокой вероятности осложнений рекомендуется применение селективных НПВП обязательно в сочетании с ингибиторами протонной помпы. Назначение НПВП противопоказано при наличии на момент осмотра клинических симптомов, характерных для воспалительных заболеваний

кишечника или эрозивных/язвенных изменений слизистой оболочки ЖКТ.

2. На каждом приеме пациента оценивать наличие клинических проявлений НПВП-гастропатии, НПВП-ассоциированной диспепсии и энтеропатии, факторов риска НПВП-ассоциированных осложнений со стороны ЖКТ.

3. Выполнять ФЭГДС 1 раз в год

4. При наличии НПВП–ассоциированных осложнений направить пациента на ФЭГДС и консультацию гастроэнтеролога.

Оценка безопасности лечения НПВП со стороны сердечно-сосудистой системы

1. Перед началом лечения. Оценить анамнестические данные о наличии клинически выраженной патологии сердечно-сосудистой системы (ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторные ишемические атаки, ХСН, СД 2-го типа, ХБП), а также сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE. При необходимости - выполнить ЭКГ, направить на консультацию к терапевту и/или кардиологу.

Необходимо учитывать возможность взаимодействия с другими лекарственными средствами, особенно с непрямые антикоагулянтами, мочегонными, антигипертензивными препаратами и глюкокортикоидами в виду того, что НПВП могут снижать эффективность данных препаратов, а также увеличивать риск нежелательных реакций при их совместном применении

В случае необходимости назначения НПВП больным, нуждающимся в приеме низких доз аспирина, наиболее целесообразно использовать коксибы

2. После начала лечения НПВП при отсутствии жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы/отсутствии подозрений на ее поражение: контроль артериального давления на каждом приеме пациента; выполнять ЭКГ 1 раз в год

3. При наличии жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы/наличии подозрения на ее патологию: проводить контроль артериального давления и повторно оценивать сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE на каждом приеме пациента. В рамках диагностического обследования показано

измерение артериального давления в домашних условиях в течение первой недели от начала лечения НПВП утром и вечером. При выявлении или ухудшении течения сердечно-сосудистого заболевания — консультация кардиолога с целью дополнительного обследования, подбора терапии или ее коррекции.

4. ЭКГ в 12 отведениях не реже 1 раза в год, более частое назначение определяется конкретной клинической ситуацией

Оценка безопасности лечения НПВП со стороны почек

1. Перед началом лечения: Оценить факторы риска развития хронической болезни почек (семейный анамнез, артериальная гипертензия, сахарный диабет, наличие конкрементов в почках и мочевых путях, курение, злоупотребление алкоголем, высокое потребление белка и соли, ожирение, перенесенные нефропатия беременных, острая почечная недостаточность, хирургические операции на почках). Исследовать общий анализ мочи, уровень креатинина сыворотки крови, рассчитать СКФ по формуле СКД-ЕРІ. Больным с впервые выявленными снижением СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и альбуминурией/протеинурией показана первичная консультация нефролога. Если СКФ <60 мл/мин, НПВП следует назначать с осторожностью, а при СКФ <30 мл/мин любые НПВП противопоказаны

2. После начала лечения НПВП при отсутствии жалоб со стороны почек/отсутствии подозрений на их поражение: контроль общий анализ мочи, обследования с определением СКФ.

3. После начала лечения НПВП при наличии жалоб со стороны почек/наличии подозрения на их поражение: консультация нефролога при хронической болезни почек: контроль уровня артериального давления на каждом приеме пациента. Контроль общего анализа крови, общего анализа мочи, уровня креатинина, мочевины, СКФ.

Анальгетики, такие как парацетамол и трамадол, могут быть использованы в качестве дополнительного краткосрочного лечения, особенно при неэффективности/непереносимости или противопоказаниях к НПВП.

ГКС – используют только локальное введение при периферическом артрите, СИ и энтезитах, либо локально при увеите (в виде капель). У больных с высокой активностью можно использовать внутривенное введение высоких доз ГКС в течение 1-3 дней. Преим в таблетках возможен только у пациентов с сочетанием АнСп и ВЗК (язвенный колит, болезнь Крона).

БПВП. Препаратами выбора при поражении периферических суставов у больных с АнСп является сульфасалазин, лечебная доза 2-3 г/д. Не используется при аксиальном поражении (когда нет поражения суставов).

иФНО α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, цертолизумаба пэгол) или ингибиторы ИЛ-17 (иксекизумаб, секукинумаб, нетакимаб) показаны в случае высокой активности АнСп, отсутствия эффекта от применения НПВП, сульфасалазина или ГКС. Показана одинаковая эффективность различных препаратов из группы иФНО α в лечении энтезитов, аксиальной или суставной форм спондилоартритов. Пациентам с отсутствием/потерей эффекта от предшествующего иФНО α показано назначение другого препарата из группы иФНО α или ингибиторами ИЛ-17. При АнСп могут применяться ингибиторы янус-киназ, относящиеся к таргетной синтетической терапии — упадацитиниб и тофацитиниб. Оценка первичного эффекта ГИБП или ингибиторами янус-киназ должна проводиться через 12-16 нед от начала терапии.

Хирургическое лечение у больных АнСп ориентировано на лечение осложнений заболевания и показано при развитии выраженных деформаций позвоночника, переломах позвонков, стенозе позвоночного канала и поражении (в первую очередь, тазобедренных) суставов, а также поражении сердца.

Тотальное эндопротезирование тазобедренных суставов показано всем пациентам (вне зависимости от возраста) с хронической болью и нарушением функции суставов при наличии структурных изменений суставов, подтвержденных рентгенологически, и резистентности к лекарственной терапии.

При наличии выраженной деформации позвоночника показана корректирующая остеотомия.

При наличии перелома позвоночника пациентам показана консультация нейрохирурга.

Реактивные артриты

Иммуновоспалительные заболевания суставов, которые возникают одновременно с инфекционным процессом или вскоре после него и являются системным клиническим проявлением этой инфекции. Они относятся к группе серонегативных и часто ассоциируются с наличием HLA-B27 антигена.

Этиологические факторы преимущественно включают возбудителей кишечных или урогенитальных инфекций:

- Кишечные – *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella*, *Shigella Flexneri*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella sonne*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Clostridium difficile*, BCG, *Escherichia coli* (энтеропатогенные штаммы), кишечные паразиты
- Урогенитальные – *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*

Риск развития РеА после одной из указанных инфекций составляет 1-4% в целом, 20-25% у лиц, позитивных по HLA-B27.

Ведущим в клинической картине является поражение опорно-двигательного аппарата. При кишечной инфекции развивается артрит (синовит, энтезит) с частым вовлечением суставов нижних конечностей. Нередко развиваются конъюнктивит, кожные изменения по типу узловой эритемы, тендовагиниты и бурситы.

Урогенитальные РеА развиваются спустя 1-6 нед после манифестации мочеполовой инфекции. Характерно вовлечение крупных суставов – коленных и голеностопных по типу асимметричного моно- или олигоартрита. При прогрессировании возможно множественное поражение суставов. Часто вовлекаются мелкие суставы стоп с развитием сосискообразной деформации пальцев.

Клиническая триада с поражением суставов, глаз и уретры (уретро-окуло-синовиальный синдром) является одним из вариантов реактивного артрита.

Для диагностики важное значение имеет подробное выяснение жалоб, данных анамнеза, детальное обследование суставно-мышечной системы, а также лабораторные и инструментальные исследования. Доказательства инфицирования:

- для урогенитальной инфекции: обнаружение *Chlamydia trachomatis* в уретре или соскобе из цервикального канала методами посева на культуре тканей либо двукратное подтверждение с применением методов иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции, выполненных одновременно, или подтверждение обоими методами;

- для кишечной инфекции: выделение копрокультуры бактерий кишечной группы или выявление антител к бактериям кишечной группы в диагностическом титре.

Изолированные серологические методы при отсутствии предшествующей дебюту артрита клинической картины самостоятельного значения не имеют.

Можно выделить следующие диагностические критерии реактивных артритов:

- Развитие заболевания преимущественно у лиц молодого возраста (25-40 лет);

- Более частое развитие у лиц мужского пола;

- Хронологическая связь с урогенитальной или кишечной инфекцией (как правило, спустя 1-6 нед. после её клинических проявлений), диагностика которой возможна с применением бактериологических, серологических и иммунологических методов исследования;

- Асептический асимметричный артрит лестничного типа с предпочтительной локализацией в суставах нижних конечностей и частым вовлечением в процесс сухожильно-связочного аппарата и суставных сумок;

- Нередкое развитие внесуставных проявлений – кератодермии, афтозного стоматита, циркулярного баланита, баланопостита и др.;

- Вовлечение илиосакральных сочленений (чаще односторонний СИ);

- Ассоциация заболевания с наличием антигена HLA-B27.

Комплексная терапия реактивного артрита включает применение НПВП (основные средства для лечения), в/суставное или периартикулярное введение ГКС, иногда – ГКС системно (при высокой активности заболевания, при развитии неблагоприятных системных проявлений, таких как нефрит,

кардит). При затяжных и хронических процессах назначают базисные препараты (чаще всего сульфасалазин), в некоторых случаях – ГИБП.

Отдельное место в лечении занимает антибактериальная терапия, которая эффективна при урогенитальной инфекции. Для лечения урогенитального хламидиоза при РеА в качестве препаратов выбора рекомендуются антибиотики из групп макролидов или тетрациклинов, назначаемые в течение 28–30 дней (Макролиды: азитромицин 1,0 г в 1-й день, затем 0,5 г в один прием, кларитромицин 0,5 г в два приема, спирамицин 9 млн ЕД в три приема, рокситромицин 0,3 г в два приема, эритромицин 2,0 г в четыре приема; Тетрациклины: доксициклин 0,3 г в два приема; альтернативные средства Фторхинолоны: цiproфлоксацин 1500 мг в два приема, офлоксацин 600 мг в два приема, ломефлоксацин 400–800 мг в один или в два приема, спарфлоксацин 400 мг в 1-й день, затем 200 мг в один прием).

Псориазический артрит

Это хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, ассоциированное с псориазом. Патологический процесс локализуется преимущественно в тканях опорно-двигательного аппарата и приводит к развитию эрозивного артрита, внутрисуставного остеолита.

В большинстве случаев ПсА начинается на фоне уже существующего кожного псориаза, у 10% суставной и кожный синдромы возникают одновременно, а примерно у 20% поражение суставов опережает появление поражений кожи на несколько недель, месяцев, иногда лет. Начало заболевания может протекать остро, подостро или постепенно. Чаще остро в виде стойкой артралгии с присоединением ярко выраженных признаков воспаления. К типичным клиническим особенностям ПсА относят: асимметричное поражение суставов, вовлечение в процесс дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, сопровождающееся изменением формы и сочетающееся с припухлостью околосуставных мягких тканей и синюшно-багровой окраской кожи над ними («симптом редиски»), артрит первых пальцев кистей и стоп, осевой характер поражения (одновременное поражение пястно-фалангового, проксимального

и дистального межфаланговых суставов одного пальца), припухлость околоуставных мягких тканей и синюшно-багровую окраску кожи («симптом сосиски»), ахиллобурсит, подпяточный бурсит, энтезопатии, поражение малоподвижных суставов (грудино- и акромиально-ключичных), остеолитиз суставов кистей и стоп с развитием мутилирующего артрита, рентгенологические признаки асимметричного сакроилиита и спондилита.

Системные проявления включают поражение органов зрения в виде конъюнктивита, иридоциклита, реже – эписклерита. Возможно развитие общих проявлений – потеря массы тела, амиотрофия. При тяжелой и злокачественной формах ПсА возможно поражение сердца по типу миокардита и эндокардита с вовлечением клапанного аппарата, поражение почек (нефропатия, вторичный амилоидоз), поражение печени, возникновение генерализованной лимфаденопатии, синдрома Рейно, полиневрит и др.

Диагноз ПсА устанавливается на основании критериев CASPAR (ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006). Согласно критериям CASPAR, пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и 3 или более баллов из следующих 5 категорий:

Псориаз:	Баллы
1. псориаз в момент осмотра	2
2. псориаз в анамнезе	1
3. семейный анамнез псориаза	1
Псориатическая дистрофия ногтей: точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	1
Отрицательный ревматоидный фактор (кроме метода латекс-теста)	1
Дактилит:	
• припухлость всего пальца в момент осмотра	1
• дактилит в анамнезе	1

Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1
---	---

Клинические формы псориатического артрита:

1. Асимметричный олигоартрит – наблюдается в 70% всех форм ПсА.

2. Артрит дистальных межфаланговых суставов - самое типичное проявление заболевания, обычно редко бывает «изолированным», сочетается с поражением других видов суставов.

3. Симметричный ревматоидоподобный артрит - эта форма заболевания характеризуется поражением проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставов пальцев кистей. Для этой формы ПсА характерна беспорядочная деформация суставов, при которой длинные оси пальцев направлены в разные стороны.

4. Мутилирующий артрит – форма заболевания, при которой артрит прежде всего поражает пальцы кистей и стоп и характеризуется тяжелым деструктивным артритом дистальных отделов конечностей и чаще всего наблюдается у больных с тяжелыми кожными проявлениями псориаза. При этой форме ПсА развивается остеолит, укорачиваются и деформируются пальцы. Довольно часто эта форма заболевания сочетается с поражением позвоночника.

5. Псориатический спондилит - наблюдается у 40-45% больных ПсА и обычно сочетается с периферическим артритом. Клиническая картина заболевания похожа на клинику АнСп, при которой в поясничном отделе позвоночника появляются воспалительные боли, последовательно переходя в воспалительный процесс в грудном и шейном отделах, реберно-позвоноковых суставах, развивается «поза просителя».

При физикальном обследовании обращают внимание на следующие признаки:

- при периферическом артрите – боль, припухлость, ограничение подвижности суставов, артрит дистальных межфаланговых суставов кистей/стоп и «редискообразная»

деформация, осевой артрит (одновременное поражение трех суставов одного пальца), дактилит.

- при дактилите – боль, равномерная припухлость всего пальца с цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отеком всего пальца, болевым ограничением сгибания.

- при энтезите – боль, иногда припухлостью в точках энтезов: верхний край надколенника, края (крылья) подвздошных костей, трохантеры, место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости, латеральный надмыщелок плечевой кости, медиальный мыщелок бедренной кости.

- при спондилите – активное выявление воспалительной боли в позвоночнике с последующей оценкой его подвижности по перечисленным в разделе АнСп тестам.

Специфические лабораторные тесты отсутствуют, у 40–60% больных биомаркеры воспаления - скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок остаются нормальными. У трети пациентов выявляют HLA-B27 антиген. Анализ синовиальной жидкости не дает специфических результатов, иногда выявляют высокий цитоз.

Инструментальная диагностика ПсА включает обязательное стандартное рентгенографическое исследование кистей, стоп, таза (в прямой проекции) и переходного отдела позвоночника (нижне-грудного с захватом поясничного в боковой проекции).

Характерные рентгенологические изменения при ПсА: сужение суставной щели; костная ремодуляция (резорбция концевых фаланг, крупные эксцентрические эрозии, остеолит – деформация «карандаш в стакане») и пролиферации (краевые костные разрастания, периоститы, энтезофиты и костные анкилозы), асимметричный двусторонний/односторонний СИ, паравертебральные оссификаты и краевые синдесмофиты.

Цель фармакотерапии ПсА – достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений заболевания, замедление или предупреждение рентгенологической прогрессии.

Таблица 4.2.

Градации клинической активности псориатического артрита

Клиническая категория	Низкая	Умеренная	Высокая
Периферический артрит	Число болезненных суставов или припухших суставов менее 5. Отсутствуют рентгенологические деструкции и функциональные нарушения. Минимальные нарушения качества жизни	Число болезненных суставов или припухших суставов ≥ 5 . Единичные рентгенологические деструкции, умеренные функциональные нарушения. Умеренные нарушения качества жизни	Число болезненных суставов или припухших суставов ≥ 5 . Распространенные рентгенологические деструкции, выраженные функциональные нарушения. Выраженные нарушения качества жизни. Отсутствие ответа на стандартную терапию
Поражение позвоночника	Слабая боль в позвоночнике. Отсутствуют функциональные нарушения.	Выраженная боль в позвоночнике BASDAI > 4 . Функциональные нарушения.	Выраженная боль в позвоночнике BASDAI > 4 . Отсутствие ответа на стандартную терапию
<u>Энтезит</u>	Вовлечены 1-2 точки <u>энтезов</u> . Нет ухудшения функции.	Вовлечены > 2 точек <u>энтезов</u> или ухудшение функции.	Вовлечены > 2 точек <u>энтезов</u> или ухудшение функции и отсутствие ответа на стандартную терапию
Дактилит	Незначительная боль или отсутствие боли. Нормальная функция.	Эрозии суставов или ухудшение функции	Эрозии суставов, отсутствие ответа на стандартную терапию

Рекомендуется лечение ПсА проводить постоянно, в течение всей жизни пациента. При ПсА показано преимущество стратегии «Лечение до достижения цели» («Тreat-to-target»), которое подразумевает назначение активной иммуносупрессивной терапии с момента установления диагноза, частый и объективный контроль за состоянием пациента, изменение схемы терапии вплоть до достижения целей лечения (рис.4.17.).

Рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, вводимые, главным образом, внутрисуставно, базисные противовоспалительные препараты, таргетные синтетические БПВП, генно-инженерные биологические препараты, ингибиторы малых молекул. К БПВП относят метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин. К тсБПВП – ингибитор

фосфодиэстеразы 4 апреиласт. К ГИБП относят иФНОа - инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, цертолоизумаба пэгол, этанерцепт, а также ингибиторы ИЛ 12/23 - устекинумаб, ИЛ 17 – секукинумаб, иксекизумаб (табл. 4.3. -4.6.).

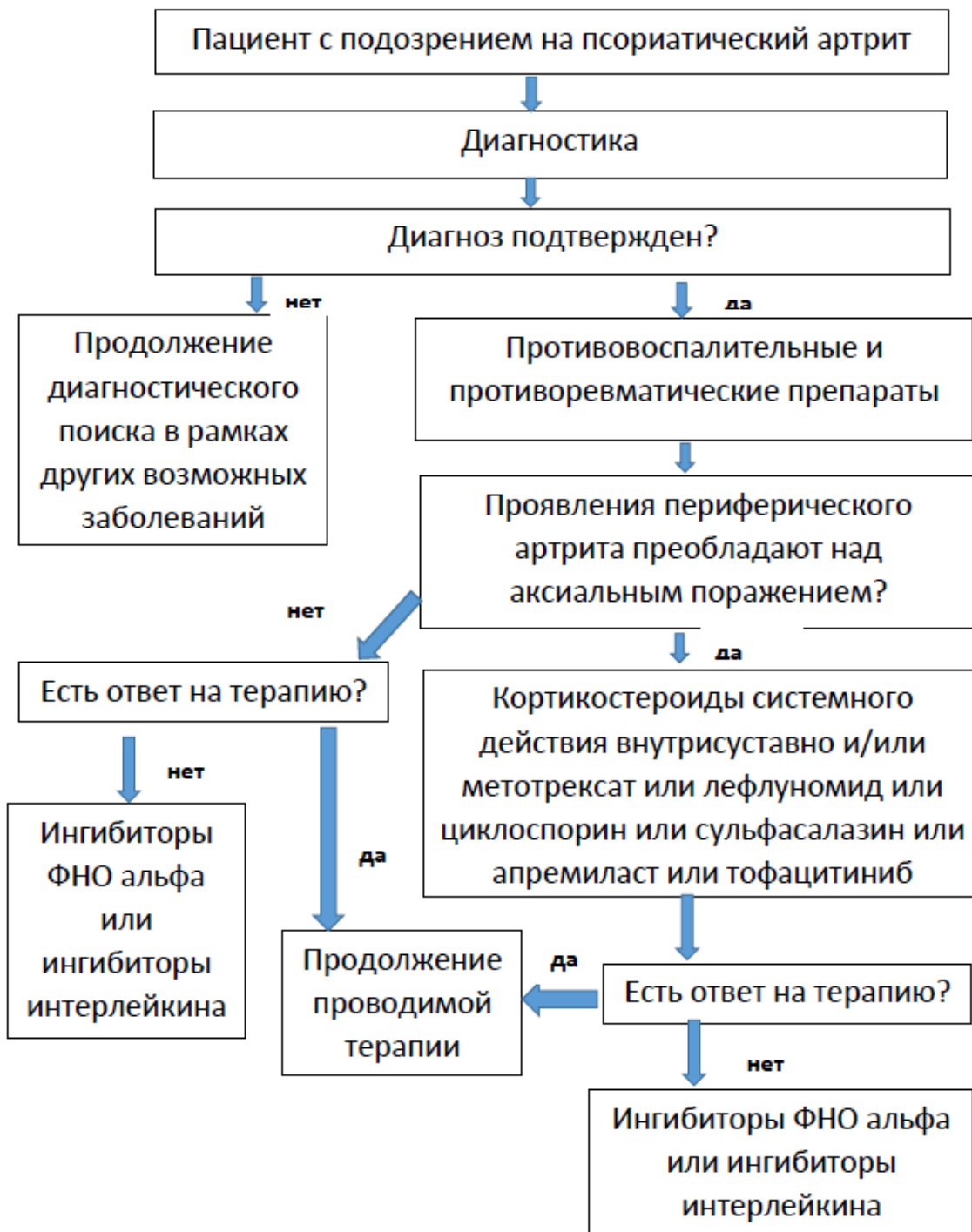


Рис. 4.17. Алгоритмы действий врача

Таблица 4.3.

Лечение периферического артрита

Активность периферического артрита	Лечение
Низкая без факторов неблагоприятного прогноза	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты Кортикостероиды системного действия (внутрисуставно)
Умеренная или высокая и при наличии факторов неблагоприятного прогноза	Метотрексат** Сульфасалазин** Лефлуномид** Циклоспорин** Апремиласт** Тофацитиниб** Устекинумаб** Секукинумаб** Иксекизумаб

Таблица 4.4.

Лечение спондилита

Активность спондилита	Лечение
Низкая без выраженных функциональных нарушений	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты Физиотерапия, Лечебная физкультура
Умеренная или высокая в сочетании с функциональными нарушениями	Устекинумаб** Секукинумаб** Иксекизумаб

Таблица 4.5.

Лечение энтезита

Активность энтезита	Лечение
Низкая без выраженных функциональных нарушений	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты Кортикостероиды системного действия (внутрисуставно) Физиотерапия
Умеренная или высокая в сочетании с функциональными нарушениями	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты Метотрексат** Циклоспорин** Апремиласт** Тофацитиниб** Устекинумаб** Секукинумаб** Иксекизумаб

Лечение дактилита

Активность дактилита	Лечение
Поражение ограниченного числа пальцев без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	Нестероидные противовоспалительные препараты Кортикостероиды системного действия (внутрисуставно)
Поражение многих пальцев, появление эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты Кортикостероиды системного действия (внутрисуставно) Метотрексат** Циклоспорин** Апремиласт** Тофацитиниб** Устекинумаб** Секукинумаб** Иксекизумаб

При ПсА эффективность лечения рекомендуется оценивать каждые 3–6 месяцев, решение об изменении или продолжении лечения принимается в зависимости от достижения ремиссии или минимальной активности ПсА.

Боли в нижней части спины

БНЧС - боль, мышечное напряжение и/или скованность, локализованная в области спины между XII парой рёбер и нижними ягодичными складками с иррадиацией или без иррадиации в нижние конечности. Синдром БНЧС не является нозологической единицей. Из-за высокой распространенности и невозможности у большей части пациентов установить конкретную анатомическую причину боли, синдрому БНЧС придан статус регистрационной категории М 54.5 в МКБ-10.

По данным различных международных эпидемиологических исследований, неспецифическая БНЧС встречается у 75-89% пациентов, обращающихся за медицинской помощью с болью в спине. У 10-20% пациентов трудоспособного возраста острая боль в спине трансформируется в хроническую, а у 25-30% -- рецидивирует в течение года.

Структура различных болевых синдромов в спине следующая: 80-85% -- неспецифические боли в спине, 10-15% --

радикулопатии, 1-5% -- специфические боли в спине, обусловленные серьезной патологией.

Классификации БНЧС

1. По длительности боли:

1) острая продолжается до 6 недель, возникает в ответ на новое повреждение и неразрывно с ним связана;

2) подострая продолжается от 6 до 12 недель;

3) хроническая продолжается свыше 12 недель, то есть сверх нормального периода заживления поврежденных тканей;

4) рецидивирующая возникает с интервалом не менее 6 месяцев с момента окончания предыдущего обострения, то есть после полностью бессимптомного периода;

5) обострение хронической - если указанный интервал составляет менее 6 месяцев, либо если боль до конца не купировалась.

Острые боли в целом имеют благоприятный прогноз, как минимум 60% больных возвращаются к работе в течение первого месяца, 90% - в течение первых трех месяцев. Однако частота рецидивов болевого синдрома в последующие полгода может достигать 40%. В общей сложности рецидивы наблюдаются в 85% случаев.

II. По этиопатогенезу боли:

1) первичная -- болевой синдром в спине, обусловленный дистрофическими и/или функциональными изменениями в тканях опорно-двигательного аппарата позвоночника (межпозвонокковые суставы, межпозвонокковые диски, фасции, мышцы, сухожилия) с возможным вовлечением смежных структур (корешок, нерв);

2) вторичная, основными причинами которой являются: врожденные аномалии (люмбализация, spina bifida, и т. д.), травмы (переломы позвонков, протрузии межпозвонокковых дисков и др.), артриты (анкилозирующий спондилит, реактивные артриты, ревматоидный артрит и др.), другие заболевания позвоночника (опухоли, инфекции, нарушения метаболизма и др.), проекционные боли при заболеваниях внутренних органов (желудка, поджелудочной железы, кишечника, брюшной аорты и др.), заболевания мочеполовых органов.

III. По этиологии боли:

1. Вертеброгенные причины БНЧС:

- 1) грыжа (пролапс) или протрузия межпозвонкового диска;
- 2) спондилез;
- 3) остеофиты;
- 4) сакрализация или люмбализация;
- 5) спондилоартроз (фасет-синдром);
- 6) анкилозирующий спондилит;
- 7) спинальный стеноз (вторичный стеноз позвоночного канала, отмечающийся часто на фоне его врожденной узости);
- 8) нестабильность позвоночно-двигательного сегмента (особенно рестроспондилолистез);
- 9) переломы позвонков (в том числе компрессионные на фоне остеопороза);
- 10) остеопороз;
- 11) первичные / вторичные опухоли позвоночника, спинного мозга и корешков;
- 12) врожденные или приобретенные деформации позвоночника (кифосколиоз, сколиоз, гиперлордоз);
- 13) функциональные биомеханические нарушения в межпозвонковых двигательных сегментах с нарушением двигательного стереотипа.

2. Невертеброгенные причины БНЧС:

- 1) миофасциальный болевой синдром;
- 2) психогенные боли;
- 3) отраженные боли в спине при болезнях внутренних органов (сердца, легких, ЖКТ, мочеполовых органов);
- 4) эпидуральный абсцесс;
- 5) сирингомиелия.

IV. По отношению к локализации основного источника боли:

1. Локальные боли:

- 1) возникают в месте повреждения тканей (мышц, фасций, сухожилий, костей);
- 2) обычно характеризуются как диффузные и носят постоянный характер;
- 3) относятся к ноцицептивным (соматическим) болевым синдромам.

2. Отраженные боли:

1) возникают при повреждении (патологии) внутренних органов (висцеральные соматогенные) и локализуются, кроме области спины, в брюшной полости, малом тазу, в грудной клетке;

2) ощущаются в тех участках, которые иннервируются тем же сегментом спинного мозга, что и пораженный орган;

3) например, БНЧС при язве задней стенки желудка, расслаивающей аневризме брюшной аорты, панкреатите.

3. Проецируемые (проекционные) боли:

1) имеют как распространенный, так и точно локализованный характер и по механизму относятся к невропатическим;

2) возникают при повреждении нервных структур, проводящих импульсы в болевые центры мозга;

3) радикулярные, или корешковые боли, обычно носят простреливающий характер и являются разновидностью проецируемых болей.

Для выявления серьезной патологии предложена система «красных флажков» (red flags) или «знаков угрозы», которые представляют собой анамнестические и/или клинические признаки, которые можно обнаружить при опросе или осмотре пациента с БНЧС, указывающие на наличие у него повышенной вероятности развития тяжелого, возможно, угрожающего жизни заболевания, являющегося причиной БНЧС.

«Красные флажки» при БНЧС:

1) возраст более 50-55 лет или менее 18-20 лет;

2) боль не связана с движением, сочетается с болью другой локализации и/или носит распространенный характер (страдает более одного корешка);

3) серьезная травма позвоночника или связь начала заболевания с предшествующей травмой;

4) устойчивая лихорадка;

5) наличие онкологического заболевания в анамнезе;

6) необъяснимая потеря массы тела;

7) неослабевающая ночью или постоянно прогрессирующая боль в спине;

8) нарастающие неврологические симптомы, включая клинические признаки синдрома «конского хвоста» (недержание мочи или затрудненное мочеиспускание, «седловидная» анестезия с нарушением чувствительности в области анального отверстия и промежности, двусторонняя слабость и/или онемение нижних конечностей, импотенция);

9) пульсирующее образование в брюшной полости;

10) боль в спине, усиливающаяся в состоянии покоя;

11) иммуносупрессия, ВИЧ, наркотическая зависимость;

12) длительный прием глюкокортикоидов;

13) наличие системных заболеваний;

14) нарастание болевого синдрома с течением времени;

15) отсутствие облегчения и уменьшения боли в спине после пребывания в положении лежа;

16) интенсивная и ежедневная боль преимущественно в грудном отделе позвоночника;

17) деформация позвоночника, сформировавшаяся за короткий срок;

18) страдает общее состояние больного с длительным недомоганием.

Диагностика

Необходимо определить, связана ли боль с механическими нарушениями или воспалением, является ли отраженной или возникла в результате костной патологии.

Определение локализации и характера распространения боли не всегда позволяет легко выявить причину. При любых патологических изменениях может возникать механическая деформация и/или мышечный спазм, которые, вызывают диффузную боль.

Как правило, механическая боль возникает остро, а боль при воспалительных заболеваниях часто развивается постепенно. Боль воспалительная часто сопровождается утренней скованностью, которая может сохраняться на протяжении нескольких часов и уменьшается при движении. Боль механического характера обычно усиливается при определенных движениях. При механических нарушениях или дегенеративных изменениях часто наблюдается воспалительный компонент.

При костной патологии часто возникает стойкая выраженная очаговая боль, вызывающая нарушение сна. При движениях характер боли практически не меняется.

У женщин БНЧС часто связана с заболеваниями органов малого таза (киста яичника или эндометриоз). Боль может носить циклический характер. У пациентов старше 55 лет при впервые возникшей БНЧС следует исключить опухолевое поражение.

Сопутствующие системные симптомы характерны для остеомиелита, опухолевой диссеминации, туберкулеза.

Усиление неврологических симптомов со стороны нижних конечностей свидетельствует о прогрессировании заболевания. Боль в ногах при компрессии корешков спинномозговых нервов часто носит острый характер и сопровождается возникновением парестезий или онемения.

Этапы осмотра пациента с БНЧС:

- осмотр (спина, таз, нижние конечности, суставы);
- исследование активных движений (сгибание, разгибание, наклоны, ротация);
- функциональные пробы (Ласега, Дежерина, Нери, Вассермана, Спурлинга и др.)
- пальпация остистых отростков, паравертебральных мышц и проекций межпозвонковых суставов, мышц спины и ягодичной области, крестцово-подвздошных сочленений (локализация боли)
- пальпация и определение болезненности, а также ограничения объема движений в тазобедренном и крестцово-подвздошном суставах;
- неврологический осмотр (сознание, менингеальные симптомы, черепные нервы, мышечный тонус, сила в конечностях, глубокие рефлексy, чувствительность, координация, вегетативная нервная система);
- оценка нейропсихологического статуса (особенно важна у пациентов с хронической болью в спине), в том числе с использованием специальных шкал и опросников: шкала Гамильтона для оценки депрессии (HAMD21), шкала Гамильтона для оценки тревоги (HAMА), шкала депрессии Монтгомери-Асберг (MADRS), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина и др;

-при необходимости, проведение пальцевого исследования прямой кишки;

-при необходимости проведение общеклинического терапевтического осмотра для дифференциальной диагностики.

Обследование пациента с неспецифической БНС в общей врачебной практике: клиническое обследование; общий анализ мочи; клинический анализ крови; рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника; по показаниям: рентгенография таза, КТ или МРТ поясничного отдела позвоночника, сцинтиграфия костей.

Лечение острой БНС

НПВП являются «золотым стандартом» лечения острой БНС. Согласно рекомендациям Международной ассоциации по борьбе с болью, НПВП и ацетаминофен (парацетамол) являются препаратами первого выбора для лечения острой БНС. Применение НПВП возможно как для купирования острой боли, так и в составе комплексной терапии хронической БНС.

Миорелаксанты - вторая группа лекарственных средств, активно используемых для терапии острой БНС. Наибольшую эффективность имеют миорелаксанты центрального действия, к которым относятся препараты разных фармакологических групп: бензодиазепины, циклобензаприн, метокарбамол, баклофен, метаксалон, тизанидин. Общим для них является обезболивающий, седативный и миорелаксирующий эффект.

Опиоидные анальгетики, несмотря на высокую эффективность, ограниченно назначаются при острой БНС. В настоящее время опиоидные анальгетики считаются препаратами резерва при острой БНС и должны назначаться короткими курсами (не более 7 дней).

Препараты различных групп (антиконвульсанты, антидепрессанты, пластыри с лидокаином) не рекомендуется применять при острой БНС в связи с отсутствием доказательной базы.

Среди немедикаментозных подходов к терапии неспецифической БНС наибольшую эффективность имеют

сохранение повседневной активности, регулярная лечебная гимнастика, образовательные программы для пациентов.

Хороший эффект может оказать лечебная физкультура с постепенным увеличением нагрузки.

Данные об эффективности массажа, иглорефлексотерапии, физиотерапии при острой неспецифической БНЧС немногочисленны и противоречивы.

При неспецифической БНЧС возможно применение методов локального обезболивания (блокады триггерных точек, фасеточных суставов, крестцово-подвздошных сочленений), однако их доказательная база ограничена. Эпидуральные блокады со стероидными противовоспалительными препаратами рекомендованы преимущественно при радикулопатии.

Хирургическое лечение не показано при неспецифической БНЧС.

Основные рекомендации для успешной терапии острой БНЧС:

- постельный режим не показан при острой БНЧС;
- препаратами выбора при остром болевом синдроме являются НПВП в виде монотерапии или в комбинации с миорелаксантами и НПВП для местного применения;
- использование системных ГКС не показано;
- при недостаточном обезболивающем эффекте НПВП возможно назначение коротких курсов (не более 7 дней) опиоидных анальгетиков и/или методов локального обезболивания;
- при радикулопатии у пациентов с острой БНЧС используют эпидуральные блокады с ГКС;
- рекомендуются регулярные занятия лечебной гимнастикой или фитнес-программы через 2-3 нед после начала острой БНЧС;

Лечение хронической БНЧС

1. Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (короткие курсы при обострении болевого синдрома, таб. 7-10 дней или в/м 5-7 дней + гастропротекторы).

2. Наркотические анальгетики (кратковременные курсы при неэффективности нестероидных противовоспалительных средств, при выраженном болевом синдроме и БНЧС, обусловленной серьезной патологией).

3. Миорелаксанты (курс от 2 до 6 недель, в зависимости от выраженности мышечно-тонического или миофасциального синдрома).

4. Местные анестетики (для лечебных блокад).

5. Кортикостероидные средства (для лечебных блокад и инъекций при выраженном болевом синдроме во время обострения хронической БНЧС и неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов).

6. Антидепрессанты и средства нормотимического действия (курс 1-3 месяца).

7. Транквилизаторы (алпразолам при высоком уровне тревоги, курс 1-2 месяца; феназепам или диазепам при обострении боли и неэффективности миорелаксантов, для центрального действия, курс 1-2 недели).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. ЧАСТЬ 1 (СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА, БОЛЕЗНЬ И СИНДРОМ ШЕГРЕНА)

(доц. Филоненко С.П.)

Системная красная волчанка

СКВ – хроническое полисиндромное системное заболевание соединительной ткани неизвестной этиологии, возникающее преимущественно у молодых женщин и девушек на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящих к неконтролируемой продукции антител к собственным клеткам и их компонентам, с развитием аутоиммунного и иммунокомплексного воспаления, морфологической особенностью которого является выраженная ядерная патология.

Заболеваемость СКВ колеблется от 4 до 250 случаев на 100000 населения. Пик заболеваемости приходится на 15-25 лет. Женщины страдают в 8-10 раз чаще мужчин. Смертность при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции.

Диагностика.

Клинические проявления

СКВ может дебютировать с одного или двух симптомов, однако для развернутой картины болезни характерно полиорганное поражение. Клинические проявления варьируют у разных больных и с течением заболевания. Течение болезни волнообразное, с чередованием ремиссий и обострений. При обострениях в патологический процесс могут вовлекаться ранее интактные органы и системы.

Конституциональные симптомы

Слабость, снижение массы тела, лихорадка, анорексия - типичные проявления СКВ, нередко встречающиеся в дебюте заболевания.

Поражения кожи

- Дискоидные очаги с гиперемизированными краями, инфильтрацией, рубцовой атрофией и депигментацией в центре, закупоркой кожных фолликулов и телеангиэктазиями.
- Эритема, локализующаяся на лице, шее, груди (зона декольте), в области крупных суставов. Характерно расположение на носу и щеках с образованием фигуры «бабочки» (рис. 5.1.).



Рис. 5.1. Волчаночная бабочка

(Источник- <http://m.exam-10.com/medicina/35779/index.html>)

- Фотосенсибилизация – повышение чувствительности кожи к инсоляции.
- Подострая кожная красная волчанка – распространенные папулосквамозные или анулярные полициклические высыпания. Редкость тяжелого поражения почек и ЦНС. Высокая частота анти Ro-антител и преобладание мужчин (4:1) (рис. 5.2).
- Капилляриты ладоней и подошв.



Рис. 5.2. Полициклические высыпания при подострой кожной красной волчанке

(Источник - Ревматические болезни/Руководство для врачей / под ред. В.А Насоновой, Н.В. Бунчука.- М.: Медицина, 1997.- 520с.)

- Алопеция (выпадение волос) может быть генерализованной или очаговой.
- Панникулит.
- Васкулит в виде различных проявлений (пурпура, крапивница, околоногтевые или подногтевые микроинфаркты).
- Сетчатое ливедо (*livedo reticularis*) чаще возникает при АФС (рис. 5.3).



Рис. 5.3. Сетчатое ливедо или *Livedo reticularis*

(Источник - http://ilive.com.ua/health/setchatoe-livedo_124508i15941.html)

Поражение слизистых оболочек

Хейлит и безболезненные эрозии на слизистой оболочке полости рта обнаруживают у трети больных.

Поражение суставов

- Артралгии возникают практически у всех больных.
- Артрит – симметричный (реже асимметричный) неэрозивный полиартрит, чаще затрагивающий мелкие суставы кистей. Возможно поражение лучезапястных и коленных суставов. Поражение суставов носит мигрирующий, рецидивирующий характер. Утренняя скованность нехарактерна.
- Хронический волчаночный артрит характеризуется стойкими деформациями и контрактурами, напоминающими поражение суставов при РА («шея лебедя», латеральная девиация). Деструктивные изменения на рентгенограммах, как правило, отсутствуют.
- Асептический некроз, чаще головки бедренной кости и плечевой кости.

Поражение мышц

- Миалгии и/или проксимальная мышечная слабость, очень редко – синдром миастении.

Поражение легких и плевры

- Плеврит, сухой или выпотной, чаще двухсторонний, обнаруживают у 20-40% больных.
- Волчаночный пневмонит диагностируют сравнительно редко.
- Иногда происходит развитие легочной гипертензии, обычно вследствие рецидивирующих эмболий легочных сосудов при АФС.

Поражение сердца

- Перикардит встречается у 50% больных, главным образом, на фоне активности СКВ.
- Миокардит обычно развивается при высокой активности болезни, проявляется чаще нарушениями ритма и проводимости.

- Эндокардит характеризуется утолщением створок митрального, реже аортального клапана. Обычно протекает бессимптомно, его выявляют только при ЭхоКГ (чаще при АФС). Не имеет прогностического значения.

- Коронариит. На фоне высокой активности СКВ возможно развитие васкулита венечных артерий и даже инфаркта миокарда.

- Для СКВ характерно раннее ускоренное развитие атеросклеротического поражения сосудов.

Поражение почек

- Развивается приблизительно у 50-80% больных. Картина волчаночного нефрита разнообразна: от стойкой невыраженной протеинурии и микрогематурии до быстропрогрессирующего гломерулонефрита и терминальной стадии ХБП. Наряду с гломерулонефритом при СКВ могут развиваться тубулоинтерстициальные повреждения, тромботическая микроангиопатия, подоцитопатия и почечный васкулит.

Поражение нервной системы

- Головная боль, чаще мигренозного характера.
- Судорожные припадки (большие, малые, по типу височной эпилепсии).

- Поражение черепных нервов (в том числе зрительных с развитием нарушения зрения).

- Инсульты, поперечный миелит (редко), хорей.

- Периферическая невропатия (симметричная чувствительная или двигательная), возникающая у 10% больных СКВ. К ней относят множественный мононеврит (редко), синдром Гийена-Барре (очень редко).

- Острый психоз (может быть как проявлением СКВ, так и лечения высокими дозами глюкокортикоидов).

- Органический мозговой синдром: эмоциональная лабильность, эпизоды депрессии, нарушение памяти, слабоумие.

Поражение ретикулоэндотелиальной системы:
лимфаденопатия.

Феномен Рейно (рис.5.4).



Рис. 5.4. Синдром Рейно

(Источник - <http://diagnoz.net.ua/diagnoz/24131-bolyat-suglobi-palcv-ruk-prichina-yak-lkuvati-do-yakogo-1%D0%B4karya-zvertatisya.html>)

СКВ с АФС

Развивается у 20-30% больных с СКВ. Характеризуется рецидивирующими венозными и/или артериальными тромбозами, акушерской патологией, реже тромбоцитопенией и другими проявлениями, связанными с гиперпродукцией антифосфолипидных антител: сердечно-сосудистыми, неврологическими, кожными и прочими.

Классификация

Характерная особенность СКВ - многообразие клинических проявлений и вариантов течения заболевания.

Выделяют три варианта течения СКВ.

1. Рецидивирующе-ремиттирующее течение подразумевает от 2 и более обострений СКВ по индексу SLEDAI в течении года.

2. Хронически активное течение - персистирующая активность заболевания в течение одного года (SLEDAI > 0 за счет клинического и иммунологического составляющих индекса).

3. Ремиссия СКВ - полное отсутствие клинических проявлений СКВ в течение одного года при возможном наличии незначительного увеличения уровня антител к ДНК, снижения С3- или С4-компонентов комплемента (SLEDAI 0-4 балла за счет иммунологических составляющих индекса).

Выделяют 5 степеней активности заболевания по индексу SLEDAI2K:

- нет активности (SLEDAI 0 баллов),

- низкая активность (SLEDAI 1-5 баллов),
- средняя степень активности (SLEDAI 6-10 баллов),
- высокая степень активности (SLEDAI 11-19 баллов),
- очень высокая степень активности (SLEDAI более 20 баллов).

Обострение СКВ расценивается как умеренное при увеличении индекса SLEDAI между двумя визитами на 3-12 баллов, более чем на 12 баллов как выраженное обострение СКВ.

Характерная особенность СКВ - многообразие клинических проявлений и вариантов течения заболевания.

Диагноз системной красной волчанки должен быть обоснован наличием клинических проявлений и данными лабораторных исследований. Для подтверждения диагноза требуется не менее 4 из 11 критериев ACR, 1997 г. В случае включения пациента в клиническое исследование рекомендуется использовать диагностические критерии SLICC, 2012, согласно которым для установления диагноза СКВ должно быть 4 критерия, один из которых должен быть иммунологический (любой из: анти-ДНК, АНФ, Sm, a-KL, С3, С4).

Классификационные критерии СКВ (ACR, 1997)

1. Сыпь на скулах: фиксированная эритема, с тенденцией к распространению на носогубную зону.

2. Дискоидная сыпь: эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах возможны атрофические рубцы.

3. Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет.

4. Язвы в ротовой полости: изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные.

5. Артрит: неэрозивный артрит, поражающий 2 или более периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом.

6. Серозит: плеврит (плевральные боли и/или шум трения плевры, и/или плевральный выпот), перикардит (шум трения перикарда при аускультации и/или признаки перикардита при эхокардиографии).

7. Поражение почек: персистирующая протеинурия не менее 0,5 г/сутки и/или цилиндрурия (эритроцитарная, зернистая или смешанная).

8. Поражение ЦНС: судороги, психоз (в отсутствие приема ЛС или метаболических нарушений).

9. Гематологические нарушения: гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, лейкопения $< 4,0 \times 10^9$ /л (зарегистрированная 2 и более раза), тромбоцитопения $< 100 \times 10^9$ /л (при отсутствии приема лекарственных препаратов).

10. Иммунологические нарушения:

- анти-ДНК,
- анти-SM,
- антитела к фосфолипидам,
- положительный тест на волчаночный антикоагулянт,
- стойкая ложно-положительная реакция Вассермана (не менее 6 месяцев) при лабораторно подтвержденном отсутствии сифилиса.

11. Повышение титров АНФ (при отсутствии лекарств, вызывающих волчаночноподобный синдром).

Ранее существовавшие Классификационные критерии СКВ были пересмотрены в 2019 году совместными усилиями Европейской лиги по борьбе с ревматизмом и Американской коллегией ревматологии (European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology – EULAR/ACR).

Международные классификационные критерии системной красной волчанки 2019

European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus

Обязательным критерием диагностики СКВ является выявление у пациента когда либо в жизни антиядерных антител (антинуклеарного фактора/АНФ) в титре $\geq 1:80$ на HEp-2 клетках или эквивалентный положительный тест.

При наличии данного критерия используются дополнительные критерии, каждому из которых присвоены

баллы, для установки диагноза пациент должен набрать на менее 10 баллов.

Дополнительные критерии
Клинические домены

<i>Конституциональный домен</i> Лихорадка	2
<i>Кожный домен</i> Алопеция без образования рубцов Язвы полости рта Подострая кожная или дискоидная волчанка Острая кожная волчанка	2 2 4 6
<i>Артритический домен</i> Синовит как минимум 2 суставов, или болезненность не менее 2 суставов, или утренняя скованность не менее 30 минут	6
<i>Неврологический домен</i> Делирий Психоз Судороги	2 3 5
<i>Домен серозитов</i> Выпот в плевральных полостях или в перикарде Острый перикардит	5 6
<i>Гематологический домен</i> Лейкопения Тромбоцитопения Аутоиммунный гемолиз	3 4 4
<i>Почечный домен</i> Протеинурия >0,5 г/сутки Класс II или V волчаночного нефрита Класс III или IV волчаночного нефрита	4 8 10
<i>Домен антифосфолипидных антител</i> Антитела к кардиолипину IgG >40 GPL или к β 2ГП1 >40 Ед или волчаночный антикоагулянт	2
<i>Домен белков комплемента</i> Низкий С3 или низкий С4 Низкий С3 и низкий С4	3 4

Домен высокоспецифичных антител	
Антитела к двуспиральной ДНК	6
Анти Sm антитела	6

Пояснения:

Критерий не учитывается, если ему имеется объяснение, более вероятное, чем наличие СКВ.

Для присвоения баллов достаточно выявления критерия однократно, и не обязательно одновременно с другими критериями.

Необходимо, чтобы хотя бы один из критериев был клиническим.

Дополнительные критерии состоят из 2 групп доменов.

Если имеется несколько критериев из одного домена, учитывается только тот, который соответствует наибольшему количеству баллов

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика СКВ и других заболеваний должна быть основана на тщательном сборе анамнеза, детальном клиническом обследовании, проведении необходимых лабораторных и инструментальных методов диагностики, использовании стандартизированных диагностических критериев (табл.5.1).

Таблица 5.1.

Сходство и различия системной красной волчанки и некоторых заболеваний

Заболевание	Сходство с СКВ	Различия с СКВ
РА	Преимущественное поражение женщин, симметричный полиартрит мелких суставов кисти, висцеральные проявления (дигитальный артериит, полисерозиты, поражение почек). У 25% больных РА выявляют положительный тест на	Поражение суставов носит стойкий, прогрессирующий характер. Выражена утренняя скованность. По мере прогрессирования заболевания развиваются деструкция суставных поверхностей и деформация суставов. Типичные эрозивные изменения на

	АНФ.	рентгенограммах. Тяжёлое поражение внутренних органов встречаются относительно редко.
Синдром Стилла взрослых	Поражение суставов, миалгии, высокая лихорадка, пятнисто-папулёзная сыпь, лимфаденопатия, спленомегалия, серозит.	В период активности - нейтрофильный лейкоцитоз (а не лейкопения, как при СКВ). Тест на АНФ отрицательный. Кожные изменения носят кратковременный характер (являясь сателлитом лихорадки).
Клещевой боррелиоз	Острый, нередко рецидивирующий моно- или олигоартрит в сочетании с кожными изменениями, неврологической симптоматикой, миоперикардитом.	Эпидемиологический анамнез (присасывание клеща, сезонность), типичное поражение кожи (клещевая мигрирующая эритема), положительный результат определения антиборрелиозных антител (при СКВ возможен ложноположительный результат на боррелиоз).
Системные васкулиты	Лихорадка, поражение кожи, поражение суставов, поражение почек, ЦНС, лёгких.	Чаще болеют мужчины (за исключением неспецифического аортоартериита). Нередко триггером бывает инфекция (вирусная, бактериальная). Клиническая симптоматика определяется ишемическими изменениями в органах и тканях вследствие воспаления и некроза сосудистой стенки. Поражение нервной системы преимущественно в виде множественных мононевритов. Лейкоцитоз, тромбоцитоз, положительные АНЦА.

ССД	Симметричный полиартрит, синдром Рейно, полисерозит, конституциональные нарушения.	Типичные изменения кожи и подкожной клетчатки (уплотнение, атрофия, нарушения пигментации), суставов (преобладание фиброзных изменений), ЖКТ. Рентгенологические признаки (остеолиз, резорбция концевых фаланг), кальциноз мягких тканей.
Вирусные артриты	Поражение кожи и слизистых оболочек (энантема, экзантема), лихорадка, симметричный полиартрит, цитопении.	Эпидемиологический анамнез. Самопроизвольный регресс клинической симптоматики.
Злокачественные новообразования	Полиартрит, плеврит, лихорадка, миозит, конституциональные нарушения, положительный тест на АНФ, анемия, увеличение СОЭ.	Возраст больных (чаще пожилые). Результаты онкологического поиска.
Синдром лекарственной волчанки	Полиартрит, кожный синдром, фотосенсибилизация, гепатоспленомегалия, полисерозит, лихорадка, лейкопения, положительные анализы на АНФ, антитела к односпиральной ДНК.	Длительный приём лекарственного средства, способного индуцировать волчаночноподобный синдром (антигипертензивные, антиаритмические, противосудорожные препараты, сульфаниламиды, пероральные контрацептивы). Редко встречаются тяжёлое поражение почек и ЦНС, тромбоцитопению. После отмены лекарственного средства клиническая симптоматика регрессирует в течение 4 - 6 нед. (положительный тест на АНФ сохраняется до 1 года).

Лечение системной красной волчанки

Основная цель фармакотерапии СКВ – достижение ремиссии (или низкой активности) заболевания, а также снижение риска коморбидных заболеваний. Оценка эффекта терапии должна основываться на стандартизованном индексе SLEDAI, включающем клинико-лабораторные признаки поражения внутренних органов и систем. Лечение пациентов с СКВ должно проводиться врачами-ревматологами (в виде исключения врач общей практики, но при консультативной поддержке врача-ревматолога) с привлечением специалистов других медицинских специальностей (нефрологи, дерматологи, гематологи, кардиологи, неврологи, психиатры и др.) и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента. Следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс, инсоляция, немотивированный прием медикаментов и др.), отказаться от курения, стремиться к поддержанию нормальной массы тела. У больных СКВ повышен риск развития интеркуррентных инфекций, атеросклероза, артериальной гипертензии, диабета, злокачественных заболеваний, что в значительной степени увеличивает летальность. Пациенты с повышенным риском подлежат наблюдению и обследованию совместно с профильными специалистами.

Основное место в лечении СКВ занимают **ГКС, цитостатики и аминохинолиновые препараты.** Аминохинолиновые препараты при отсутствии противопоказаний должны назначаться всем без исключения больным СКВ, их длительный прием обеспечивает профилактику обострений, снижение активности и риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Для лечения СКВ с невысокой степенью активности и без поражения жизненно-важных органов должны быть использованы низкие дозы **ГКС** и/или аминохинолиновые препараты. **НПВП** используются в течение короткого времени и только у пациентов с низкой степенью вероятности развития побочных эффектов. При недостаточной эффективности ГК или с целью уменьшения дозы возможно назначение **цитостатиков**

(азатиоприн, мофетила микофенолат или метотрексат). Рекомендуемая ежедневная доза ГКС не должна превышать 20-25 мг, гидроксихлорохин (плаквенил) назначается в дозе 200-400 мг в день. Пульс-терапия (инфузии 6- метилпреднизолона 3 дня по 500-1000 мг) назначается в случаях резистентных к терапии.

У больных СКВ с высокой иммунологической и клинической активностью (высокий уровень анти-ДНК, снижение С3 и С4 компонентов комплемента, SLEDAI 6-10 баллов), без клинических признаков активного волчаночного нефрита и поражения ЦНС рекомендуется применение *анти-VLγS терапии (Белимумаб)* по 10 мг/кг ежемесячно. Первые 3 инфузии по 10 мг/кг веса назначаются в стационаре (0-14-28 день) и далее в амбулаторных условиях ежемесячно в течение не менее 6 месяцев.

В случаях прогрессирующего течения СКВ, с высокой активностью и тяжелыми поражениями внутренних органов ГКС назначаются в высоких (подавляющих) дозах. Обычно применяется преднизолон внутрь в дозах 40-60 мг (или 0.5-1.0 мг/кг веса). При критических ситуациях или неэффективности назначения преднизолона внутрь применяются инфузии 6-метилпреднизолона (пульс-терапия 3 дня подряд по 15-20 мг/кг). Длительность терапии практически не ограничена и может продолжаться в течение многих лет. При достижении улучшения, снижения активности болезни доза ГКС может быть медленно уменьшена (обычно по 1 мг в 7-10 дней) до поддерживающей, которая варьирует в зависимости от течения болезни, поражения того или иного органа или системы, риска развития обострения, коморбидных заболеваний и осложнений. При длительном приеме ГКС у больных необходимо контролировать и проводить профилактику остеопороза, сахарного диабета, атеросклероза, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, поражения ЖКТ, катаракты, глаукомы.

Цитостатики (цитостатические иммунодепрессанты) назначаются больным СКВ при прогрессирующем течении, высокой активности, сопровождающимся поражением жизненно-важных органов и систем. Для индукционной терапии используется ЦФ или ММФ. ЦФ назначается при развитии волчаночного нефрита по 1000 мг внутривенно ежемесячно в

течение 6 месяцев или по 500 мг каждые 2 недели, до 6 инфузий. ММФ назначается в дозе 2-3 г в день в течение 6 месяцев. ЦФ и ММФ применяются в комбинации с пульс-терапией 6-метилпреднизолоном и последующим назначением ГКС внутрь в дозе 0.5-1.0 мг/кг. Индукционная терапия проводится в течение 3-6 месяцев. При достижении клинико-лабораторного эффекта цитостатики используются в качестве поддерживающей терапии: ММФ в дозах 1-2 г в день или азатиоприн 2 мг/кг в день в течение 6 месяцев. В отдельных случаях может быть использован циклоспорин. Цитостатики являются важнейшим компонентом лечения СКВ, особенно при угрожающем течении с поражением почек, ЦНС, генерализованном васкулите, альвеолите. Назначение цитостатиков как в индукционной фазе, так при поддерживающей терапии должно находиться под постоянным контролем. При назначении этих препаратов высок риск развития бактериальных и вирусных инфекций, токсического гепатита, угнетения костномозгового кроветворения.

Лечение волчаночного нефрита.

Определение

ВН является одним из самых частых и тяжелых проявлений СКВ. ВН представляет собой ИКГН, обусловленный отложением широкого спектра иммунных комплексов в мезангии, субэндотелиально и субэпителиально. Наряду с ИКГН при СКВ могут развиваться тубулоинтерстициальные повреждения, тромботическая микроангиопатия, подоцитопатия и почечный васкулит.

Биопсия почки, при отсутствии противопоказаний должна проводиться у всех пациентов СКВ с активным нефритом. Результаты биопсии должны оцениваться по классификации ISN/RPS.

Таблица 5.2.

Классификация волчаночного нефрита Международной ассоциации нефрологов и нефропатологов ISN/RPS, 2003 г	
Класс I	Минимальные изменения мезангиума
Класс II	Мезангиально-пролиферативный ВН
Класс III	Очаговый ВН (< 50% пораженных клубочков) III А – активные поражения III А/С - активные и хронические поражения III С – хронические поражения
Класс IV	Диффузный ВН (> 50% пораженных клубочков) Диффузно-сегментарный (IV-S) или глобальный (IV-G) IV А - активные поражения IV А/С - активные и хронические IV С – хронические
Класс V	Мембранозный ВН (одновременно могут быть изменения III и IV классов)
Класс VI	Нефросклероз без признаков активности

Лечение ВН должно проводиться в соответствии с классификационным типом нефрита. При выявлении **I или II класса** назначение подавляющей иммуносупрессивной и ГК терапии не проводится. В случаях выявления протеинурии $\geq 0,5$ г/24 час. и эритроцитурии требуется назначение ГКС и азатиоприна. При наличии **III класса ВН** (субэндотелиальные депозиты и пролиферативные изменения < 50% клубочков) требуется агрессивная терапия ГК и иммунодепрессантами. **Класс V** (субэпителиальные депозиты и утолщение мембран капилляров клубочков) при сочетании с III\IV классом, требуют терапии как III и IV класс. **Класс VI**, склероз более 90% клубочков, требует подготовки к пересадке почки, а не иммуносупрессивной терапии. Классификационные разделы «А» и «С» указывают на степень активности и хронизации, при преобладании хронизации гистопатологических изменений незначительна вероятность ответа на иммуносупрессию.

При выявлении активного волчаночного нефрита, помимо основной терапии ГКС и цитостатиками, должна назначаться дополнительная терапия:

- Аминохинолиновые препараты (плаквенил) назначается в дозах от 200 до 400 мг в день, при отсутствии противопоказаний;
- При наличии протеинурии $> 0,5\text{г}/24\text{часа}$ назначаются блокаторы ангиотензиновых рецепторов;
- При повышении уровня липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови ≥ 100 мг/дл рекомендуется назначение статинов.

Индукционная терапия ВН III/IV класса

Обязательным компонентом индукционной терапии являются ЦФ и ММФ. Иммуносупрессивная терапия назначается в комбинации с 3-х дневной пульс-терапией 6-метилпреднизолоном (по 1000 мг в день) и последующим назначением ГКС внутрь в дозах 0,5-1,0 мг/кг в день, снижение дозы при достижении эффекта.

ММФ: назначается в дозах 2-3 г в день в течение всего периода индукционной терапии (6 месяцев).

ЦФ: рекомендуется 2 режима назначения ЦФ при ВН: ЦФ назначается в «низких дозах» по 500 мг внутривенно 1 раз в 2 недели, суммарно 6 доз, с последующим назначением Азатиоприна или ММФ; «высокие дозы» ЦФ внутривенно по 500-1000 мг/м² поверхности тела + 6 метилпреднизолон 1000 мг ежемесячно в течение 6 месяцев, затем назначается ММФ или Азатиоприн внутрь.

Рекомендуется пациентам с ВН III/IV класса и тяжелым нефротическим синдромом проводить ИТ с целью достижения ремиссии и назначать ингибиторы кальциневрина в сочетании с ГКС, или ингибиторы кальциневрина, например, такролимус в комбинации с микофенолатами и ГКС (мультицелестная терапия).

Индукционная терапия у больных с IV или IV/V классом ВН с наличием полулуний

Индукционная терапия ЦФ или ММФ вместе с пульс-терапией 6-метилпреднизолоном и ГКС внутрь в дозах не менее 1 мг/кг/день. Наличие полулуний указывает на неблагоприятный жизненный прогноз даже при своевременном проведении интенсивной индукционной терапии.

Индукционная терапия у больных с V классом «Мембранозным» ВН

При подтверждении V «Мембранозного» класса ВН с массивной «нефротической» протеинурией рекомендуется назначать преднизолон (0.5 мг/кг/день) в комбинации с ММФ по 2-3 г в день.

Поддерживающая терапия больным ВН у которых достигнуто улучшение после проведения индукционной терапии

ММФ в дозе 2 г/день или Азатиоприн 2 мг/кг/день. При отсутствии эффекта одной или двух схем индукционной терапии с применением ЦФ/ММФ может быть использован Ритуксимаб, однако в инструкции по его применению ВН пока отсутствует.

Лечение поражения центральной нервной системы

При развитии тяжелых, жизненно-угрожающих состояний при поражении ЦНС: судороги, поперечный миелит, неврит зрительного нерва, цереброваскулит - рекомендуется незамедлительно начать проведение интенсивной терапии: инфузии ЦФ по 1000-500 мг, а также 6 метилпреднизолона по 1000 мг 3-5 дней подряд с последующим назначением ГКС внутрь 0,5-1,0 мг/кг/день. При развитии комы, сопора, прогрессирующего миелита, наличии высокого уровня А-ДНК и/или криоглобулинов в сыворотке крови показано применение плазмафереза, ежедневно или через день, с эксфузией 20-30 мл/кг веса плазмы. Назначение внутривенного иммуноглобулина в дозах 0,5-1,0 г/кг рекомендуется после окончания процедур плазмафереза. При отсутствии эффекта в течение первых 3-4 дней от начала интенсивной терапии эксперты рекомендуют

назначать РТМ по 500-1000 мг еженедельно (максимальная суммарная доза 2000 мг).

Мониторинг активности СКВ

В стандартное обследование пациента с СКВ в реальной клинической практике должно быть включено следующее: оценка активности заболевания с использованием любых валидированных индексов активности СКВ, оценка степени повреждения органов, оценка качества жизни пациента, наличие сопутствующих заболеваний, токсичность препаратов.

Оценка активности СКВ имеет огромное значение для выбора терапии. Мониторинг активности СКВ на современном этапе развития ревматологии включает в себя специально созданные инструменты – индексы активности.

Systemic Lupus Erythematosus Disease activity score (SLEDAI) в этот индекс входит 24 параметра (16-клинических и 8 лабораторных показателей СКВ). Каждому показателю присвоены баллы от 1 до 8 каждому из признаков СКВ, вошедшего в индекс. Более серьезные проявления СКВ, такие как: поражение нервной системы, поражение почек, васкулит - имеют более высокую балльную оценку, чем другие признаки. Общий максимально возможный счет индекса SLEDAI составляет 105 баллов. При проведении оценки активности по индексу SLEDAI необходимо отмечать признаки СКВ, которые присутствовали у пациента в течение 10 предшествующих осмотру дней, независимо от их степени тяжести или улучшения/ухудшения состояния. Счет > 20 баллов встречается достаточно редко. Повышение SLEDAI > 8 означает наличие активного заболевания. Увеличение SLEDAI между двумя визитами на > 3 баллов интерпретируется как умеренное обострение, на > 12 баллов, как тяжелое обострение СКВ.

**Индекс активности системной красной волчанки
SLEDAI 2000**

Оригинальное название: Systemic lupus erythematosus
disease activity index

Балл	Проявление	Определение
8	Эпилептический приступ	Недавно возникший (последние 10 дней). Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные причины.
8	Психоз	Нарушение способности выполнять нормальные действия в нормальном режиме вследствие выраженного изменения восприятия действительности, включая галлюцинации, бессвязность, значительное снижение ассоциативных способностей, истощение мыслительной деятельности, выраженное алогичное мышление; странное, дезорганизованное или кататоническое поведение. Исключить подобные состояния, вызванные уремией или лекарственными препаратами.
8	Органические мозговые синдромы	Нарушение умственной деятельности с нарушением ориентации, памяти или других интеллектуальных способностей с острым началом и нестойкими клиническими проявлениями, включая затуманенность сознания со сниженной способностью к концентрации и неспособностью сохранять внимание к окружающему, плюс минимум 2 из следующих признаков: нарушение восприятия, бессвязная речь, бессонница или сонливость в дневное время, снижение или повышение психомоторной активности. Исключить метаболические, инфекционные и лекарственные воздействия.

8	Зрительные нарушения	Изменения в глазу или на сетчатке, включая клеточные тельца, кровоизлияния, серозный экссудат или геморрагии в сосудистой оболочке или неврит зрительного нерва, склерит, эписклерит. Исключить случаи подобных изменений при гипертензии, инфекции и лекарственных воздействиях.
8	Расстройства со стороны черепно-мозговых нервов	Впервые возникшая чувствительная или двигательная невропатия черепно-мозговых нервов, включая головокружение, развившееся вследствие СКВ.
8	Головная боль	Выраженная персистирующая головная боль (может быть мигренозной), не отвечающая на наркотические анальгетики.
8	Нарушение мозгового кровообращения	Впервые возникшее. Исключить таковое вследствие атеросклероза или гипертензии.
8	Васкулит	Язвы, гангрена, болезненные узелки на пальцах, околоногтевые инфаркты и геморрагии или данные биопсии или ангиограммы, подтверждающие васкулит.
4	Артрит	Более 2 пораженных суставов с признаками воспаления (болезненность, отек или выпот).
4	Миозит	Проксимальная мышечная боль/слабость, ассоциированная с повышенным уровнем креатинфосфокиназы/альдолазы, или данные ЭМГ или биопсии, подтверждающие миозит.
4	Цилиндрурия	Зернистые или эритроцитарные цилиндры.
4	Гематурия	>5 эритроцитов в поле зрения. Исключить мочекаменную болезнь, инфекционные и другие причины.

4	Протеинурия	Острое начало или недавнее появление белка в моче в количестве >0,5 грамм в сутки.
4	Пиурия	>5 лейкоцитов в поле зрения. Исключить инфекционные причины.
2	Высыпания	Новые или продолжающиеся высыпания на коже воспалительного характера.
2	Алопеция	Впервые возникшее или продолжающееся повышенное очаговое или диффузное выпадение волос вследствие активности СКВ.
2	Язвы слизистых оболочек	Впервые возникшее или продолжающееся изъязвление оболочек слизистых оболочек рта и носа вследствие активности СКВ. Исключить лекарственные причины.
2	Плеврит	Боль в грудной клетки с шумом трения плевры, или выпотом, или утолщение плевры вследствие СКВ.
2	Перикардит	Перикардальная боль с одним из следующих признаков: шум трения перикарда, электрокардиографическое подтверждение перикардита.
2	Низкий уровень комплемента	Снижение СН50, С3 или С4 ниже границы нормы тестирующей лаборатории.
2	Повышение уровня антител к ДНК	>25% связывания по методу Farr или превышение нормальных значений тестирующей лаборатории.
1	Лихорадка	>38°C. Исключить инфекционные причины.
1	Тромбоцитопения	<100 000 клеток /мм ³ .
1	Лейкопения	<3000 клеток /мм ³ Исключить лекарственные причины.
		(сумма баллов отмеченных проявлений)

Пояснения:

Обвести балл, соответствующий проявлению, имевшему место на момент осмотра или в течении 10 предшествовавших осмотру дней, и суммировать отмеченные баллы.

Болезнь и синдром Шёгрена

БШ – системное заболевание неизвестной этиологии, характерной чертой которого является хронический аутоиммунный и лимфопролиферативный процесс в секретирующих эпителиальных железах с развитием паренхиматозного сиаладенита (рис. 5.5.) с ксеростомией и сухого кератоконъюнктивита с гиполакримией.



Рис. 5.5. БШ. Резкое увеличение околоушных желез

(Источник - Ревматические болезни /Руководство для врачей / под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.)

СШ – аналогичное БШ поражение слюнных и слёзных желёз, развивающееся у 5-25% больных с системными заболеваниями соединительной ткани, чаще ревматоидным артритом, у 50-75% больных с хроническими аутоиммунными поражениями печени (хронический аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз печени) и реже при других аутоиммунных заболеваниях.

Заболеваемость БШ колеблется от 4 до 250 случаев на 100000 населения. Пик заболеваемости приходится на 35-50 лет.

Женщины страдают в 8-10 раз чаще мужчин. Смертность при БШ в 3 раза выше, чем в популяции.

Диагностика

Диагноз БШ устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных, клинико-лабораторного и инструментального обследования пациента, при исключении других заболеваний.

Клинические признаки, повышающие вероятность диагноза БШ

Поражение секретирующих эпителиальных желёз (аутоиммунный эпителиит). Слюнные железы поражаются у всех больных в виде рецидивирующего паренхиматозного сиаладенита (чаще паротита), реже субмаксиллита в сочетании с сиалодохитом, или развивается постепенное увеличение околоушных/поднижнечелюстных слюнных желёз, реже малых слюнных желёз слизистой оболочки полости рта. Сухой конъюнктивит/кератоконъюнктивит имеется у всех больных. Язвы с перфорацией роговицы являются осложнением текущего сухого кератоконъюнктивита.

Хейлит, рецидивирующий афтозный/грибковый стоматит, сухой атрофический ринофаринголарингит - основные проявления поражений слизистой оболочки полости рта.

Возможны поражение эпителия желчевыводящих путей и канальцевого аппарата почек с формированием билиарных поражений печени и канальцевого ацидоза.

Внежелезистые системные проявления

Артралгии наблюдаются у 70% больных. У трети больных развивается рецидивирующий неэрозивный артрит, преимущественно мелких суставов кистей.

Гипергаммаглобулинемическая пурпура, и криоглобулинемическая пурпура, наблюдаются у трети больных. При втором варианте нередко образуются язвы, преимущественно на голеньях, реже на верхних конечностях и слизистой оболочке полости рта (рис.5.6.).



Рис. 5.6. Болезнь Шегрена. Криоглобулинемический васкулит (язвенно-некротические изменения)

(Источник - Ревматические болезни / Руководство для врачей / под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.)

Интерстициальный нефрит, реже гломерулонефрит мезангиопролиферативного, мембранопролиферативного типа с развитием в некоторых случаях нефротического синдрома.

Поражение периферической нервной системы (сенсорная, сенсорно-моторная полинейропатия, множественная мононейропатия, мононеврит, радикулонейропатия, редко туннельная нейропатия) наблюдается у трети больных с длительным течением заболевания и генерализованным васкулитом.

Методы диагностики

Для диагностики паренхиматозного сиаладенита используют:

- сиалографию околоушной слюнной железы с омнипаком (для диагностики паренхиматозного паротита);
- биопсию малых слюнных желёз нижней губы (обнаружение 100 и более клеток в поле зрения в среднем при просмотре не менее 4-х малых слюнных желёз является диагностичным);
- биопсию увеличенных околоушных/поднижнечелюстных слюнных желёз (с целью диагностики MALT-лимфомы);

- сиалометрию (снижение стимулированной секреции слюны <2,5 мл/5 мин используют для объективизации степени ксеростомии);

- УЗИ и МРТ слюнных желез (для оценки структуры, размеров и локализации внутрижелезистых лимфоузлов и паренхимы желез).

Для диагностики сухого кератоконъюнктивита используют:

- тест Ширмера (снижение слёзовыделения после стимуляции нашатырным спиртом менее 10 мм за 5 мин свидетельствует о гипофункции слезных желез);

- окрашивание эпителия конъюнктивы и роговицы флюоресцеином и лиссаминовым зеленым (позволяет диагностировать повреждение эпителия конъюнктивы и роговицы);

- определение стабильности слезной пленки по времени образования «сухих пятен» на роговице (в норме составляет более 10 сек). Время разрыва слезной пленки – это временной интервал между последним морганием и появлением первого «сухого пятна» разрыва в слёзной плёнке, окрашенной 0,1% раствором флюоресцина.

Лабораторные исследования: лейкопения является характерным признаком заболевания, часто ассоциирована с высокой иммунологической активностью и наличием антилейкоцитарных антител в крови; высокие цифры СОЭ выявляются у половины больных; увеличение СРБ не характерно для БШ; ревматоидный и антинуклеарный фактор определяются у 95-100% больных БШ. Высокие цифры РФ характерны для больных, имеющих криоглобулинемический васкулит и морфологические признаки формирования MALT-ткани в слюнных/слёзных железах и легких. Наиболее характерным типом свечения АНФ является крапчатый, реже выявляется гомогенный и периферический тип, антицентромерный. Антитела к Ro/SS-A и La/SS-B ядерным антигенам при использовании иммуноферментного метода выявляются у 85-100% больных. Одновременное обнаружение Ro и La антител наиболее специфично для БШ, но наблюдается у 40-50% больных, в остальных случаях обнаруживаются только Ro и крайне редко только La антитела. Ro антитела часто выявляются у больных с

различными вариантами СШ (РА, СКВ, ССД, первичный билиарный цирроз печени, ХАГ), что затрудняет дифференциальную диагностику и требует дополнительных методов исследования. La антитела более специфичны для заболевания.

Криоглобулины выявляются у трети больных БШ, и у 40% из них определяется II тип криоглобулинемии (смешанная моноклональная криоглобулинемия). В отличие от больных с криоглобулинемическим васкулитом, ассоциированным с HCV инфекцией, у больных БШ отсутствует связь с вирусами гепатита В и С.

Диагностика БШ основана на выявлении у больных одновременного поражения глаз и слюнных желёз, а также лабораторных признаков аутоиммунного заболевания (ревматоидный, /антинуклеарный фактор, антитела к Ro/La ядерным антигенам).

Отечественные критерии диагноза БШ (ФГБУ НИИР РАМН, 2001г)

I. Сухой кератоконъюнктивит

1) снижение слезоотделения по тесту Ширмера < 10мм за 5 минут

2) окрашивание эпителия роговицы/конъюнктивы флюоресцеином (I-III ст.)

3) снижение времени разрыва прекорнеальной слёзной плёнки < 10 секунд

II. Паренхиматозный сиаладенит

1) Сиалометрия стимулированная < 2,5 мл за 5 мин

2) Сиалография - обнаружение полостей > 1 мм

3) Очагово-диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация в биоптатах малых слюнных желез (≥ 2 фокусов* в 4 мм²)

III. Лабораторные признаки аутоиммунного заболевания

1) Положительный РФ или

2) Положительный АНФ или

3) Наличие анти-SSA/Ro и (или) анти-SSB/La антиядерных антител

*Фокус - скопление не менее 50 лимфоидных клеток в 4мм^2 поверхности слюнной железы. Средний фокус оценивается по 4 малым слюнным железам.

Диагноз определенной БШ может быть поставлен при наличии первых двух критериев (I, II) и не менее одного признака из III критерия, при исключении СКВ, ССД, РА и аутоиммунных гепатобилиарных заболеваний. СШ может быть поставлен при наличии чётко верифицированного аутоиммунного заболевания и одного из первых двух критериев.

(Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance = SICCA, 2012г)

1. Наличие анти-SSA/Ro и (или) анти-SSB/La антиядерных антител или позитивный РФ и АНФ

2. В биоптате малых слюнных желез – очаговая лимфоцитарная инфильтрация (≥ 1 фокус в 4мм^2)

3. Сухой кератоконъюнктивит - ≥ 3 балла по шкале окраски глазного эпителия флюоресцеином и лиссаминовым зелёным (исключить антиглаукомные глазные капли, угнетающие продукцию внутриглазной жидкости, операции на роговице и блефаропластику).

Заболевание может быть классифицировано как синдром Шёгрена при соответствии двум из трёх пунктов критериев при исключении: облучения головы и шеи, HCV-инфекции, ВИЧ-инфекции, саркоидоза, амилоидоза, IgG4-связанного заболевания, РА, СКВ, ССД и других аутоиммунных заболеваний.

Дифференциальная диагностика

Наиболее часто необходимо проводить дифференциальную диагностику между болезнью и синдромом Шёгрена.

РА в сочетании с синдромом Шёгрена. У трети больных клинические признаки поражения секретирующих эпителиальных желёз могут за долгие годы предшествовать развитию эрозивного поражения суставов, Повышение титра АЦЦП обнаруживают при РА, но не встречаются при болезни Шёгрена. Незначительное количество больных могут иметь классические стоматологические, офтальмологические и иммунологические маркёры БШ на протяжении 8—10 лет до

развития эрозивного процесса в суставах. В таких случаях более правильно говорить о сочетании БШ и РА.

Пациенты с классическими клиническими проявлениями болезни Шёгрена, имеющие антицентромерные антитела, после длительного наблюдения могут развить *лимитированную форму ССД*. Таких больных следует рассматривать как имеющих два отдельных заболевания (БШ и ССД), а не СШ при ССД.

Проведение дифференциальной диагностики между *СКВ* в сочетании с синдромом или болезнью Шёгрена в некоторых случаях чрезвычайно трудно, так как многие пациенты с болезнью Шёгрена после длительного течения заболевания и развития полиорганной патологии начинают удовлетворять критериям СКВ.

Кожные проявления по типу подострой кожной волчанки нередко развиваются у Ro+ пациентов с болезнью Шёгрена и отнесены к проявлениям этого заболевания. Антитела к Sm-антигену, являющиеся специфическим иммунологическим маркером СКВ, выявляют только у трети больных. Антитела к нативной (двухспиральной) ДНК также позволяют предположить наличие СКВ. Другие иммунологические маркеры (АНФ, РФ, антиядерные антитела Ro/La, антитела к денатурированной ДНК) могут присутствовать при БШ и СКВ, сочетанной с СШ, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики. Иногда только длительное наблюдение за больными позволяет поставить определённый диагноз.

Наличие антимитохондриальных антител, иммунологических маркеров аутоиммунных гепатитов I, II и III типов, а также биопсия печени позволяет провести дифференциальную диагностику между хроническим аутоиммунным гепатитом, первичным билиарным циррозом в сочетании синдромом и болезнью Шёгрена. Следует отметить, что морфологические изменения в печени, характеризующие I стадию первичного билиарного цирроза, в настоящее время рассматривают в рамках аутоиммунного холангита при БШ.

Диффузная отёчность верхних век с увеличением пальпебральной части слёзных желёз, псевдотумор орбит позволяют предположить развитие MALT-лимфомы слёзных желёз при БШ, мультифокальный фиброз или наличие

саркоидоза с поражением слёзных желёз. Одновременное увеличение околоушных слюнных и слёзных желёз с парезом лицевого нерва выявляют у больных саркоидозом (синдром Хеерфордта). Поражение лицевого нерва встречаются у 50% больных с саркоидозом с поражением слюнных/слёзных желёз и крайне редко обнаруживают при болезни Шёгрена.

Биопсия околоушных желёз, отсутствие содружественного поражения экзокринных желёз, характерных сиалографических изменений, нетипичные внежелезистые проявления, особенности изменений лабораторных показателей, а также отсутствие иммунологических маркёров аутоиммунного заболевания (РФ, АНФ, антиядерных антител Ro/La) заставляют проводить дифференциальную диагностику с мультифокальным фиброзом, гранулематозными заболеваниями, поражениями слюнных желёз при сахарном диабете, гипоменструальном синдроме, алкогольном циррозе печени, амилоидозе, хроническом рецидивирующем паренхиматозном и интерстициальном сиаладените, бактериальных и вирусных паротитах, первичных лимфопролиферативных заболеваниях и опухолях слюнных/слёзных желёз.

При увеличении слюнных желёз II степени, слёзных желёз, генерализованной лимфаденопатии, обнаружении моноклональных иммуноглобулинов в сыворотке крови и белка Бенс-Джонса в моче необходимо тщательное обследование для исключения *лимфопролиферативных заболеваний*. Результаты сцинтиграфии с ^{67}Ga (значительное накопление радиофармпрепарата в лимфатических узлах, увеличенных слюнных и слёзных железах, лёгких) указывают на необходимость проведения биопсии поражённого органа. Пункционная биопсия лимфатических узлов, слюнных/слёзных желёз и лёгких может быть информативна при крупноклеточных лимфомах, но редко позволяет диагностировать лимфомы MALT-типа.

Фокусы инфильтрации в лёгких могут быть следствием метастазов при лимфопролиферативных заболеваниях, иногда развиваются первичные лимфомы лёгких MALT-типа. Исследование миелограмм трепанобиоптатов костного мозга, иммунофенотипическое исследование клеток периферической

крови позволяет диагностировать миелодиспластический синдром, плазматические дискразии, лимфопролиферативные и миелолифферативные заболевания у пациентов с болезнью Шёгрена.

Помимо БШ сухость глаз и полости рта, увеличение слюнных желез может быть следствием многих причин. Синдром «сухого глаза» выявляют у 14% населения, он имеет различный генез, но только у 1-2% он бывает следствием развития сухого конъюнктивита, /кератоконъюнктивита при синдроме и болезни Шёгрена. При наличии этих симптомов необходимы консультации соответствующих специалистов.

Лечение

Лечение проводится в зависимости от наличия железистых и внежелезистых проявлений, и иммуновоспалительной активности заболевания. Цели лечения: достижение клинико-лабораторной ремиссии заболевания; улучшение качества жизни больных; предотвращение развития опасных для жизни проявлений заболевания (генерализованный язвенно-некротический васкулит, тяжёлые поражения центральной и периферической нервной системы, аутоиммунные цитопении, лимфолифферативные заболевания).

Нефармакологические подходы к сухому синдрому

Избегать ситуаций, усиливающих сухость слизистых оболочек: сухой или кондиционированный воздух, сигаретный дым, сильный ветер, длительная зрительная (особенно компьютерная), речевая или психоэмоциональная нагрузка. Ограничить применение препаратов, усугубляющих сухость (диуретики, трициклические антидепрессанты, бета-блокаторы, антигистаминные), и определенных раздражающих веществ (кофе, алкоголь, никотин).

Частое употребление небольших количеств воды или не содержащей сахара жидкости облегчает симптомы сухости рта. Полезна вкусовая и механическая стимуляция саливации с использованием жевательной резинки и леденцов без сахара.

Скрупулезная гигиена полости рта, использование зубной пасты и ополаскивателей с фторидами, тщательный уход за

зубными протезами, регулярное посещение стоматолога с профилактической целью относительно прогрессирующего кариеса и периодонтита.

Терапевтические контактные линзы могут служить дополнительной протекцией эпителия роговицы, однако, их ношение должно сопровождаться адекватным увлажнением и профилактической инстилляцией антибиотиков.

Применение точечной окклюзии входных отверстий носослезного канала: временной (силиконовые или коллагеновые пробки) или чаще перманентной (прижигание или хирургическое вмешательство).

Лечение железистых проявлений БШ

Для лечения железистых проявлений используют локальную терапию сухого синдрома (увлажняющие заместители, иммуномодулирующие препараты), стимуляторы эндогенной секреции слюнных и слезных желез.

Для улучшения саливации и терапии сухого кератоконъюнктивита возможно применение препаратов системного действия [малые дозы ГКС и лейкорана, РТМ].

Для замещения объема слезы пациентам следует 3-4 и > раз в день использовать искусственные слезы, содержащие 0,1-0,4% гиалуронат натрия, 0,5-1% гидроксипропилметилцеллюлозу, 0,5-1% карбоксиметилцеллюлозу, 0,1-3% декстран 70. При необходимости интервал между закапыванием слез может быть сокращен до 1 часа. Препараты без консервантов позволяют избежать раздражения глаз. Для пролонгирования эффекта возможно использование препаратов искусственной слезы большей вязкости. Такие препараты лучше применять на ночь из-за возникновения эффекта помутнения зрения.

Глазные капли на основе сыворотки крови применимы для пациентов с непереносимостью искусственных слез или тяжелым, резистентным к лечению сухим кератоконъюнктивитом. Обязательно чередование с антибактериальными каплями.

Использование препаратов-заменителей слюны на основе муцина и карбоксиметилцеллюлозы восполняет её смазывающие

и увлажняющие функции, особенно во время ночного сна (Oral balance гель, Biotene ополаскиватель, Salivart, Xialine).

Учитывая высокую частоту развития кандидозной инфекции при наличии сухого синдрома, показано локальное и системное противогрибковое лечение (нистатин, клотримазол, флуконазол).

У пациентов со значительным увеличением околоушных, поднижнечелюстных слюнных и слёзных желёз, рецидивирующим характером паренхиматозного сиалоаденита противопоказана их рентгенотерапия ввиду значительного нарастания сухости и увеличения риска развития лимфом.

Офтальмологическая эмульсия Циклоспорина А (Restasis) рекомендуется для лечения сухого кератоконъюнктивита. Считается оптимальным назначение 0,05% глазных капель два раза в день в течение 6-12 мес.

Локальное применение НПВП (0,1% индометацин, 0,1% диклофенак) уменьшает дискомфортные ощущения в глазах, однако, может провоцировать повреждения роговицы.

Приемлемым считается локальное применение ГКС короткими курсами (до двух недель) при обострении сухого кератоконъюнктивита. Потенциальные побочные эффекты, повышение внутриглазного давления, развитие катаракты, ограничивают длительность применения ГКС. Для локального применения лучше подходят Лотепреднол (Lotemax) и Римексолон (Vexol), не обладающие типичными побочными эффектами.

Для стимуляции остаточной секреции слюнных и слезных желез системно применяются агонисты M1 и M3 мускариновых рецепторов: пилокарпин (Salagen) 5 мг 4 раза в день или цевимелин (Evoxac) 30 мг 3 раза в день.

Диквафозол, агонист пуриновых P2Y₂ рецепторов, стимулирует нежелезистую секрецию водного, муцинового и липидного компонента слезной пленки. Используется локально 2% раствор.

2% офтальмологическая эмульсия ребамипида, повышающего количество муциноподобных веществ и слезной жидкости, улучшает повреждения роговицы и конъюнктивы. Пероральный прием ребамипида (Мукоген) по 100 мг 3 раза в день улучшает симптомы сухости рта.

Облегчение сухости верхних дыхательных путей (ринит, синусит, ларингит, бронхит) достигается при приеме бромгексина или ацетилцистеина в терапевтических дозах.

Лечение внежелезистых системных проявлений БШ

Для лечения системных внежелезистых проявления БШ используются ГКС, алкилирующие цитостатические (лейкеран, циклофосфан), биологические (ритуксимаб) препараты.

Больным с рецидивирующими сиаладенитами и минимальными системными проявлениями, такими, как суставной синдром, назначают ГКС в малых дозах (преднизолон 5 мг в день или через день) либо НПВП.

При значительном увеличении больших слюнных желёз (после исключения лимфомы), диффузной инфильтрации малых слюнных желёз, отсутствии признаков тяжёлых системных проявлений, умеренных и значительных сдвигах показателей лабораторной активности необходимо назначение малых доз ГКС в сочетании с лейкераном 2-4 мг/сут в течение года, затем 6-14 мг/неделю в течение нескольких лет.

При лечении васкулита (криоглобулинемический гломерулонефрит, поражение периферической и центральной нервной системы, рецидивирующая пурпура и язвенно-некротическое поражение кожи) назначается циклофосфан. В комбинации с малыми дозами ГКС циклофосфан в дозе 200 мг/неделю в течение 3 месяцев с последующим переходом на 400 мг/месяц применяется при неугрожающих жизни системных проявлениях заболевания (рецидивирующая криоглобулинемическая пурпура, смешанная моноклональная криоглобулинемия, сенсорно-моторная полинейропатия).

Тяжелые системные проявления БШ (криоглобулинемический и интерстициальный нефрит, язвенно-некротический васкулит, сенсорно-моторная нейропатия, мононеврит, полиневрит, энцефаломieloполирадикулоневрит, миозит, интерстициальный пневмонит, генерализованная лимфаденопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия и тромбоцитопения, а также MALT-лимфома слюнных желез) требуют более высоких доз преднизолона (20-60 мг/сут) и цитостатических средств (лейкеран 6-10 мг/сут, циклофосфан 0,8-3,0 г/месяц) в сочетании с интенсивными методами терапии.

Длительный приём малых доз ГКС в комбинации с лейкераном или циклофосфаном не только снижает частоту рецидивов паротита, приводит к нормализации размеров слюнных желёз, уменьшает показатели лабораторной активности, улучшает клиническую симптоматику и замедляет прогрессирование многих системных проявлений заболевания, но и достоверно повышает саливацию, уменьшает частоту развития лимфом и увеличивает выживаемость больных БШ.

Внутривенный иммуноглобулин применяется в лечении агранулоцитоза, аутоиммунной тромбоцитопении, гемолитической анемии при БШ, а также у отдельных больных с выраженной сенсорной нейропатией при резистентности к терапии. Пульс-терапия позволяет снизить дозу пероральных ГКС и уменьшить частоту их побочных проявлений. После достижения клинического эффекта и нормализации активности заболевания больные переводятся на поддерживающие дозы ГКС и алкилирующих цитостатических препаратов.

Применение генноинженерных биологических препаратов

РТМ назначается больным БШ с тяжелыми системными проявлениями (криоглобулинемический васкулит, гломерулонефрит, энцефаломиелополирадикулоневрит, интерстициальный пневмонит, аутоиммунная панцитопения), а также в случаях резистентности или недостаточной эффективности традиционного лечения ГКС и цитостатическими препаратами. С целью усиления эффективности РТМ показана комбинированная терапия с циклофосфаном.

РТМ назначается при БШ, осложненной лимфомой низкой степени злокачественности MALT-типа: локализованной экстранодальной лимфомой слюнных, слезных желез или легких, без поражения костного мозга. Применяется как монотерапия РТМ, так и комбинированная терапия РТМ и циклофосфаном.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ. ЧАСТЬ 2 (СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ,
ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ).
ПОНЯТИЕ О ГЛЮКОКОРТИКОИДНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ**
(доц. Филоненко С.П.)

Системная склеродермия

ССД, или прогрессирующий системный склероз, — полиорганное заболевание, в основе которого лежат иммунные нарушения и вазоспастические сосудистые реакции по типу феномена Рейно, сопровождающиеся активацией фиброобразования и избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса (коллагена) в тканях и органах.

Клинические формы ССД

Диффузная форма — имеет острое начало и быстро прогрессирующее течение. Поражение кожи начинается с пальцев и распространяется выше локтевых и коленных суставов, захватывая кожу лица, груди, живота. В дебюте - часто артрит, миозит, лихорадка и значительная потеря массы тела. Рано вовлекаются жизненно важные органы: сердце, легкие, почки и ЖКТ. Характерно обнаружение антител к топоизомеразе I (Scl-70). Пятилетняя выживаемость составляет 50—60%.

Лимитированная форма — проявляется феноменом Рейно, а первые клинические признаки поражения кожи (в области кистей, стоп и лица) являются в среднем через 5 лет от начала феномена Рейно. Преобладают ишемические сосудистые расстройства на пальцах (рубчики и изъязвления, уменьшение объема мягких тканей дистальных фаланг). Склеротическое поражение внутренних органов выражено умеренно, примерно в 6-10% случаев обнаруживают легочную артериальную гипертензию. Характерно обнаружение антицентромерных антител. Течение медленно прогрессирующее и относительно доброкачественное. Пятилетняя выживаемость составляет 85-90%.

ССД без склеродермы, или висцеральная форма, — болезнь имеет все характерные проявления, кроме уплотнения кожи.

Ювенильная ССД — около 10% заболевают в детском возрасте.

Перекрестная форма — при которой у больного ССД одновременно имеются признаки другого РЗ, удовлетворяющего соответствующим критериям диагноза: РА, ДМ/ПМ, СКВ и др.

Варианты течения

Варианты течения, отражающие темпы прогрессирования, имеют основное значение в выборе тактики ведения больного.

- Острое, быстро прогрессирующее — развитие генерализованного фиброза кожи и внутренних органов в первые 1-2 года от начала заболевания
- Подострое - умеренное прогрессирование заболевания с признаками иммунного воспаления (плотным отеком кожи, миозитом, артритом), нередко перекрестные формы.
- Хроническое, медленно прогрессирующее течение с преобладанием сосудистой патологии, нарастанием периферических ишемических расстройств (язвы, некрозы), умеренных кожных проявлений (склеродактилия, «склеродермическое» лицо) и висцеральной патологии (поражение ЖКТ, ИПЛ, легочная артериальная гипертензия).

Активность заболевания

Высокая — преобладают экссудативные, острые и подострые, интерстициальные и сосудистые проявления в виде плотного отека (индурации) кожи, эритемы и капилляритов, экссудативного полиартрита, плеврита, интерстициальной пневмонии, миокардита, эзофагита и/или дуоденита, почечной патологии (острая склеродермическая нефропатия) и др. Определяют повышение СОЭ, СРБ, гипергаммаглобулинемию, снижение компонентов комплемента.

- Умеренная - фиброзные изменения различной локализации с преобладанием пролиферации: индурация кожи, индуративно-пролиферативный полиартрит, адгезивный плеврит, кардиосклероз, склеродермический эзофагит, дуоденит, субклиническая нефропатия и др.

- Низкая - преимущественно функциональные, дистрофические и склеротические изменения различной локализации, сосудистые расстройства.

Стадии

- Очень ранняя (или доклиническая), когда у больного с феноменом Рейно выявляют позитивный АНФ [$>1:320$ в НРИФ] и/или «склеродермические» аутоантитела, а также склеродермический тип изменений при капилляроскопии.

Специфичными для ССД считают антицентромерные антитела (частота выявления — 10—20%), Scl-70 (20- 30%) и антитела к полимеразе III РНК (4-6%). Обычно больной имеет только один тип аутоантител, не меняющийся в процессе развития болезни.

- Начальная, когда, кроме феномена Рейно, выявляют 1-3 клинически очевидные локализации болезни: отек кистей или склеродактилию, гипотонию пищевода, телеангиэктазии, дигитальные рубчики и др.

- Стадия развернутых клинических, отражающих системный характер процесса.

- Поздняя (терминальная) — при развитии необратимой недостаточности жизненно важных органов.

Осложнения

- Выраженный феномен Рейно — дигитальные язвы, некрозы.

- Инфицирование кожных язв, развитие остеомиелита.

- Аритмии, ХСН, внезапная сердечная смерть.

- Легочный фиброз, легочная АГ — дыхательная недостаточность.

- Стриктуры нижней трети пищевода; аноректальная недостаточность — недержание кала (редко).

- ХБП (редко).

- Туннельные синдромы — запястного канала, сдавления локтевого, большеберцового нервов (редко).

Диагностика.

Диагностика очень ранней, или доклинической, стадии системной склеродермии

Подозрение на раннюю ССД должно возникнуть у врача, если при осмотре или в анамнезе у больного имеется феномен Рейно, особенно в сочетании с отечностью кистей. Такому больному необходимо определить в сыворотке крови АНА. **Наличие триады - феномена Рейно, отека кистей и позитивного теста на АНА - служит основанием для направления пациента на консультацию к ревматологу (рис.6.1. и 6.2.).**



Рис. 6.1. Кисть при системной склеродермии

(Источник -Майкл Загурофф. Симптомы внутренних болезней. М., Mosby-Wolfe – Практика (совместное издание), 1997. - 439 с.)



Рис. 6.2. Кисть при системной склеродермии

(собственное наблюдение)

Классификационные критерии системной склеродермии

Параметры	Варианты признаков	Баллы
Проксимальная склеродерма: симметричное уплотнение и утолщение (индурация) кожи обеих рук выше пястно-фаланговых суставов	-	9
Уплотнение и утолщение кожи пальцев*	Склередема.	2
	Пальцы дистальнее пястно-фаланговых суставов	4
Дигитальная ишемия*	Язвочки	2
	Рубчики	3
Телеангиэктазии	-	2
Капилляроскопические изменения	-	2
легочная АГ и/или ИПЛ	-	2
Феномен Рейно	-	3
Склеродермические аутоантитела (анти Scl-70, антицентромерные, к РНК-полимеразе III)	-	3

*при наличии двух признаков в расчет принимается большее значение.

Согласно этим критериям, пациент классифицируется как имеющий достоверный диагноз ССД, если суммарная оценка параметров равна или превышает 9 баллов.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ССД проводят с другими заболеваниями склеродермической группы, при большинстве которых отсутствует феномен Рейно и поражение внутренних органов.

Диффузный эозинофильный фасциит. Индурация кожи начинается с предплечий и/или голеней с возможным распространением на проксимальные отделы конечностей и туловище. Пальцы кистей и лицо остаются интактными. Характеризуется поражением кожи по типу «апельсиновой корки», сгибательными контрактурами, эозинофилией, гипергаммаглобулинемией и повышением СОЭ. Приблизительно в трети случаев прослеживается связь с предшествующей чрезмерной физической нагрузкой или травмой. Возможно развитие апластической анемии.

Склередема Бушке - выраженная индурация в области лица, шеи, плечевого пояса. Нередка связь с предшествующей инфекцией верхних дыхательных путей.

Ограниченная склеродермия - очаговое (бляшечное, линейное и типа «удара саблей») поражение кожи и подлежащих тканей.

Мультифокальный фиброз. Основные локализации: ретроперитонеальный, интраперитонеальный и медиастинальный фиброз, реже – очаги фиброза в лёгких, глазнице (псевдоопухоль глазницы), щитовидной железе (тиреоидит Риделя) и др. К малым формам относят также контрактуры Дюпюитрена и келоид. Нередко встречаются сочетание двух- трех и более локализаций процесса.

Опухоль-ассоциированная склеродермия (паранеопластическая) - вариант паранеопластического синдрома, который проявляется преимущественным развитием фиброза в периартикулярных тканях, контрактурами или по типу торпидной к терапии ССД с преобладанием периферической симптоматики.

Псевдосклеродермия - изменения кожи, возникающие при врождённых или приобретённых нарушениях метаболизма: порфирия, фенилкетонурия, амилоидоз, синдром Вернера, синдром Ротмунда, диабетическая псевдосклеродермия, склеромикседема и др.

Синдром Вернера (прогерия взрослых, дефект гена ламина) проявляется склеродермоподобными изменениями кожи (особенно конечностей) и скелетных мышц, развитием катаракты, гипогенитализма, преждевременного артериосклероза, инсулярной недостаточности, повышенным риском развития

остеосаркомы. Регистрируют чаще у мужчин в возрасте 20—30 лет.

Ротмунда-Томсона синдром (атрофическая пойкилодермия). Клинически: пойкилодермия лица и конечностей, двусторонняя катаракта, дистрофия волос (ногтей и зубов), гипогонадизм, нарушения эндхондрального окостенения, артериосклероз и карликовость, гиперпигментация кожи, телеангиэктазии, атрофический дерматоз, анемия, повышен риск остеогенной саркомы.

Феномен Рейно - один из основных синдромов, определяющих необходимость дифференциальной диагностики ССД с другими системными заболеваниями соединительной ткани (смешанное заболевание соединительной ткани, антисинтетазный синдром в рамках ПМ/ДМ, СКВ) и системными васкулитами.

Лечение системной склеродермии

Основные цели фармакотерапии:

- снижение активности и подавление прогрессирования болезни;
- профилактика и лечение синдрома Рейно и сосудистых осложнений;
- профилактика и лечение висцеральных проявлений болезни.

Лечение пациентов ССД должно проводиться врачами-ревматологами (в виде исключения врачами общей практики, но при консультативной поддержке врача-ревматолога). Следует рекомендовать пациентам отказаться от курения, избегать психоэмоциональных перегрузок, длительного воздействия холода и вибрации, сократить пребывание на солнце.

Основное место в терапии принадлежит сосудистым, противовоспалительным, иммуносупрессивным и антифиброзным препаратам.

ГКС показаны при прогрессирующем диффузном поражении кожи и явных клинических признаках воспалительной активности (серозит, миозит, ИПЛ, рефрактерный синовит/или теносиновит) в небольших дозах – до 15-20 мг в сутки, т.к. прием

большей дозы ГКС увеличивает риск развития скдеродермического почечного криза.

Синдром Рейно и дигитальные язвы

Больным следует рекомендовать ношение теплой одежды, избегать воздействия холода и стрессовых ситуаций, отказ от курения, потребления кофе и лекарственных средств, провоцирующих вазоспазм.

Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция) группы дигидропиридина, главным образом, нифедипин, является препаратом первой линии для лечения синдрома Рейно.

Для уменьшения частоты и выраженности побочных реакций, предпочтительными являются длительно действующие антагонисты кальция, например, амлодипин.

Простаноиды для внутривенного применения (илопрост, алпростадил) назначаются для лечения выраженного синдрома Рейно при неэффективности антагонистов кальция. Простаноиды эффективны в заживлении дигитальных язв и уменьшают число рецидивов.

Бозентан рекомендуется для лечения множественных и рецидивирующих дигитальных язв у больных с диффузной ССД при неэффективности антагонистов кальция и простаноидов.

Силденафил применяется в лечении выраженного синдрома Рейно и дигитальных язв при неэффективности антагонистов кальция и простаноидов. Одновременно с вазодилататорами рекомендуется прием препаратов, подавляющих агрегацию тромбоцитов.

Инфицированные дигитальные язвы требуют местного и/или системного применения антибиотиков широкого спектра действия.

Поражение кожи.

Немедикаментозное лечение

Обучение больных и применение методов реабилитации, таких, как упражнения на растяжение, шинирование, гидрокинезотерапия, массаж, они увеличивают объем движений.

Лекарственная терапия

Д-пеницилламин рекомендуется на ранней стадии (в течение первых 5 лет болезни) или при нарастании выраженности и распространенности уплотнения кожи у больных диффузной системной склеродермией.

Рекомендуется прием низкой или средней дозы Д-пеницилламина (250-500 мг в сутки), в зависимости от распространенности уплотнения кожи.

Для лечения ранней диффузной ССД рекомендуется Метотрексат в дозах 10-15 мг/нед., ММФ 2 г/день.

Интерстициальное поражение лёгких

Основное место в лечении ИПЛ при ССД занимает ЦФ в сочетании с ГКС.

ЦФ назначают внутривенно в дозах 500 мг/м² - 750 мг/м² в месяц или перорально в дозах 1 мг/кг/сут - 2 мг/кг/сут. Длительность курса ЦФ не менее 6 месяцев.

ММФ может назначаться пациентам ССД с ИПЛ в случае непереносимости или неэффективности ЦФ в сочетании с ГКС. ММФ назначают с дозы 1000 мг/сут. (в два приёма), увеличивая её до 2000 мг/сут. (в два приёма) в случае хорошей переносимости. Длительность курса ММФ должна быть не менее 6 мес.

Эффективность Азатиоприна для лечения ИПЛ у пациентов с ССД в настоящее время не доказана.

Циклоспорин А у пациентов ССД иногда применяется как препарат второй линии.

При неэффективности иммуносупрессивной терапии и прогрессировании лёгочного фиброза показана трансплантация лёгких.

Поражение почек

Наиболее важное почечное проявление - острая нефропатия (склеродермический почечный криз или «острая склеродермическая почка»).

Склеродермический почечный криз рассматривается как проявление характерной для болезни васкулопатии, встречается у 2-5% больных и сопровождается высокой летальностью (40-50%).

Основные проявления склеродермического почечного криза внезапное и стремительное развитие острой почечной недостаточности и артериальная гипертензия, быстро принимающая злокачественный характер.

Основное место в лечении склеродермического почечного криза занимает агрессивная гипотензивная терапия, которая может стабилизировать или улучшить функцию почек.

Препаратами первой линии в лечении склеродермического почечного криза являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Лечение рекомендуется начинать с каптоприла, назначая по 6,25 -12,5 мг каждые 8 часов, и постепенно увеличивать дозу до максимальной (50 мг 3 раза в сутки). Если на фоне максимальной дозы каптоприла АД не нормализуется в течение 72 часов, добавляют блокаторы кальциевых каналов, нитраты (особенно при появлении застойных явлений в легких) или другие вазодилатирующие средства. При сохранении олигурической стадии острой почечной недостаточности рассматривается вопрос о гемодиализе. Восстановление или улучшение функции почек после склеродермического почечного криза происходит медленно, в течение 2 лет. Если после этого срока сохраняется потребность в гемодиализе, следует ставить вопрос о трансплантации почки.

Поражение желудочно-кишечного тракта

Медикаментозная терапия включает в себя применение антисекреторных препаратов и прокинетики.

При желудочно-пищеводном рефлюксе, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвах и стриктурах пищевода применяют ингибиторы протонной помпы (омепразол 20 - 40мг).

При нарушении моторики ЖКТ (дисфагия, ГЭРБ, раннее насыщение, отрыжка, псевдо-обструкция и др.) назначают различные прокинетики - метоклопрамид, домперидон, эритромицин.

Прокинетики имеет и азитромицин по 400 мг 1 раз в день в течение 4 недель: уменьшает тошноту, рвоту и частоту приступов болей в эпигастральной области.

При развитии синдрома мальабсорбции, обусловленного избыточным бактериальным ростом, показано проведение антибиотикотерапии.

Поражение сердца

Лечение проводится ГКС, иммуносупрессантами, широко используются антиаритмические препараты, а также весь арсенал сердечно-сосудистых препаратов с учетом их индивидуальных возможностей снижать потребление миокарда кислородом, оказывать противоаритмическое и вазодилатирующее действие, улучшать диастолическую функцию миокарда и повышать толерантность к физическим нагрузкам без снижения сердечного выброса.

Поражение суставов

Лечение поражения суставов при системной склеродермии сходно с терапией суставного синдрома при РА. В зависимости от выраженности артрита назначаются гидроксихлорохин, метотрексат (с осторожностью при одновременном поражении легких) или сульфасалазин в виде монотерапии при общей низкой активности болезни или в сочетании с низкими дозами ГКС.

Воспалительная миопатия

При воспалительных миопатиях назначают ГКС как монотерапию или в сочетании с метотрексатом.

Новые направления терапии системной склеродермии.

Биологические препараты

Роль и место биологической терапии в лечении ССД активно изучается. Для лечения ССД применялись блокаторы TNF- α (инфликсимаб, этанерцепт), ритуксимаб, антиtimoцитарный иммуноглобулин, интерфероны (α - и γ), релаксин, иматиниб, антитела к трансформирующему фактору роста $\beta 1$ и др. По данным систематического обзора при выраженном суставном синдроме воспалительного характера было отмечено улучшение симптомов артрита и функционального состояния.

Идиопатические воспалительные миопатии

Идиопатические воспалительные миопатии — группа хронических заболеваний, неизвестной этиологии, основным проявлением которых является симметричная мышечная слабость проксимальных отделов конечностей, связанная с воспалением поперечно-полосатой мускулатуры. К ним относятся ПМ, ДМ, ЮДМ; миозит, сочетающийся с СЗСТ (перекрестный синдром); миозит, сочетающийся с опухолями; миозит с внутриклеточными включениями и некоторые другие, более редкие заболевания.

Распространенность и частота варьирует в различных популяциях. Согласно эпидемиологическим исследованиям, показатели заболеваемости варьируют от 2,18 до 7,7 случаев в год на миллион населения кавказоидов.

Диагностика

Диагностика ПМ/ДМ основывается, главным образом, на данных клинического, анамнестического обследования, мышечной биопсии, а также, результатах лабораторного и электромиографического исследования.

Воспалительная миопатия может быть заподозрена у пациентов с симметричной проксимальной мышечной слабостью в сочетании с кожной сыпью или без кожной сыпи (рис.6.3.).



Рис. 6.3. Симтом очков при дерматомиозите
(Источник - <http://umozg.ru/zabolevanie/simptom-ochkov.html>)

**Диагностические критерии ПМ/ДМ, АСС и
миозита с включениями**

Классический ПМ/ДМ	АСС*	Миозит с включениями
Bohan, Peter 1975	(предварительные критерии) Solomon, 2011	Askanas R.C., Di Mauro 1995 [7]
<p>1. Симметричная проксимальная слабость мышц плечевого и тазового пояса, нарастающая в течение от нескольких недель до нескольких месяцев</p> <p>2. Характерные кожные изменения</p> <p>3. Первично-мышечные изменения по И-ЭМГ</p> <p>4. Гистологические изменения (некроз и воспалительная инфильтрация мышечных волокон)</p> <p>5. Повышение уровня «мышечных» ферментов КФК, миоглобина, альдолазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ</p> <p><i>Достоверный ПМ =4 критерия п.1-4. Достоверный ДМ=4 критерия, включая п.5. Вероятный ПМ.= 3 критерия п.1-4</i></p>	<p>Большие критерии:</p> <p>1. ИПЛ, не связанное с влиянием окружающей среды, профессиональной деятельностью, приемом лекарств</p> <p>2. Полимиозит или дерматомиозит, согласно критериям Bohan и Peter</p> <p>Малые критерии:</p> <p>1. Артриты</p> <p>2. Феномен Рейно.</p> <p>3. «Рука механика»</p>	<p>1. Клинические: длительность больше 6 месяцев, возраст начала – старше 30 лет, слабость сгибателей пальцев, сила сгибателей запястья и пальцев \geq разгибателей</p> <p>2. Лабораторные: незначительное повышение КФК;</p> <p>3. Морфологические: инвазия мононуклеарными воспалительными клетками не некротизированных мышечных волокон, вакуолизированные мышечные волокна или внутриклеточные депозиты амилоида или 15-18 тубулофиламенты на электронной микроскопии;</p> <p>4. Электромиографические: признаки воспалительной миопатии, но возможно наличие увеличенных по неврогенному типу потенциалов</p>

<p>Вероятный ДМ= 3 критерия, включая п.5. Возможный ПМ=2 критерия п1-4. Возможный ДМ=2 критерия, включая п.5.</p>		
---	--	--

*Антисинтетазный синдром

Лабораторно-инструментальные методы исследования

Увеличение КФК, АЛТ, АСТ, ЛДГ.

Аутоантитела обнаруживаются в сыворотке пациентов 50% ПМ/ДМ. Присутствие миозит-ассоциированных антител наблюдается и при других ревматических заболеваниях. К ним относятся: антинуклеарные антитела (АНА), анти-U1 рибонуклеопротеидные (анти-U1-RNP) антитела. Anti-PM/ScI антитела определяются у около 8% пациентов с заболеванием, представленном фенотипическими чертами полимиозита и системной склеродермии.

Миозит-специфические антитела выявляются только при ИВМ и маркируют клинические фенотипы. К ним относятся анти-Mi-2, Anti-SRP и др. Позитивность по антисинтетазным антителам (анти-Jo-1, антитела PL-7, анти-PL-12, анти- KS, анти-OJ, анти-EJ, анти-Zo, антитела к тирозил – т-РНК – синтетазе) и сопряжена с симптомокомплексом, называемым АСС.

И-ЭМГ –выявление локализации поражения, определение степени выраженности нарушенных функций, стадии и характера патологического процесса. Является, также, необходимым методом для контроля за эффективностью терапии.

КТВР - выявление вовлечения легочной ткани (от базального пневмосклероза до ФА).

МРТ - ранняя диагностика заболевания благодаря выявлению отека мышечной ткани, в т.ч., до появления клинических признаков болезни.

Функциональные легочные тесты (ФЛТ). Среди неинвазивных методов диагностики ИПЛ наиболее доступными и информативными являются ФЛТ. При ИПЛ функциональный профиль выявляет рестриктивный тип вентиляционных нарушений. Спирометрия – самый простой и распространённый

метод функциональной диагностики, предназначенный для измерения лёгочных объёмов при различных дыхательных манёврах, как спокойных, так и форсированных. Метод позволяет установить, существуют ли нарушения вентиляционной функции, определить их тип (рестриктивный, обструктивный, смешанный) и мониторировать течение заболевания.

Морфологическое исследование

В основе ПМ, ДМ и миозита с включениями лежат различные патогенетические механизмы. *Так, дерматомиозит* является комплемент-зависимой микроангиопатией, ведущей к разрушению капилляров, повышенной инфильтрации плазмой и воспалительными клетками в перифасцикулярных пространствах. Воспаление - преимущественно периваскулярное, но может выявляться перифасцикулярно и сочетается с перифасцикулярной атрофией мышечных волокон.

При *полимиозите и спорадическом миозите* с включениями в эндомизии наблюдаются множественные очаги воспаления, где выявляются CD8+Т-клетки, которые проникают в неизмененные мышечные волокна, экспрессирующие антиген МНС-I, который располагается на поверхности большинства волокон. *Комплекс* МНС-I и CD8+ характерен для полимиозита и спорадического миозита с включениями.

Воспалительные изменения при *миозите с включениями*, как правило, более заметны в начале заболевания. В дальнейшем преобладают дегенеративные изменения (например «очерченные» вакуоли, конго-красный-положительные включения, включения тубулофиламентов).

Патологические состояния, клинически проявляющиеся болью в мышцах или мышечной слабостью, могут быть следствием широкого спектра различных нервно-мышечных заболеваний, в которых имеет место как повреждение непосредственно мышечной ткани, так и нервной системы или нервно-мышечного синапса.

Алгоритм диагностического поиска и дифференциальный диагноз

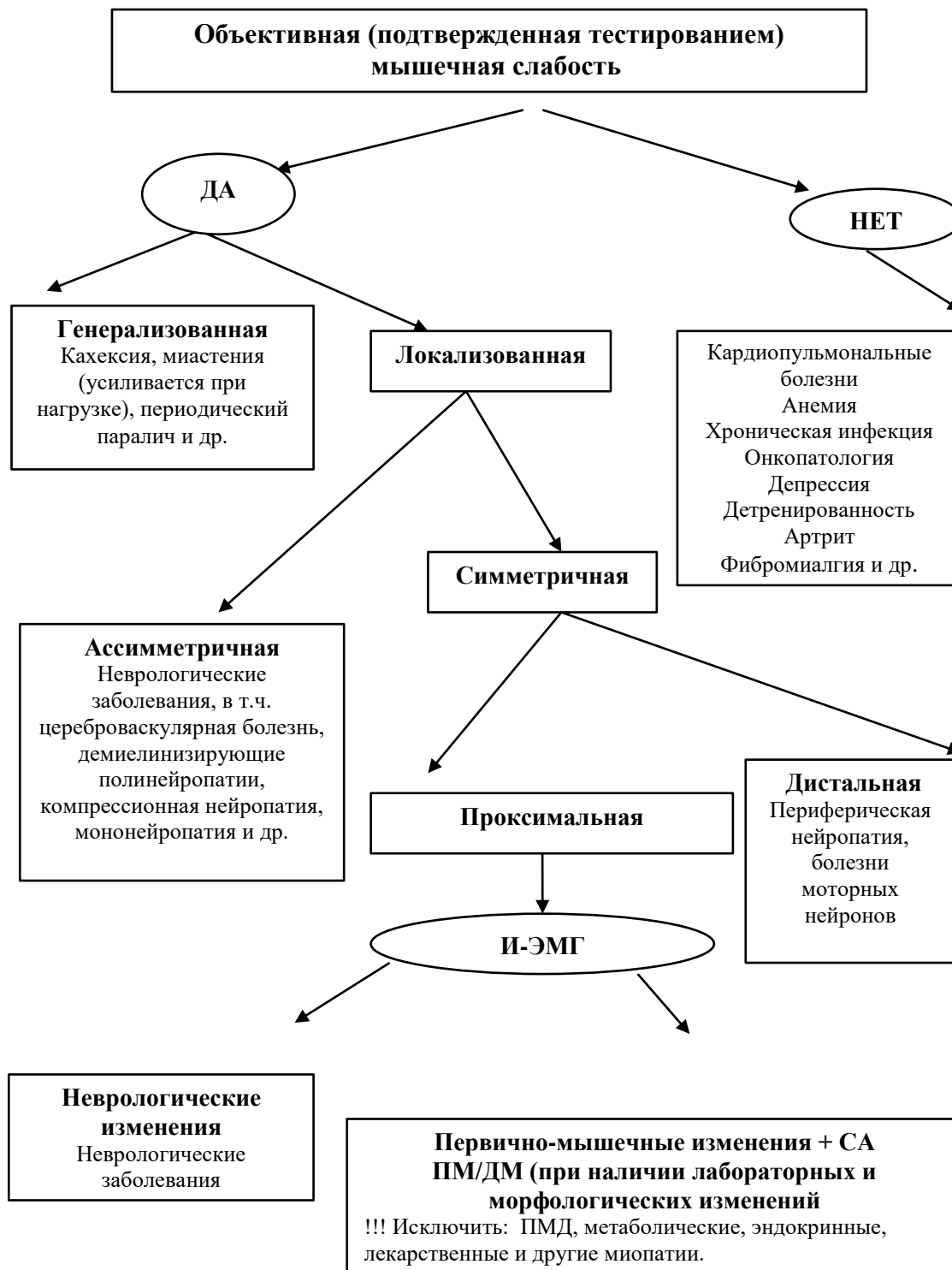


Рис. 6.4. Алгоритм диагностического поиска и дифференциальный диагноз у пациентов с мышечной слабостью (не получающих ГКС)

Методы оценки мышечной силы

Таблица 6.3.

Мануальное тестирование силы проксимальных и аксиальных мышц проводится согласно рекомендациям IMACS и оценивается по 10-и бальной шкале

Баллы	Выполняемые движения
<i>Нет движения</i>	
0	Нет никакого сокращения мышцы
<i>Движение в горизонтальной плоскости</i>	
1	Частичный объем движения в горизонтальной плоскости
2	Полный объем движения в горизонтальной плоскости
<i>Движение против гравитации</i>	
3	Частичное движение против гравитации
4	Полное движение с постепенным <i>непроизвольным опусканием конечности</i>
5	Больной удерживает позицию <i>без постороннего давления</i>
6	Больной удерживает позицию против <i>легкого</i> давления
7	Больной удерживает позицию при давлении врача <i>от легко до умеренного</i>
8	Больной удерживает конечность при <i>умеренном давлении</i> врача
9	Больной удерживает позицию при давлении врача от умеренного до <i>сильного</i>
10	Больной удерживает позицию против <i>сильного</i> давления врача

Лечение ПМ/ДМ

Основные цели фармакотерапии ПМ/ДМ: достижение ремиссии (отсутствие клинико-лабораторной активности в течение, не менее чем 6 месяцев на фоне отмены терапии), **достижение полного клинического ответа** (отсутствия клинико-лабораторной активности в течение, не менее чем 6 месяцев на фоне терапии); снижение риска коморбидных инфекций; выявление и своевременное лечение пациентов с наибольшим риском ИПЛ. Лечение пациентов ПМ/ДМ должно проводиться врачами-ревматологами.

Ведущая роль в лечении ПМ/ДМ отводится ГКС. Основные принципы лечения ГКС: Раннее начало терапии (в течение первых 3-х месяцев от начала симптомов). **Адекватная инициальная доза:** в зависимости от тяжести заболевания начальная доза колеблется от 1 до 2 мг/кг/сут. Суточную дозу

ГКС в начале лечения следует делить на 3 приема в течение первой половины дня; затем перевести пациента на прием полной дозы **ГКС в утренние часы**. **Оценка эффективности** терапии: через 2-4 недели от начала терапии ГКС. Положительный эффект терапии расценивается при начавшемся снижении уровня КФК, АСТ, АЛТ, уменьшении интенсивности кожных проявлений, нарастании мышечной силы. **Длительность инициальной дозы ГКС** составляет, в среднем, 2,5-3 месяца. **Снижение дозы ГКС** начинается при нормализации уровня КФК в сыворотке крови, исчезновении спонтанной активности при и-ЭМГ, нарастании мышечной силы, объема движений и проводится под строгим клиничко-лабораторным контролем. **Поддерживающая доза ГКС** индивидуальна: 5-10, реже 15 мг/сутки.

Пульс-терапия ГКС у взрослых пациентов не является основополагающей при ПМ/ДМ.

Потенциальные показания к подключению иммуносупрессивной терапии: принадлежность больных к клиничко-иммунологическим подтипам ПМ/ДМ, особенностью которых является заведомо «плохой ответ» на терапию ГКС: антисинтетазный синдром с ФА, у пациентов антителами к SRP; язвенно-некротический васкулит; обострение заболевания при снижении дозы ГКС; стероидорезистентность у больных, ранее получавших неадекватно малые дозы ГКС; неэффективность ГКС в течение 3-х месяцев; тяжелые побочные эффекты ГКС, лимитирующие назначение адекватной дозы ГКС (неконтролируемые СД или АГ, острая язва желудка, множественные остеопоротические переломы).

ИПЛ с синдромом ФА при АСС

Основное место в лечении ИПЛ занимает ЦФ, назначаемый внутривенно в дозе 500 мг/м^2 - 750 мг/м^2 мг в месяц в сочетании с ГКС. Длительность ЦФ должна быть не менее 6 месяцев. При агрессивном течении ФА при выраженном снижении жизненной емкости легких и DLCO, а также, в случае неэффективности ранее применяемой терапии ЦФ, целесообразно применение РТМ. Применение ММФ рассматривается в качестве терапии «второго» ряда при ИПЛ в случае невозможности применения ЦФ или РТМ.

Кальциноз мягких тканей. Хирургическое лечение малоэффективно, поскольку повышает риск присоединения вторичной инфекции и может спровоцировать появление новых кальцинатов. Применяют бисфосфонаты (ксидифон, фосамакс, фосаванс и др.), но без полного контроля над процессом гетеротопического кальцийобразования. Для лечения кальциноза применяется, также динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты ($\text{Na}_2\text{ЭДТА}$). Имеются данные об эффективном предотвращении прогрессирования кальциноза при применении ВВИГ в течение 2 дней каждый месяц в сочетании с метилпреднизолоном.

Традиционные иммуносупрессивные препараты, применяемые в лечении ПМ/ДМ. Метотрексат по 7,5–25 мг/нед внутрь (до 15 мг/нед) или внутривенно, Азатиоприн по 2–3 мг/кг/сут (100–200 мг/сут). Циклоспорин А по 2,5–5,0 мг/кг/сутки назначают пациентам с резистентными к ГКС формами заболевания, в т.ч. при хроническом течении болезни, связанной с неадекватно малой инициальной дозой ГКС. Имеются данные об эффективности ММФ при ИПЛ и резистентном кожном синдроме

Применение ВВИГ 2 г/кг 1 раз в месяц в течение 3 месяцев является эффективным методом лечения ПМ/ДМ (особенно ЮДМ), резистентного к стандартной терапии. Потенциальным показанием для ВВИГ является тяжелая дисфагия. Плазмаферез следует использовать у больных с тяжёлым, резистентным к другим методам лечения ПМ/ДМ в сочетании с ГКС и цитотоксическими препаратами.

Новые направления терапии ПМ/ДМ.

Биологические препараты

Накоплен положительный опыт по применению РТМ у пациентов с тяжелым мышечным поражением и при АСС с СФА, резистентных к ГКС и применяемой ранее традиционной цитостатической терапии.

Понятие о глюкокортикоидном остеопорозе

Остеопороз (ОП) — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и

нарушением ее качества (микроархитектоники), приводящее к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме (при падении с высоты не выше собственного роста или спонтанно). Основным инструментальным методом диагностики ОП является измерение минеральной плотности кости методом денситорентгеноанализа (ДРА).

Критерии диагностики ОП ВОЗ (Т-критерий) применимы только для ДРА при исследовании позвоночника и проксимального отдела бедренной кости (таблица 6.4). При невозможности проведения аксиальной ДРА можно использовать периферическую ДРА на уровне дистальной трети костей предплечья.

Таблица 6.4.

Критерии Всемирной организации здравоохранения по интерпретации результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у женщин в пери- и постменопаузе и у мужчин старше 50 лет

	Показатели Т-критерия
Норма	От +2,5 до -1,0 СО от пиковой массы кости
Остеопения	От -1,0 до -2,5 СО от пиковой массы кости
ОП	-2,5 СО и ниже от пиковой массы кости
Тяжелый ОП	-2,5 СО и ниже от пиковой массы кости с наличием в анамнезе одного и более переломов

Особенности диагностики глюкокортикоидного ОП

Пациенты любого возраста и пола, длительно (>3 мес) принимающие системные ГКС, относятся к группе высокого риска ОП и переломов. Не существует безопасной дозы системных ГКС, с увеличением суточной дозы риск перелома увеличивается. Наиболее высок риск переломов тел позвонков, которые развиваются, как правило, бессимптомно

Основанием для диагностики ОП и назначения лечения у пациентов, принимающих системные ГКС, является любой из нижеперечисленных признаков.

- Наличие в анамнезе низкоэнергетического перелома.
- Возраст 70 лет и старше.

T-критерий $\leq -1,5$ СО (у мужчин 50 лет и старше и у женщин в постменопаузе).

Немедикаментозная терапия остеопороза

Образовательные программы (школа здоровья для пациентов с ОП).

Ходьба и физические упражнения (упражнения с нагрузкой весом тела, силовые упражнения и тренировка равновесия). Прыжки и бег противопоказаны.

Коррекция питания (продукты, богатые кальцием). Отказ от курения и злоупотребления алкоголем. Ношение жестких и полужестких корсетов для снижения выраженности боли после перелома позвонка. Постоянное ношение протекторов бедра пациентами, имеющими высокий риск развития перелома проксимального отдела бедра и факторы риска падений. Мануальная терапия при ОП позвоночника противопоказана в связи с высоким риском переломов позвонков.

При высоком риске падений - мероприятия, направленные на снижение риска падений:

- коррекция зрения;
- оценка и изменение домашней обстановки (сделать ее более безопасной);
- обучение правильному стереотипу движений;
- обучение пользованию тростью;
- устойчивая обувь на низком каблуке;
- физические упражнения на координацию и тренировку равновесия.

Лечение пациентов с ГК-ОП

Необходимо использование минимальных эффективных доз ГКС и при возможности использовать локальные способы введения ГКС. Препаратами первого выбора являются

алендроновая кислота, ризедрановая кислота, золедроновая кислота, терипаратид.

Терипаратид показан для лечения тяжелого ОП. Продолжительность лечения - до 24 мес. Препаратами второго выбора являются альфакальцидол или кальцитриол.

При отмене глюкокортикоидной терапии возможно прекращение лечения.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ (УЗЕЛКОВЫЙ
ПОЛИАРТЕРИИТ, МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ
ПОЛИАРТЕРИИТ, ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ
(ВЕГЕНЕРА), СИНДРОМ ЧЕРДЖА – СТРОСС,
ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ,
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ)**

(доц. Филоненко С.П.)

СВ - группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, калибром, локализацией пораженных сосудов и тяжестью иммунного системного воспаления. Заболеваемость около 4,2 на 100 тыс. населения в год, но в последние годы отмечена тенденция к ее росту. Самый частый васкулит – геморрагический васкулит (преобладают дети), гигантоклеточный васкулит – болезнь пожилых.

В основе современной классификации СВ лежит калибр пораженных сосудов с учетом основных патогенетических механизмов их повреждения (табл. 7.1.).

Таблица 7.1.

**Современная классификация СВ
(Chapel Hill Consensus Conference, 2012 г.)**

<p>Васкулит с поражением сосудов крупного калибра</p> <ul style="list-style-type: none"> – артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит) – гигантоклеточный артериит (болезнь Хортон) и ревматическая полимиалгия
<p>Васкулит с поражением сосудов среднего калибра</p> <ul style="list-style-type: none"> – узелковый полиартериит – болезнь Кавасаки
<p>Васкулиты с поражением сосудов мелкого калибра</p> <p><i>Васкулиты ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – микроскопический полиангиит – гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) – эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа- Стросс)

<p><i>Иммунокомплексные васкулиты:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – заболевания, ассоциированные с антителами к базальной мембране клубочков (синдром Гудпасчера) – криоглобулинемический васкулит – IgA- ассоциированный васкулит (геморрагический васкулит, пурпура Шенлейна- Геноха) – гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти- C1q васкулит)
<p>Вариабельные васкулиты</p> <ul style="list-style-type: none"> – болезнь Бехчета – синдром Когана
<p>Васкулит с поражением сосудов единственного органа</p> <ul style="list-style-type: none"> – кожный лейкоцитокластический ангиит – кожный артериит – первичный васкулит центральной нервной системы – изолированный аортит – другие
<p>Васкулит ассоциированный с системными заболеваниями</p> <ul style="list-style-type: none"> – васкулит при СКВ – ревматоидный васкулит – саркоидный васкулит – другие
<p>Васкулиты, ассоциированные с определенными этиологическими факторами</p> <ul style="list-style-type: none"> – криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С – васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита В – аортит, ассоциированный с сифилисом – лекарственный иммунокомплексный васкулит – лекарственный АНЦА- ассоциированный васкулит – паранеопластический васкулит – другие

Таблица 7.2.

**Основные термины и определения
основных нозологических форм системных васкулитов**

Наименование	Определение
Геморрагический	Васкулит с иммунными депозитами IgA,

васкулит (пурпура Шенлейна-Геноха)	поражающий мелкие сосуды (капилляры, вены, артериолы). Типичны поражение кожи, кишечника и почек в сочетании с артралгиями или артритом.
Криоглобулинемический васкулит	Васкулит с криоглобулинемическими иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды (капилляры, вены, артериолы) и сочетающийся с сывороточной криоглобулинемией. Часто поражаются кожа и клубочки почек.
Кожный лейкоцитокластический васкулит	Изолированный кожный лейкоцитокластический ангиит без системного васкулита или гломерулонефрита.
Микроскопический полиангиит	Некротизирующий васкулит преимущественно мелких сосудов (капилляры, вены, артериолы) с отсутствием иммунных депозитов. Могут так же поражаться артерии мелкого и среднего калибра. Типично развитие некротизирующего гломерулонефрита, часто присоединяется геморрагический альвеолит.
Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)	Некротизирующее гранулематозное воспаление с вовлечением дыхательных путей и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра (капилляры, вены, артериолы, артерии). Часто развивается некротизирующий гломерулонефрит.
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа - Стросс)	Эозинофильное, гранулематозное воспаление с вовлечением респираторного тракта и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра. Сочетается с бронхиальной астмой и эозинофилией.
Узелковый полиартериит (УПА)	Очаговое некротизирующее воспаление артерий преимущественно среднего калибра любой локализации с образованием аневризм, тромбозом, разрывом аневризм с кровотечением, инфарктом пораженных органов и тканей. Не сопровождается гломерулонефритом

	или поражением артериол, капилляров и венул.
Болезнь Kawasaki	Воспаление, поражающее крупные, средние и мелкие артерии, сочетающееся с кожно-слизистым лимфатическим синдромом. В процесс могут вовлекаться артерии и вены. Часто поражаются коронарные артерии. Обычно встречается у детей
Гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона) и ревматическая полимиалгия	Гигантоклеточный артериит - гранулематозный артериит основных ветвей аорты, преимущественно экстракраниальных ветвей сонной артерии с частым поражением височной артерии. Обычно начинается у больных старше 50 лет и часто сочетается с ревматической полимиалгией. Ревматическая полимиалгия - клинический синдром, развивающийся у лиц пожилого и старческого возраста, характеризуется болями и скованностью в области плечевого и тазового пояса, резким увеличением СОЭ.
Артериит Такаясу	Прогрессирующее гранулематозное воспаление аорты и ее основных ветвей. Наиболее предрасположены к заболеванию молодые женщины.

Этиология большинства СВ неизвестна. Большое значение в возникновении УП придают HBV-инфекции: 30- 70% больных УП инфицированы HBV с наличием в сыворотке крови маркёров репликации вируса.

Диагностика

Диагноз СВ основывается на клинических проявлениях и лабораторных данных. Биопсия играет большую роль в подтверждении васкулита, но главную нагрузку в диагностике несет клиническое исследование с выявлением патогномичных симптомов.

При выборе тактики лечения больных СВ рекомендуется разделять по степени тяжести заболевания, а также выделять рефрактерный вариант течения СВ, при котором отсутствует обратное развитие клинических проявлений заболевания или отмечается увеличение клинической активности, несмотря на проводимую в течение 6 недель стандартную патогенетическую терапию.

В зависимости от клинической активности СВ выделяют различные фазы заболевания, которые приведены в таблице 7.3.

Таблица 7. 3.

Фазы клинического течения СВ

Клиническая фаза	Бирмингемский индекс активности	Характеристика
Полная ремиссия	0- 1 балл	Отсутствие признаков клинической активности и необходимости в терапии при нормальном уровне С - реактивного белка.
Частичная ремиссия	50% от исходного	Уменьшение в результате проводимого лечения индекса клинической активности на 50% от исходного.
Легкое обострение	< 5 баллов	Появление клинических признаков заболевания с увеличением общей суммы баллов до 5.
Тяжелое обострение	> 6 баллов	Вовлечение в воспалительный процесс жизненно важных органов или систем (легких, почек, ЦНС, сердечно - сосудистой системы), что требует проведения активного патогенетического лечения.

Диагностика АНЦА - ассоциированных СВ

Решающее значение в диагностике АНЦА-СВ принадлежит детальному обследованию пациента с выявлением патогномичных симптомов (табл. 7.4). Важно исследование верхних дыхательных путей с риноскопией, ларингоскопией. Предпочтительна КТ придаточных пазух и легких, поскольку их поражение может протекать асимптомно или малосимптомно. Рентгенография грудной клетки менее информативна.

Таблица 7.4.

Классификационные критерии АНЦА-СВ

Нозологическая форма	Критерии	Характеристика
Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)	1. Воспаление носа и полости рта	Язвы в полости рта; гнойные или кровянистые выделения из носа.
	2. Изменения в легких при рентгенологическом исследовании	Узелки, инфильтраты или полости в легких
	3. Изменения мочи	Гематурия (> 5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи.
	4. Данные биопсии	Гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве.
	<i>Наличие 2 и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 88% и специфичностью 92%.</i>	
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа- Стресс)	1. Бронхиальная астма	Затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе.
	2. Эозинофилия	Эозинофилия > 10% от общего количества лейкоцитов.

	3. Моно- или полинейропатия	Мононейропатия, множественная мононейропатия или полинейропатия по типу перчаток или чулок.
	4. Рентгенологические признаки легочных инфильтратов	Мигрирующие или преходящие легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании.
	5. Патология гайморовых пазух	Боль или рентгенологические изменения.
	6. Экстравазкулярная эозинофилия по данным биопсии	Скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве.
	<i>Наличие 4 и более критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 85% и специфичностью 99%.</i>	
Микроскопический полиангиит	Классификационные критерии не разработаны.	

Клиника гранулематоза с полиангиитом

Характерна триада синдромов с вовлечением верхних дыхательных путей, легких и почек.

Более чем у 90% больных развивается некротизирующее гранулематозное воспаление верхних дыхательных путей: язвенно-некротический ринит, синусит, поражение органа слуха, вовлечение трахеи и гортани с формированием подскладочной гранулемы. Возможны перфорация носовой перегородки с формированием седловидной деформации носа, развитие деструктивного пансинусита с проникновением гранулематозной ткани в орбиту, потеря слуха, стеноз гортани.

Поражение легких (50-70%) при рентгенографическом исследовании определяется в виде узлов или инфильтратов, склонных к распаду и формированию полостей. Оно может протекать бессимптомно, без жалоб и со скудной аускультативной картиной даже при тяжелом поражении.

Гломерулонефрит отмечается у 80% пациентов.

Характерно формирование псевдотумора орбиты вследствие образования периорбитальной гранулемы, что может приводить к слепоте.

Геморрагические или язвенно-геморрагические высыпания преимущественно на коже конечностей типичны для поражения кожи (до 30% больных).

Поражение периферической нервной системы проявляется чаще асимметричным множественным мононевритом (20- 30%), реже - дистальной симметричной полинейропатией.

Поражение сердца при ГПА не превышает 20%. При ГПА возрастает риск ССЗ (ИБС, инсульта, периферической артериальной окклюзии, особенно ИМ).

Поражение ЖКТ встречается редко (5%).

Клиника микроскопического полиангиита

У 50% больных развивается тяжёлый лёгочно-почечный синдром. Для МПА характерно более острое начало и агрессивное течение, чем при ГПА или синдроме Черджа-Строс.

При МПА в отличие от ГПА отсутствует гранулематозное воспаление, а, следовательно, подскладочный ларингит, седловидная деформация носа, периорбитальные гранулёмы.

Патология легких (35 - 70%) при МПА проявляется некротизирующим альвеолитом. Выявляются инфильтраты без распада, часто с реакцией плевры. Поражение легких протекает тяжело, у половины больных осложняется легочным кровотечением, часто (50%) фатальным. Описаны случаи фиброзирующего альвеолита.

Поражение почек отмечается у 90% пациентов и характеризуется быстро прогрессирующим гломерулонефритом (40 - 55%). Поражение кожи (70%) характеризуется геморрагическими или язвенно-геморрагическими высыпаниями преимущественно на коже конечностей, реже livedo reticularis, некрозами кожи и подлежащих мягких тканей.

Поражению органа зрения (30%) свойственно развитие склерита и эписклерита.

Поражение периферической нервной системы (30%) проявляется асимметричным сенсорно-моторным множественным мононевритом.

Поражение ЖКТ (10%) характеризуется болями в животе, диареей, иногда кровотечением вследствие развития ишемических язв желудка и кишечника.

Клиника эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (Черджа-Стросс)

Течение ЭГПА обычно проходит 3 стадии, которые, развиваются в течение нескольких лет. Вначале появляются симптомы бронхиальной астмы, аллергического ринита, синусита, проявлений лекарственной непереносимости с или без эозинофилии. На втором этапе развиваются эпизоды эозинофильной пневмонии или гастроэнтерита с периферической эозинофилией более 10%. На третьем этапе ЭГПА доминируют симптомы системного некротизирующего васкулита. Для летучих эозинофильных инфильтратов в легких распад не характерен

Гломерулонефрит встречается у 20 - 45% пациентов.

У 30 - 50% пациентов поражается сердце: перикардит, эндомиокардит, коронарит, СН, нарушения ритма и проводимости, становится причиной летального исхода у 50% пациентов.

Характер поражения кожи (64%) схож с другими АНЦА-СВ. Поражение периферической нервной системы (64%) при ЭГПА не помогает в дифференциальной диагностике с другими АНЦА-СВ. Поражение центральной нервной системы (10%) может проявляться невритом черепно - мозговых нервов, острыми нарушениями мозгового кровообращения, очаговыми изменениями мозга, эпи-синдромом. Поражение глаз проявляется склеритами и эписклеритами.

Поражение ЖКТ (10%) обусловлено как эозинофильным гастроэнтеритом, так и васкулитом стенки кишечника, иногда с образованием ишемических язв, перфорацией.

Особенности поражения почек при АНЦА-СВ:

- сочетание с другими системными проявлениями СВ;
- БПГН со снижением СКФ более чем на 50% в течение нескольких недель или месяцев;
- умеренная артериальная гипертензия;
- протеинурия, не превышающая 3 г в сутки.

АНЦА-гломерулонефрит может протекать с бессимптомной протеинурией и микрогематурией (редко макрогематурией), БПГН, остронефритическим синдромом. Развитие нефротического синдрома или злокачественной АГ нехарактерно.

Лабораторная диагностика АНЦА- СВ

Основное значение имеет определение в сыворотке крови АНЦА с определением специфичности к протеиназе-3 (ПР-3) или миелопероксидазе (МПО). Характерно увеличение СОЭ, концентрации СРБ, нормохромная нормоцитарная анемия, умеренный тромбоцитоз.

АНЦА с цитоплазматическим типом свечения (цАНЦА) или антитела к ПР-3 высокочувствительны и специфичны для ГПА (более 90%). АНЦА с перинуклеарным типом свечения (пАНЦА) обнаруживают у 70 % больных ЭГПА, но не всегда со специфичностью к МПО. При МПА и идиопатическом БПГН примерно с одинаковой частотой обнаруживают антитела к ПР-3/цАНЦА и антитела к МПО/пАНЦА. АНЦА имеют невысокую ценность для определения активности заболевания, поскольку могут присутствовать в сыворотке крови даже во время полной клинической ремиссии заболевания.

Гистологическое исследование при АНЦА - СВ

При биопсии слизистой носа у больных ГПА обнаруживают деструктивно - продуктивный васкулит и гигантоклеточные некротизирующие гранулёмы. Диагностическая ценность открытой биопсии легкого значительно выше, чем трансбронхиальной или биопсии слизистой оболочки носа и придаточных пазух. При биопсии кожно - мышечного лоскута у больных ЭГПА обнаруживают картину деструктивно - продуктивного васкулита с эозинофильной инфильтрацией.

Биопсия почки (с обязательным применением иммунолюминисцентной микроскопии) позволяет подтвердить диагноз АНЦА-ГН.

Диагностика узелкового полиартериита (УП)

Таблица 7.5.

Классификационные критерии УП (R.W. Lightfoot и соавт., 1990).

Критерий	Характеристика
1. Снижение массы	Потеря массы тела с начала заболевания на 4 кг и более, не связанная с особенностями питания.
2. Сетчатое ливедо	Пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище.
3. Боль в яичках	Боль в яичках, не связанная с инфекцией, травмой и т.д.
4. Слабость или боли в голенях	Диффузные миалгии (исключая плечевой пояс или поясничную область), мышечная слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей.
5. Нейропатия	Мононейропатия, множественный мононеврит или полинейропатия.
6. Диастолическое АД > 90 мм рт. ст.	Артериальная гипертензия с уровнем диастолического АД более 90 мм рт. ст.
7. Повышение в крови уровня мочевины или креатинина	Мочевина более 40 мг/дл или креатинин более 15 мг/дл, не связанные с дегидратацией или нарушением выделения мочи.
8. Инфицирование вирусом гепатита В	Наличие HBsAg или антител к вирусу гепатита В в сыворотке крови.
9. Изменения при ангиографии	Выявляемые при ангиографии аневризмы или окклюзии висцеральных артерий, не обусловленные атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями.
10. Данные биопсии	Инфильтрация нейтрофилами артерий мелкого или среднего калибра при биопсии.
<i>Наличие 3 и более критериев позволяет поставить диагноз УП с чувствительностью 82,2% и специфичностью 86,6%.</i>	

Клиника УП

В дебюте характерна лихорадка с проливными потами, снижение массы тела, вплоть до кахексии, миалгии (чаще в икроножных мышцах).

Поражение почек (80%) развивается вследствие вовлечения почечных артерий (сосудистая нефропатия, но не гломерулонефрит), редко клубочков почки. Проявляется умеренной протеинурией (< 3 г/сут), микрогематурией, артериальной гипертензией. Макрогематурия позволяет предполагать развитие инфаркта почки. Быстрое нарастание почечной недостаточности малохарактерно и может быть связано

с множественными инфарктами почек. Редко наблюдаются олигурическая ОПН вследствие сосудистых катастроф (разрыв аневризмы почечной артерии, острый тромбоз внутривенных сосудов), периуретральный васкулит со стенозом мочеточников и развитием анурии и почечной недостаточности. У пациентов, инфицированных HBV, возможны мембранозная нефропатия (у детей), мезангиокапиллярный гломерулонефрит, IgA нефропатия, гломерулонефрит вследствие смешанной криоглобулинемии.

Типична злокачественная артериальная гипертензия с типичными изменениями сердца (левожелудочковая недостаточность), глазного дна (ретинопатия, отек дисков зрительных нервов), развитием гипертонической энцефалопатии.

Поражение сердца (40%) может проявляться кардиомегалией, нарушениями ритма, коронариитом (с развитием стенокардии или инфаркта миокарда).

Поражение кожи (25 - 60%): сосудистая папуло-петехиальная пурпура, реже буллезные и везикулезные высыпания, сетчатое ливедо. Возможны инфаркты кожи и поражение периферических артерий конечностей, с ишемией дистальных фаланг пальцев вплоть до гангрены (рис. 7.1).



Рис. 7.1. Сыпь в виде покраснения, пятнистых или узелковых образований, участков некроза, кровоизлияний при УП

(Источник: <http://cardiobook.ru/uzelkovyj-periarteriit/>)

Периферическая нейропатия (50 - 70%), как правило, связана с поражением ветвей берцовых нервов. Характерны асимметричные множественные мононевриты нижних конечностей.

Поражение ЖКТ: боли в животе (30%), связанные с ишемией тонкого кишечника (иногда с клиникой острого живота вплоть до развития перитонеальных явлений вследствие перфорации язв кишечника); увеличение печени с изменением печёночных функциональных тестов при HBV-инфекции, или инфаркте печени, или внутрипечёночной гематоме в результате разрыва аневризмы внутрипечёночных сосудов.

Лабораторная диагностика УП

При УП ассоциированном с HBV наблюдается повышение активности ЩФ, АСТ, АЛТ, определяется HbsAg, обнаруживают HBV ДНК.

При иммунологическом исследовании сыворотки крови выявляют повышение СРБ, иногда выявляют РФ, криоглобулинемию. АНЦА определяются крайне редко.

Гистологическое исследование при УП

Фокальный некротизирующий артериит с клеточным инфильтратом смешанного характера в сосудистой стенке. Наиболее информативна биопсия скелетной мышцы.

Инструментальные методы исследования при УП

При ультразвуковой доплерографии у 60% больных выявляют изменения в артериях почек (прежде всего стеноз).

Ангиография позволяет обнаружить множественные микроаневризмы и стенозы отдельных участков артерий среднего калибра преимущественно в артериях почек, брыжейки, печени.

Диагностика ГВ (пурпуры Шенлейна-Геноха)

Таблица 7.6.

Диагностические критерии ГВ (J.A. Miles и соавт., 1990)

Критерий	Определение
Пальпируемая пурпура	Слегка возвышающиеся геморрагические кожные изменения,

	не связанные с тромбоцитопенией.
Возраст моложе 20 лет	Начало заболевания приходится на возраст моложе 20 лет.
Боли в животе	Диффузные боли в животе, усиливающиеся после приема пищи, или ишемия кишечника (возможно развитие кишечного кровотечения)
Данные биопсии: обнаружение гранулоцитов	Инфильтрация гранулоцитами стенки артериол и венул.
Требуется наличие не менее 3 из 6 признаков	

Клиника ГВ

К особенностям ГВ у детей относится четкая связь заболевания с инфекцией верхних дыхательных путей. У взрослых реже наблюдается абдоминальный синдром и лихорадка, чаще - поражение суставов, тяжелое поражение почек и увеличение СОЭ.

Характерно появление симметричной петехиальной сыпи и/или пальпируемой нетромбоцитопенической пурпуры, иногда в сочетании с эритематозными пятнами, папулами, пузырьками, часто с зудом. Преимущественная локализация - голени с распространением на бедра и ягодицы (реже - на верхние конечности, живот, спину). Через несколько дней высыпания бледнеют, приобретают бурую окраску, затем исчезают или сохраняются в виде участков гиперпигментации (рис.7.2).



Рис. 7.2. Геморрагический васкулит

(Источник - <http://boleznikrovi.com/sosudy/vaskulit/gemorragicheskij.html>)

Поражение суставов (59-100%) характеризуется мигрирующими артралгиями или кратковременными артритами нижних конечностей.

Поражение ЖКТ (65%) проявляется схваткообразными болями в животе, тошнотой, рвотой, редко желудочно-кишечным кровотечением.

Поражение почек (10 - 60%), как правило, не коррелирует с выраженностью экстраренальных проявлений ГВ. В большинстве случаев наблюдается благоприятное течение, но может развиваться ХБП. Очень редко развивается нефротический синдромом и артериальная гипертензия.

Лабораторная диагностика ГВ

У детей в 30% случаев наблюдается увеличение титров антистрептолизина-О. Важным признаком является увеличение концентрации IgA в сыворотке. У 30 - 40% больных обнаруживают РФ.

Гистологическое исследование при ГВ

Морфологические изменения в почках разнообразны: от минимальных изменений до тяжелого гломерулонефрита с «полулуниями». Поражение почек при геморрагическом васкулите является IgA-нефропатией.

Диагностика артериита Такаясу

Она базируется на тщательном изучении жалоб и анамнеза заболевания, внимательном осмотре пациента с обязательным исследованием пульса на обеих лучевых артериях и на других сосудах, их аускультации, измерении АД на обеих руках и ногах. Большое значение имеет контрастное ангиографическое исследование и дуплексное ультразвуковое сканирование сосудов.

Таблица 7.7.

Классификационные критерии артериита Такаясу (W.P. Arend и соавт., 1990)

Критерий	Характеристика
Возраст моложе 40 лет	Начало заболевания в возрасте моложе 40 лет.
“Перемежающаяся” хромота конечностей	Слабость и дискомфорт в мышцах конечностей при движении.
Ослабление пульса на плечевой артерии	Снижение пульсации на одной или обеих плечевых артериях.
Разница АД на правой и левой руках более 10 мм рт. ст.	Разница систолического АД более 10 мм рт. ст. при его измерении на обеих плечевых артериях.
Шум на подключичных артериях или брюшной аорте	Наличие шума, выявляемого при аускультации над обеими подключичными артериями или брюшном отделе аорты.
Изменения при ангиографии	Сужение просвета или окклюзия аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей (не связанное с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией и др.).
Наличие любых 3 и более из этих критериев позволяет поставить диагноз с чувствительностью 90,5% и специфичностью 97,8%.	

Клиника артериита Такаясу

Клинические признаки артериита Такаясу обусловлены симптомами системной воспалительной реакции в сочетании с симптомами ишемических поражений различных отделов сосудистого русла, причем оба проявления болезни внешне могут существовать изолированно у разных пациентов.

К неспецифическим симптомам относятся длительная лихорадка, снижение массы тела, общая слабость, головные боли, артралгии, боли в мышцах преимущественно плечевого пояса.

Симптомы, связанные с прогрессированием ишемических изменений зависят от локализации поражения и нарастают при физической нагрузке: отмечается боль в проекции поражённого сосуда. При поражении брахиоцефальных артерий наблюдается синдром перемежающейся хромоты верхних конечностей, ощущение слабости, боли в проксимальных отделах конечностей, восходящего отдела аорты – аортальная недостаточность. Вовлечение устья коронарных сосудов приводит к стенокардии и инфаркту миокарда (иногда у молодых девушек). В части случаев

диагностируют поражение конечного отдела нисходящей аорты и начального отрезка брюшного отдела аорты с частым вовлечением в процесс непарных артерий. Симптомы ишемии висцеральных органов наблюдаются редко. Упорный характер болей с иррадиацией в поясницу требует исключения расслаивающейся аневризмы брюшного отдела аорты (9%). Артериальная гипертензия (33 - 76%) может быть связана со стенозом почечной артерии

Поражение нервной системы (60%) чаще обусловлено дисциркуляторной энцефалопатией. При выраженном (50% и более) сужении просвета сосуда или при двустороннем поражении общих сонных артерий возникают обморочные состояния, эпизоды острых нарушений мозгового кровообращения. Поражению периферической нервной системы свойственно развитие симметричной полинейропатии, наиболее выраженной в руках.

Офтальмологические расстройства (> 50%) проявляются сужением полей зрения, постепенным снижением остроты зрения, диплопией. Возможна острая окклюзия центральной артерии сетчатки с внезапной потерей зрения на один глаз.

Поражение кожи наиболее часто проявляется узловой эритемой, реже отмечается синдром Рейно, сетчатое ливедо.

Лабораторная диагностика

Характерно увеличение СОЭ, концентрации СРБ, нормохромная нормоцитарная анемия, умеренный тромбоцитоз.

Инструментальные методы исследования

Ангиография позволяет оценить степень сужения или дилатации сосуда.

Ультразвуковое дуплексное сканирование, компьютерная томография, МРТ, позитронно-эмиссионная томография позволяют установить диагноз на ранней стадии заболевания, когда имеется лишь утолщение сосудистой стенки.

Понятие о гигантоклеточном артериите и ревматической полимиалгии.

Принципы диагностики гигантоклеточного артериита и ревматической полимиалгии

Ревматическую полимиалгию (РПМ) рассматривают одновременно с гигантоклеточным полиангиитом (ГКА), так как симптомы РПМ встречаются у 40 - 60% больных ГКА. Предполагается, что РМП-проявление субклинически протекающего ГКА. Признаки РПМ могут возникать одновременно с поражением сосудов или присоединяться впоследствии.

Диагноз ГКА следует предполагать у всех больных старше 50 лет с выраженными головными болями, нарушением зрения, симптомами РПМ, выраженным увеличением СОЭ (табл. 7.8).

Таблица 7.8.

Классификационные критерии ГКА (G.G. Hunder и соавт., 1990)

Критерий	Характеристика
1. Возраст старше 50 лет	Развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет.
2. Появление “новых” головных болей	Появление ранее не отмечавшихся головных болей или изменение их характера и/или локализации.
3. Изменения височной артерии	Болезненность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом сонной артерии.
4. Увеличение СОЭ	СОЭ более 50 мм/ч.
5. Изменения при биопсии височной артерии	Васкулит с сужением просвета сосуда, повреждением интимы, диффузной воспалительной преимущественно мононуклеарной инфильтрации, наличием

многоядерных гигантских клеток.
Требуется наличие не менее 3 из 5 признаков

Особенности клинического течения ГКА и РПМ

РПМ является важным компонентом ГКА, ее симптомы встречаются у 50% больных ГКА. Характерны выраженные двусторонние, симметричные боли и скованность в мышцах плечевого и тазового пояса и в области шеи, которые усиливаются при движении и уменьшаются в покое, сочетаются с резким увеличением СОЭ. Мышечная слабость обычно отсутствует, атрофия мышц не развивается. Широкое использование МРТ показало, что РПМ вовсе не полимиалгия, а политеносиновит-бурсит мышц плечевого и тазового пояса вследствие системного иммунного воспаления.

Выделяют четыре основных клинических варианта течения ГКА:

- с краниальными симптомами;
- с РПМ;
- с краниальными симптомами и РПМ;
- с лихорадкой и другими общими проявлениями воспалительной активности без локализованных симптомов.

Характерно постепенное развитие симптомов: лихорадка с проливными потами, общая слабость, снижение массы тела, депрессия.

Ишемические расстройства зависят от локализации процесса. Типична остро возникающая, постоянная, интенсивная, односторонняя головная боль в височной, лобной и теменной областях, болезненность при пальпации кожи черепа, уплотнение височных артерий, ослабление в них пульсации, а при поражении затылочной артерии - головная боль в затылочной области. При вовлечении верхнечелюстной артерии - усиление боли при жевании и разговоре, зубная боль. Возможно поражение наружной сонной артерии с отеком лица, нарушениями глотания, слуха.

Патология глазных артерий проявляется передней ишемической оптической нейропатией. Характерны преходящее снижение зрения (показание к немедленной пульс-терапии метилпреднизолоном во избежание полной слепоты), диплопия,

выпадение полей зрения. Прогрессирование ГПА может осложняться слепотой (одно- или двусторонней).

Реже развивается аневризма грудной аорты, в том числе и расслаивающая, и отходящих от нее ветвей (сонных, подключичных, позвоночных, коронарных артерий), интракраниальных артерий.

Лабораторная диагностика ГКА и РПМ

Характерно выраженное увеличение СОЭ (часто более 50 мм/ч) и СРБ.

Гистологическое исследование при ГКА

Биопсия височной артерии является важным методом диагностики ГКА.

Лечение СВ.

Общие принципы лечения системных васкулитов

Основная цель фармакотерапии СВ - подавление иммунопатологических реакций, лежащих в основе заболевания. Патогенетическую терапию подразделяют на три этапа:

- индукция ремиссии;
- поддержание ремиссии;
- лечение рецидивов.

Лечение пациентов с СВ должно проводиться врачами-ревматологами (в виде исключения врач общей практики, но при консультативной поддержке врача-ревматолога) с привлечением специалистов других медицинских специальностей (нефрологи, дерматологи, гематологи, кардиологи, невропатологи, психиатры и др.) и основываться на тесном взаимодействии врача и пацие

Основные группы лекарственных препаратов

Монотерапия ГКС занимает основное место в лечении артериита Такаясу и ГКА. Очень быстрый ответ на применение ГК может рассматриваться как диагностический признак ГКА и РПМ.

Пульс-терапия МП используется при неэффективности монотерапии ГКС, в случаях с высокой активностью СВ, наличием поражения жизненно-важных органов и

неблагоприятных прогностических признаков, в сочетании с инфузионной терапией ЦФ.

При тяжелом течении доза ГКС до 60 – 80 мг/сут или пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг/сут 3 дня подряд с последующим приемом внутрь 20 – 30 мг/сут. При рефрактерном течении присоединяют МТ при артериите Такаясу – 20 – 25 мг/нед, ГКА – 10 – 15 мг/нед или азатиоприн (АЗ) – 2 мг/кг/сут.

Комбинированная терапия ЦФ и ГКС показана при АНЦА - СВ, тяжелых формах ГВ, классическом УП, криоглобулинемическом васкулите, рефрактерном течении артериита Такаясу и ГКА. Лечение ЦФ продолжается в течение 3 – 12 месяцев. Более длительный прием ассоциируется с высокой частотой побочных реакций, в первую очередь инфекционных. Применение ЦФ в режиме пульс-терапии в сравнении с назначением внутрь позволяет снизить кумулятивную дозу при сохранении терапевтического эффекта и уменьшить частоту побочных реакций (15 мг/кг – 1000 мг через 2 нед 1 – 3 раза затем каждые 3 нед 3 – 12 мес или внутрь 2 мг/кг/сут со снижением дозы до 1,5 мг/кг при достижении ремиссии).

До начала и во время лечения ЦФ (через 7 – 9 дней после каждого в/в введения, 1 раз в 7 дней в начале приема внутрь) мониторируют лабораторные показатели безопасности и эффективности лечения: мочевого осадок, уровень гемоглобина, число лейкоцитов, тромбоцитов, уровень креатинина, активность АЛТ, АСТ. При уменьшении числа лейкоцитов менее $2,5 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$, повышении концентрации АЛТ/АСТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы лечение прекращают до купирования токсических эффектов ЦФ. Появление признаков геморрагического цистита является абсолютным противопоказанием для продолжения лечения

Генно-инженерная анти-В-клеточная терапия РТМ применяется у больных с АНЦА-СВ. Лечение РТМ при этих заболеваниях предпочтительнее ЦФ (375 мг РТМ в неделю 4 нед или 1000 мг дважды с интервалом 2 нед). Противопоказанием для назначения РТМ является наличие положительной внутрикожной туберкулиновой пробы, инфицирование вирусом гепатита В, значительное снижение содержания в сыворотке крови IgG, нейтропения.

Генно-инженерная терапия тоцилизумабом (ингибитор интерлейкина-6) используется для индукции ремиссии при недавно диагностированном гигантоклеточном артериите в сочетании с большими дозами ГКС.

Генно-инженерная терапия ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа (инфликсимаб и др.) в сочетании с высокими дозами ГКС используется при впервые диагностированном или персистирующем артериите Токаясу.

Плазмаферез рекомендуется применять для лечения только отдельных пациентов СВ с быстро прогрессирующим гломерулонефритом.

АЗА в сочетании с ГКС назначают в качестве индукционной терапии при ГВ, в случаях неэффективности или непереносимости МТ при артериите Токаясу и ГКА, в качестве поддерживающего лечения после проведения индукционного курса при АНЦА-СВ, классическом УП, криоглобулинемическом васкулите. Принципы мониторинга безопасности лечения те же, что при терапии ЦФ.

Лефлуномид (20 – 40 мг/сут) может быть рекомендован при наличии противопоказаний (или плохой переносимости) для назначения АЗА. Не рекомендован в лечении АНЦА – ассоциированных СВ.

МТ показан при рефрактерном течении артериита Токаясу и ГКА в сочетании с ГКС. Его роль в индукционной терапии АНЦА-СВ будет показана ниже.

ММФ назначают для поддержания ремиссии при АНЦА-СВ без поражения жизненно важных органов. Поскольку установлены его ренопротективные свойства, может обладать определенными преимуществами при лечении СВ с поражением почек. Начальная доза 1 г/сут, лечебная – 2 г/сут. Мониторинг безопасности ежемесячно по стандарту ЦФ.

Нормальный иммуноглобулин человека назначают в/в при тяжелом поражении почек, развитии геморрагического альвеолита, в случаях присоединения серьезных инфекционных осложнений.

Другие лекарственные средства

Антимикробные (триметоприм/ сульфаметоксазол) и **противовирусные препараты** (интерферон альфа, видарабин, ламивудин) могут иметь особое значение в лечении больных СВ с доказанным участием инфекционных факторов в развитии заболевания. Особой проблемой является лечение СВ, ассоциированного с вирусами гепатита, которое осуществляют в тесной кооперации с гепатологами.

Поскольку системное сосудистое иммунное воспаление, как правило, сопровождается гиперкоагуляцией и вазоконстрикцией, важное значение в комплексном лечении больных СВ имеет использование лекарственных средств следующих групп:

- **антиагреганты** (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, дипиридамола);
- **антикоагулянты** (гепарин, варфарин);
- **вазодилататоры;**
- **ИАПФ.**

Лечение АНЦА-ассоциированных СВ

Индукция ремиссии впервые диагностированного прогрессирующего или персистирующего АНЦА-СВ (ГПА/МПА), жизнеугрожающего или с поражением жизненно важных органов (например, диффузное альвеолярное кровотечение, гломерулонефрит, васкулит центральной нервной системы, множественный мононеврит, поражение сердца, ишемическое поражение брыжейки и конечностей): рекомендован РТМ вместо ЦФ.

РТМ: в/в 375 мг/м² еженедельно № 4; или 1000 мг дважды с интервалом 2 недели.

ЦФ: не более 2 мг/кг/сут. (внутри) в течение 3–6 месяцев; или в/в 15 мг/кг каждые 2 недели № 3, далее – каждые 3 недели не менее 3 раз. Для ГПА/МПА с быстро прогрессирующим гломерулонефритом (БПГН) или альвеолярным кровотечением НЕ рекомендовано рутинное включение в схему индукционного лечения ПА.

В начале лечения ГКС могут быть назначены в виде пульс-терапии либо внутрь в высоких дозах. Пульс-терапия ГКС: МП в/в 500–1000 мг/сут. на протяжении 3–5 дней. Высокие дозы ГКС внутрь взрослым: эквивалентно преднизолону 1 мг/кг/сут., не

более 80 мг/сут. Предпочтительно применение редуцированных, нежели стандартных, доз ГКС.

Индукция ремиссии впервые диагностированного, прогрессирующего или персистирующего АНЦА-СВ (ГПА/МПА), НЕ угрожающего жизни или без поражения жизненно важных органов.

Назначение МТ следует предпочесть использованию ЦФ или РТМ. МТ внутрь или подкожно до 25 мг/нед. Комбинированную терапию МТ с ГКС следует предпочесть монотерапии ГКС, сочетанную терапию МТ с ГКС следует предпочесть использованию комбинаций АЗА с ГКС или ММФ с ГКС. АЗА: внутрь до 2 мг/кг/сут. ММФ: внутрь до 1500 мг дважды в сутки. Сочетанную терапию МТ с ГКС следует предпочесть использованию комбинации триметоприма/сульфаметоксазола с ГКС.

Поддержание ремиссии АНЦА-СВ (ГПА/МПА)

Пациентам с жизнеугрожающим ГПА/МПА или с поражением жизненно важных органов после достижения ремиссии в результате терапии ЦФ или РТМ предпочтительно получать поддерживающее лечение РТМ, нежели МТ или АЗА. РТМ: в/в 500 мг каждые 6 мес., или 1000 мг каждые 4 мес., или другие дозы. МТ внутрь или подкожно до 25 мг/нед. АЗА внутрь до 2 мг/кг/сут. у пациентов с жизнеугрожающим ГПА/МПА или с поражением жизненно важных органов после достижения ремиссии в результате терапии ЦФ или РТМ предпочтительно использовать для поддерживающего лечения МТ или АЗА, нежели ММФ; МТ или АЗА, нежели лефлуномидом.

Пациентам с ремиссией ГПА поддерживающее лечение предпочтительно проводить МТ или АЗА, нежели триметопримом/сульфаметоксазолом.

Пациентам с ремиссией ГПА в качестве поддерживающего лечения НЕ рекомендовано присоединять триметоприм/сульфаметоксазол к другим препаратам (РТМ, АЗА, МТ, и т. д.). Пациентам с ГПА/МПА, получающим поддерживающее лечение РТМ, при гипогаммаглобулинемии (IgG < 3 г/л) и рецидивирующих инфекциях рекомендовано применение ВВИГ. При ГПА/МПА продолжительность

поддерживающей терапии ГКС и без использования ГКС должна определяться клиническим состоянием и предпочтениями пациента.

Лечение рефрактерного АНЦА-СВ (ГПА/МПА)

При рефрактерном к ЦФ или РТМ жизнеугрожающем или с поражением жизненно важных органов ГПА/МПА использованию комбинации ЦФ и РТМ следует предпочесть переключение на другое лечение. При рефрактерном ГПА/МПА рекомендовано присоединение ВВИГ.

Пациентам с ГПА, получающим РТМ или ЦФ, рекомендована профилактика пневмонии, ассоциированной с *Pneumocystis jirovecii*.

Пациентам с впервые диагностированным, прогрессирующим или персистирующим ГПА/МПА при наличии противопоказаний к стандартной иммуносупрессивной терапии (сепсис, беременность) рекомендовано применение ВВИГ.

Рекомендации ACR/VF-2021 по лечению ЭГПА

Индукция ремиссии впервые диагностированного прогрессирующего или персистирующего ЭГПА, жизнеугрожающего или с поражением жизненно важных органов.

В начале лечения ГКС могут быть назначены в виде пульс-терапии либо внутрь в высоких дозах.

Пульс-терапия ГКС: МП в/в 500–1000 мг/сут. на протяжении 3–5 дней. Высокие дозы ГКС внутрь: эквивалентно преднизолону 1 мг/кг/сут., не более 80 мг/сут.

Рекомендованы ЦФ или РТМ.

РТМ взрослым: в/в 375 мг/м² еженедельно № 4; или 1000 мг дважды с интервалом 2 недели. ЦФ взрослым: не более 2 мг/кг/сут. (внутри) в течение 3–6 месяцев; или в/в 15 мг/кг каждые 2 недели № 3, далее – каждые 3 недели не менее 3 раз.

Назначение ЦФ или РТМ следует предпочесть использованию меполизумаба.

Индукция ремиссии впервые диагностированного, прогрессирующего или персистирующего ЭГПА, НЕ угрожающего жизни или без поражения жизненно важных

органов (например, проявляющегося астмой, легкими системными симптомами, неосложненным поражением кожи, нетяжелым артритом)

Использование меполизумаба (ингибитор интерлейкина 5) в сочетании с ГКС следует предпочесть назначению МТ, АЗА или ММФ в сочетании с ГКС.

Меполизумаб: 300 мг п/к каждые 4 недели. МТ: внутрь или п/к до 25 мг/нед. АЗА: внутрь до 2 мг/кг/сут. ММФ: внутрь до 1500 мг дважды в сутки.

Назначение МТ, АЗА или ММФ в сочетании с ГКС следует предпочесть монотерапии ГКС и использованию ЦФ или РТМ в сочетании с ГКС.

Поддержание ремиссии ЭГПА

Пациентам с жизнеугрожающим ЭГПА или с поражением жизненно важных органов после достижения ремиссии в результате терапии ЦФ предпочтительно получать поддерживающее лечение МТ, АЗА, ММФ, нежели РТМ или меполизумабом. Продолжительность поддерживающей терапии ГКС должна определяться клиническим состоянием и предпочтениями пациента.

Лечение артериальной гипертензии при УП

При тяжёлом течении требуется одновременное назначение нескольких препаратов: ИАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II, блокаторов β- адренорецепторов, которые более эффективны в комбинации с диуретиками и/или блокаторами медленных кальциевых каналов. Стабилизация АД с помощью антигипертензивных лекарств разных групп, назначаемых в различных комбинациях, позволяет затормозить прогрессирование почечной недостаточности, уменьшить риск развития сосудистых катастроф (ИМ, инсульт), недостаточности кровообращения.

Поскольку ИАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II могут ухудшать функцию стенозированной почки и способствовать развитию почечной недостаточности, лечение этими препаратами требует мониторинга функции почек и их размеров и проведение при возможности повторной

ультразвуковой доплерографии для оценки скорости кровотока в кортикальном слое.

Антимикробные средства (*триметоприм/сульфаметоксазол*) применяют для лечения больных ГПА в случаях с доказанным носительством *Staph. aureus*, для профилактики пневмоцистной инфекции у больных, длительное время получающих лечение ЦФ.

Программный гемодиализ

Необходимость проведения программного гемодиализа не мешает активной патогенетической терапии. Более того, при успешном лечении, впоследствии может исчезнуть потребность в гемодиализе.

Хирургическое лечение

Трансплантация почки больным АНЦА-СВ в стадии терминальной почечной недостаточности имеет ограничения в связи повышенным риском инфекций на фоне применения иммунодепрессантов и нередко сопутствующего тяжелого поражения дыхательных путей. Частота рецидивов болезни после трансплантации снижена до 17%. Рецидивы чаще возникают после пересадки почки от донора-родственника. Надежные предикторы развития рецидива в пересаженном органе не установлены.

Реконструктивные операции на ЛОР - органах проводят в специализированных центрах в период полной ремиссии заболевания.

Неотложная хирургическая помощь необходима при разрыве аневризмы сосудов внутренних органов. Показаниями для ангиопластики или хирургического лечения при стенозе почечной артерии являются:

- рефрактерность гипертензии, несмотря на адекватно выбранный режим лечения;
- невозможность лекарственного лечения из-за опасности побочных эффектов;
- стремление сохранить функцию почки.

Хирургическое лечение при ГВ:

- Проводят больным с тяжёлым поражением желудочно-кишечного тракта и развитием хирургических осложнений (инвагинация или перфорация кишки).

- В случае развития терминальной почечной недостаточности может быть проведена **трансплантация почки**. В связи с возможностью рецидива болезни в пересаженном органе рекомендуют проводить трансплантацию не ранее, чем через 1- 2 года после исчезновения пурпуры. Риск рецидива ГН в трансплантате может быть выше в случае родственной трансплантации.

Хирургическое лечение артериита Такаюсу

- Реконструктивные хирургические вмешательства следует проводить в неактивную фазу болезни и в центрах, имеющих достаточный опыт их проведения.

- 70% больных артериитом Такаюсу имеют показания для хирургического лечения (расслаивающая аневризма аорты, гемодинамически значимые стенозы/ окклюзии сонных артерий, АГ сосудистого генеза, стеноз почечной артерии). Реконструктивные операции сопряжены с меньшим риском рестеноза, чем ангиопластика или стентирование. Больным со стенозами коронарных артерий может потребоваться операция коронарного шунтирования или проведение чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики.

Лечение геморрагического васкулита

У пациентов с преимущественным поражением кожи:

Сульфасалазин 500 - 1000 мг 2 раза в сутки длительно.

или: Колхицин 1- 2 мг/ сутки длительно.

Как правило, эффективны ГКС, однако, их длительное применение при отсутствии вовлечения внутренних органов нежелательно в связи с конкурирующей тяжестью побочных эффектов ГКС.

При поражении ЖКТ с интенсивным болевым синдромом, желудочно-кишечным кровотечением, обусловленным васкулитом:

МП в/в 300 - 500 мг/сутки 3 дня подряд с последующим назначением однократно утром ПЗ внутрь 0,5 мг/кг/сутки в

течение 2 - 3 недель с быстрым последующим снижением дозы (по 5 мг каждые 3 суток) до полной отмены.

При тяжелом поражении почек оправдано применение высоких доз ГК, цитостатиков (ЦФ, АЗА, циклоспорина, ММФ) и/или сеансов плазмафереза, в/в нормального человеческого иммуноглобулина.

При ГН с умеренной протеинурией (0,5–1 г/сутки) обосновано назначение лекарственных средств, влияющих на неиммунные механизмы прогрессирования поражения почек: ИАПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II, статинов.

Мониторинг активности системных васкулитов

Оценка активности СКВ имеет огромное значение для выбора терапии. Мониторинг активности СВ на современном этапе развития ревматологии включает в себя специально созданные инструменты – индекс активности, для расчета которого в баллах предложен **Бирмингемский индекс клинической активности** (Birmingham Vasculitis Activity Score). В зависимости от локализации поражения признаки заболевания разделены на 9 групп, при расчете индекса активности суммируются максимальные значения баллов, полученные в каждой группе (максимально возможный суммарный индекс составляет 63 балла). При оценке клинической активности принимают во внимание обусловленные васкулитом симптомы, имеющиеся на момент осмотра, а также появившиеся или прогрессировавшие в течение последнего месяца.

Прогноз заболевания определяется не только активностью сосудистого воспаления, но и степенью повреждения органов или тканей (индексы повреждения), которое не поддается обратному развитию, несмотря на проводимое лечение, в отличие от воспалительной активности.

Индекс повреждения (Damage Index) устанавливает наличие потенциально необратимых поражений различных органов и включает описание состояния 12 систем органов, максимальный счет по отдельным системам органов составляет от 1 до 7 баллов, в зависимости от количества оцениваемых параметров. Общий максимально возможный счет составляет 47 баллов. В балльную оценку включаются все типы повреждения с

момента начала заболевания (обусловленные непосредственно СВ или развившееся вследствие проводимой терапии), при этом учитываются только признаки, сохраняющиеся в течение 6 месяцев и более.

**ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРИТА.
ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ АРТРОПАТИЙ
(ПОДАГРА, ПИРОФОСФАТНАЯ АРТРОПАТИЯ)
(доц. Филоненко С.П.)**

Остеоартрит (остеоартроз)

ОА - гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц.

Классификация

Выделяют две основные формы остеоартроза: первичный (идиопатический) и вторичный, возникающий на фоне различных заболеваний.

Первичный (идиопатический)	Локализованный (поражение менее 3 суставов)	3
	- Суставы кистей	
	- Суставы стоп	
	- Коленные суставы	
	- Тазобедренные суставы	
	- Позвоночник	
	- Другие суставы	
	Генерализованный (поражение 3 групп суставов и более)	3 групп
	Эрозивный	

Вторичный	Посттравматический Врождённые, приобретённые, эндемические заболевания (болезнь Пертеса, синдром гипермобильности и др.) Метаболические болезни (охроноз, гемохроматоз, болезнь Вильсона—Коновалова, болезнь Гоше) Эндокринопатии (акромегалия, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гипотиреоз) Болезнь отложения кальция (пирофосфат кальция, гидроксипатит) Другие заболевания (остеонекроз, ревматоидный артрит, болезнь Педжета и др.)
-----------	---

Диагностика

Диагноз ОА устанавливается на основании жалоб и анамнестических данных больного, клинико-инструментального исследования и исключения других заболеваний. Важным фактором диагностики является тщательный сбор анамнеза, позволяющий выделить определенные причины (факторы риска) развития ОА.

Таблица 8.1.

Факторы риска, связанные с развитием ОА

Факторы	Описание
Системные	Возраст
	Пол
	Раса
	Гормональный статус
	Генетические факторы
	Минеральная плотность кости
	Витамин Д
Локальные	Предшествующее повреждение сустава
	Слабость мышц
	Неправильная ось сустава

	Гипермобильность
Внешние факторы	Ожирение
	Избыточная нагрузка суставов
	Спортивная физическая нагрузка
	Профессиональные факторы

Клиническая картина

Чаще в процесс вовлекаются суставы, подвергающиеся большой нагрузке (коленные, тазобедренные), мелкие суставы кистей (дистальные и проксимальные межфаланговые суставы, первый пястно-запястный сустав) и позвоночник. Большое значение имеет поражение тазобедренных и коленных суставов, являющееся основной причиной снижения качества жизни и инвалидизации больных, страдающих ОА.

Клиническая картина ОА включает три основных симптома: боль, крепитацию и увеличение объёмов суставов.

Ведущий клинический признак ОА - боль в суставах, продолжающаяся большинство дней предыдущего месяца.

Характер болей разнообразный, но, как правило, механический, т.е. боли усиливаются при физической активности и ослабевают в покое. О наличии воспалительного компонента в происхождении болей может свидетельствовать внезапное без видимых причин их усиление, появление ночных болей, утренней скованности (чувство вязкости, геля в поражённом суставе), припухлости сустава (признак вторичного синовита). Иногда интенсивность боли меняется в зависимости от погодных условий (усиливается в холодное время года и при высокой влажности) и атмосферного давления, оказывающего влияние на давление в полости сустава. Гонартроз и коксартроз имеют определённые клинические особенности.

При поражении коленного сустава боли возникают при ходьбе (особенно при спуске по лестнице), локализуются по передней и внутренней поверхностям коленного сустава и усиливаются при сгибании, наблюдается слабость и атрофия четырехглавой мышцы, определяется болезненность при пальпации проекции суставной щели и/или периартикулярных областей (область «гусиной лапки»). У 30—50% больных

развивается деформация коленного сустава с отклонением его кнаружи (*genu varum*), нестабильность сустава.

При поражении тазобедренного сустава в начале заболевания боли локализуются не в области бедра, а паху, усиливаются при ходьбе, стихают в покое, определяется ограничение и болезненность при внутренней ротации сустава в согнутом положении. Наблюдается атрофия ягодичных мышц, болезненность при пальпации паховой области латеральнее места пульсации бедренной артерии, укорочение ноги.

Крепитация - характерный симптом ОА, проявляющийся хрустом, треском или скрипом в суставах при активном движении, возникает вследствие нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, ограничения подвижности в суставе или блокады «суставной мышью» (фрагментом суставного хряща, свободно лежащего в суставной полости).

Увеличение объёма сустава чаще происходит за счёт пролиферативных изменений (остеофитов), но может быть и следствием отёка околосоуставных тканей. Особенно характерно образование узелков в области дистальных (узелки Гебердена) и проксимальных (узелки Бушара) межфаланговых суставов кистей. Выраженная припухлость и локальное повышение температуры над суставами возникает редко, но может появляться при развитии вторичного синовита. Постепенно развиваются деформации конечностей (варусная деформация коленных суставов, «квадратная» кисть, узелки Гебердена и Бушара соответственно в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей).

В отличие от воспалительных заболеваний суставов внесуставные проявления при ОА не наблюдаются.

Лабораторные исследования

Патогномоничных для ОА лабораторных признаков не существует. Тем не менее, лабораторные исследования следует проводить в следующих целях.

Дифференциального диагноза (при ОА отсутствуют воспалительные изменения в клиническом анализе крови, не обнаруживаются РФ, концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови соответствует норме).

Перед началом лечения (общий анализ крови и мочи, креатинин сыворотки крови, сывороточные трансаминазы) с целью выявления возможных противопоказаний для назначения ЛС.

Для выявления воспаления необходимо исследовать СОЭ и С-реактивный протеин. Умеренное повышение характерно для вторичного синовита на фоне ОА. Выраженное повышение свидетельствует о другом заболевании.

Исследование синовиальной жидкости следует проводить только при наличии синовита в целях дифференциального диагноза. Для ОА характерен невоспалительный характер синовиальной жидкости: прозрачная или слегка мутная, вязкая, с концентрацией лейкоцитов менее $2000/\text{мм}^3$.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование — наиболее достоверный метод диагностики ОА, который выявляет сужение суставной щели, краевые остеофиты и заострение мыщелков большеберцовой кости, субхондральный склероз.

При подозрении на ОА коленных суставов рентгеновский снимок делается в передне-задней и боковой проекциях в положении стоя, для исследования пателло-фemorального сустава — снимок в боковой проекции при сгибании

При подозрении на ОА тазобедренного сустава необходимо проводить рентгенологическое исследование костей таза с захватом обоих тазобедренных суставов (рис. 8.1.).

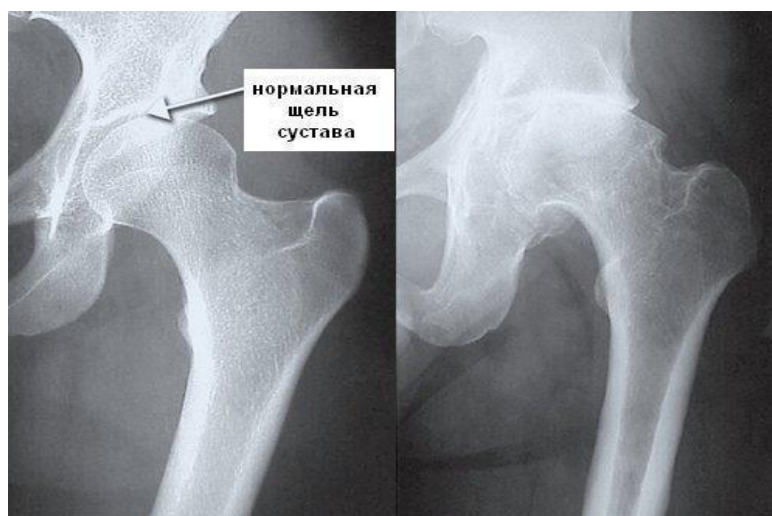


Рис. 8.1. Коксартроз IV стадии

Таблица 8.2.

Классификация рентгенологических изменений при остеоартрите Келлгрена и Лоуренса (1957)

0	Изменения отсутствуют
I	Сомнительные рентгенологические признаки
II	Минимальные изменения (небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты)
III	Умеренные проявления (умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты)
IV	Выраженные изменения (суставная щель почти не прослеживается, выявляются грубые остеофиты)

Нередко рентгенологические признаки не коррелируют с клинической симптоматикой ОА и чаще только более выраженные рентгенологические изменения сопровождаются клиническими симптомами, поэтому в условиях первичной медицинской помощи пожилым больным с болью в колене при назначении лечения по поводу ОА рентгенологического подтверждения диагноза не требуется.

Таблица 8.3.

Классификационные критерии остеоартроза (Альтман и др., 1991)

Клинические	Клинические, лабораторные, рентгенологические
Коленные суставы	
1. Боль	1. Боль
<i>И</i>	<i>И</i>
2а. Крепитация	2. Остеофиты
2б. Утренняя скованность <30 мин	<i>Или</i>
2в. Возраст >38 лет	3а. Синовиальная жидкость, характерная для ОА (или возраст >40 лет)
<i>Или</i>	
3а. Крепитация	3б. Утренняя скованность <30 мин
3б. Утренняя скованность <30 мин	3в. Крепитация
3в. Костные разрастания	

<i>Или</i>	
4а. Отсутствие крепитации	
4б. Костные разрастания	
Чувствительность 89%	Чувствительность 94%
Специфичность 88%	Специфичность 88%
Тазобедренные суставы	
1. Боль	1. Боль
<i>И</i>	<i>и не менее 2-х из 3 критериев</i>
2а. Внутренняя ротация <15°	2а. СОЭ <20 мм/ч
2б. СОЭ < 15 мм/ч (или сгибание в тазобедренном суставе >115°)	2б. Остеофиты
<i>Или</i>	2в. Сужение суставной щели
3а. Внутренняя ротация <15°	
3б. Утренняя скованность <60 мин	
3в. Возраст >50 лет	
3г. Боль при внутренней ротации	
Чувствительность 86%	Чувствительность 89%
Специфичность 75%	Специфичность 91%
Суставы кистей	
1. Боль продолжительная или скованность	
2. Костные разрастания 2-х и более суставов из 10 оцениваемых*	
3. Менее 2 припухших пястно-фаланговых суставов	
4а. Костные разрастания, включающие 2 и более дистальных межфаланговых сустава** (2-й и 3-й дистальные межфаланговые суставы могут приниматься во внимание в двух критериях: 2 и 4а)	
<i>Или</i>	
4б. Деформация одного и более суставов из 10 оцениваемых*	
Чувствительность 93%	
Специфичность 91%	

Примечания. * - 2-й и 3-й дистальные межфаланговые суставы; 2-й и 3-й проксимальные межфаланговые суставы; 1-й запястно-пястный сустав обеих кистей. ** - 2-й и 3-й дистальные межфаланговые суставы могут приниматься во внимание в двух критериях: 2 и 4а.

Дифференциальный диагноз

Диагностика ОА с учётом диагностических критериев трудностей не вызывает. Тем не менее, каждую клиническую ситуацию необходимо проанализировать с точки зрения возможности вторичного происхождения ОА.

**Заболевания, с которыми необходимо проводить
дифференциальную диагностику ОА**

Анкилозирующий спондилоартрит	Псевдоподагра
Реактивный артрит	Псориатический артрит
Подагра	Ревматоидный артрит
Инфекционный артрит	Фибромиалгия
Ревматическая полимиалгия	Диабетическая артропатия
Посттравматический синовит	Паранеопластическая артропатия
Врождённая гипоплазия головки бедра	

Лечение ОА

Цели лечения.

- Обеспечить понимание больным своего заболевания и умение управлять им: изменение образа жизни, применение физических упражнений, поддерживающих функцию суставов, защита суставов.

- Уменьшить боль.

- Улучшить функциональное состояние суставов и предотвратить развитие деформации суставов и инвалидизации больного.

- Улучшить качество жизни больных.

- Предотвратить дальнейшее разрушение суставного хряща.

- Избежать побочных эффектов фармакотерапии и обострения сопутствующих заболеваний.

При лечении ОА надо учитывать:

- Факторы риска ОА.

- Интенсивность боли и степень нарушения функций сустава.

- Наличие воспаления.

- Локализацию и выраженность структурных нарушений.

- Пожелания и ожидания больного.

Лечение ОА должно быть комплексным и включать нефармакологические, фармакологические и хирургические методы.

Таблица 8.5.

Нефармакологические методы

	Результаты исследований	Рекомендации
Обучение больных	Повышение уровня знаний о заболевании уменьшает боль и улучшает функции суставов. Обучение больных и их супругов навыкам ежедневных тренировок приводит к уменьшению боли. Эти методы обладают невысокой стоимостью затрат.	Обучение больных должно быть обязательным компонентом всех терапевтических программ при ОА, проводиться с учетом индивидуальных особенностей больного и включать рекомендации по изменению образа жизни, снижению веса и необходимости выполнения физических упражнений.
Снижение веса тела	Снижение веса уменьшает боль и улучшает функцию коленных суставов, при уменьшении веса на 6,1 кг размер эффекта на боль и функцию коленных суставов составляет 0,20 и 0,23 соответственно. Снижение веса позитивно влияет на структурные изменения в хряще и биохимические маркеры обмена хряща и кости.	Больным ОА с избыточным весом (ИМТ более 25 кг/м ²) рекомендуется уменьшение веса.
Лечебная физкультура	Физические упражнения при ОА снижают боль и сохраняют функцию суставов, особенно при сочетании с образовательными программами. Упражнения для укрепления силы четырехглавой мышцы бедра достоверно уменьшают боль и	При ОА коленных суставов необходимы регулярные физические упражнения для укрепления силы четырехглавой мышцы бедра и увеличения объема движений, аэробные нагрузки. При

	<p>сопоставимы по эффективности с НПВП. При ОА тазобедренных суставов силовые физические упражнения (изометрические, упражнения с противодействием) уменьшают боль в суставах. Необходимо учитывать противопоказания для занятий лечебной физкультурой у больных ОА, как абсолютные (неконтролируемая аритмия, а/в блокада 3 степени, недавние изменения на ЭКГ, нестабильная стенокардия), так и относительные (кардиомиопатия, пороки сердца, плохо контролируемая артериальная гипертензия).</p>	<p>ОА тазобедренных суставов тоже требуется выполнение лечебной физкультуры, особенно силовых упражнений.</p>
<p>Ортопедические приспособления</p>	<p>Наколенники, фиксирующие колено при вальгусном положении, ортопедические стельки с приподнятым на 5–10° латеральным краем уменьшают нагрузку на медиальные отделы коленного сустава, оказывают обезболивающий эффект и улучшают функцию суставов. Коленные ортезы при варусной деформации уменьшают боль, улучшают функциональную активность и качество жизни. Эластичный наколенник облегчает боль и улучшает проприоцептивное чувство. С целью механической разгрузки суставов рекомендуют хождение с помощью трости, в руке, противоположной поражённой нижней конечности (специальные</p>	<p>При поражении медиального отдела коленного сустава, варусной деформации или нестабильности коленного сустава могут использоваться коленные ортезы и клиновидные ортопедические стельки. Рекомендуется хождение с тростью в руке, противоположной поражённой нижней конечности. При ОА 1–го запястно-пястного сустава применяются шинирование и ортезы.</p>

	<p>исследования по этому поводу отсутствуют; тем не менее, использование трости внесено в международные рекомендации).</p> <p>Ортез и шинирование 1-го запястно-пястного сустава устраняет подвывих и улучшает функции кисти.</p>	
Физиотерапевтические методы	<p>Местное применение поверхностного холода или тепла способствует обезболивающему эффекту.</p> <p>Чрескожная электростимуляция нервов имеет достоверный, но непродолжительный анальгетический эффект.</p> <p>Акупунктура может использоваться у некоторых больных с гонартрозом с анальгетической целью.</p>	<p>При ОА коленных суставов с признаками воспаления можно рекомендовать применение холодовых аппликаций (пакеты со льдом, массаж льдом).</p> <p>Для уменьшения боли при ОА коленных и суставов кистей рекомендуются тепловые процедуры, чрескожная электронейростимуляция.</p> <p>У некоторых больных может использоваться акупунктура.</p>

Медикаментозное лечение

Таблица 8.6.

Симптоматические лекарственные средства быстрого действия

	Результаты исследований	Рекомендации
Анальгетики	<p>Парацетамол показан при слабых или умеренных болях при ОА без признаков воспаления.</p>	<p>При слабых или умеренных болях в суставах применяется парацетамол в минимальной эффективной дозе, но не выше 3,0 г/сут. (максимальная разовая доза должна не превышать 350 мг)</p>

		Парацетамол можно применять длительно.
Нестероидные противовоспалительные препараты	Применяют только в период усиления болей, для купирования болей назначают минимальные эффективные дозы и по возможности не длительно. Больные должны быть подробно информированы о достоинствах и недостатках НПВП, включая безрецептурные препараты. Все НПВП в эквивалентных дозах обладают сходной эффективностью, выбор НПВП определяется прежде всего его безопасностью в конкретных клинических условиях.	НПВП применяют в случае неэффективности парацетамола, а также при наличии признаков воспаления. При сильной боли в суставах лечение следует начинать сразу с НПВП. НПВП применяются в минимальной эффективной дозе на максимально короткие сроки.
Трансдермальные (локальные) формы НПВП	Локальные НПВП оказывают достаточный анальгетический эффект при ОА коленных и суставов кистей, обладают хорошей переносимостью, но должны применяться в течение 2 недель с последующим перерывом, поскольку эффективность при более длительном приеме снижается.	Для уменьшения боли при ОА коленных и суставов кистей, не купирующейся приёмом парацетамола, или при нежелании больного принимать НПВП внутрь рекомендуются трансдермальные (локальные) формы НПВП.
Трамадол	Опиоидный анальгетик применяют в течение короткого периода (в первые дни по 50 мг/сутки с постепенным увеличением дозы до 200–300 мг/сут) для купирования сильной боли при условии неэффективности парацетамола или НПВП, а также невозможности назначения оптимальных доз этих ЛС.	Применяют в течение короткого периода для купирования сильной боли при условии неэффективности парацетамола или НПВП, а также невозможности назначения оптимальных доз этих ЛС.
Внутрисуставные глюкокортикоиды	При ОА ГКС вводят в коленные суставы для уменьшения боли и симптомов	Внутрисуставное введение ГКС показано при ОА коленных

	воспаления, длительность эффекта от 1 нед. до 1 мес. Рекомендуется использовать однократные инъекции метилпреднизолона (40 мг) или триамцинолона (20 мг или 40 мг). Не рекомендуется выполнять более 2–3 инъекций в год в один и тот же сустав.	суставов с симптомами воспаления.
--	---	-----------------------------------

Таблица 8.7.

Симптоматические лекарственные средства медленного действия

	Результаты исследований	Рекомендации
Хондроитин сульфат и глюкозамин	<p>Препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамин, обладают умеренным анальгетическим действием и высокой безопасностью. Хондроитин сульфат применяют по 500 мг 2 раза в сутки, длительно. Глюкозамин сульфат назначают по 1500 мг/сутки в течение 4–12 нед., курсы повторяют 2–3 раза в год.</p>	<p>Препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат рекомендуются при ОА для уменьшения боли, улучшения функции суставов; эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после их отмены, хорошо переносятся больными.</p>
Диацереин	<p>В эксперименте показано, что механизм действия заключается в ингибировании ИЛ-1β. Уменьшает боль, эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после завершения лечения при ОА коленных и тазобедренных суставов. Диацереин применяют по 50 мг 1 раз в сутки, затем</p>	<p>Ингибитор интерлейкина 1 – диацереин применяют для уменьшения боли, улучшения функции суставов и, вероятно, замедления прогрессирования ОА.</p>

	по 50мг 2 раза в сутки длительно.	
Пиаскледин	Пиаскледин применяют по 300 мг 1раз в сутки, длительно.	Неомыляемые соединения авокадо и сои – пиаскледин применяют для уменьшения боли, улучшения функции суставов и, вероятно, замедления прогрессирования ОА.
Препараты гиалуроновой кислоты	Препараты гиалуроновой кислоты уменьшают боль, улучшают функции сустава, но отмечена большая гетерогенность в оценке исходных анализируемых исследований. В настоящее время применяют низкомолекулярные (мол. масса 500–730 килодальтон) и высокомолекулярные (мол. масса 12000 килодальтон) препараты гиалуроната. Низкомолекулярные и высокомолекулярные препараты демонстрируют одинаковые результаты, эффект длится от 60 дней до 12 мес.	<i>Производные гиалуроната применяют для внутрисуставного введения при ОА для уменьшения боли</i>

Хирургическое лечение

	Результаты исследований	Рекомендации
Эндопротезирование суставов	Уменьшает боль, улучшает двигательную функцию и улучшает качество жизни при ОА тазобедренных суставов. Продолжительность эффекта составляет около 10 лет, частота инфекционных осложнений и повторных операций — 0,2–2,0% ежегодно. Наилучшие результаты эндопротезирования отмечены у больных в возрасте 45–75 лет, с массой тела <70 кг, с высоким социальным уровнем жизни. Эндопротезирование коленных суставов приводит к уменьшению боли и улучшению двигательной функции.	Показано при ОА с выраженным болевым синдромом, не поддающимся консервативному лечению, при наличии серьёзного нарушения функций сустава (до развития значительных деформаций, нестабильности сустава, контрактур и мышечной атрофии).

Подагра

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов МУН и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с ГУ, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

Диагностика

Основные клинические проявления подагры: рецидивирующие атаки острого артрита, очаговое накопление кристаллов уратов в тканях с образованием тофусов,

нефролитиаз, подагрическая нефропатия. В развитии подагры выделяют 4 стадии:

- бессимптомная гиперурикемия с отсутствием депозитов МУН;
- бессимптомная гиперурикемия с наличием депозитов МУН, но без симптомов или анамнеза подагры (отсутствие приступов артрита и тофусов);
- депозиты МУН с текущим (острый подагрический артрит) или предшествующим эпизодом подагрического артрита (межприступный период при отсутствии артрита на настоящий момент);
- хроническая тофусная подагра (пациенты с тофусами, хроническим артритом, эрозиями по данным радиологических методов, функциональными нарушениями).

Классификационные критерии

Для диагностики подагрического артрита в 1975 году Американской Ассоциацией Ревматологов были рекомендованы предварительные классификационные критерии, одобренные ВОЗ в 2002 году.

Классификационные критерии острого подагрического артрита

А. Наличие характерных кристаллов мочевой кислоты в суставной жидкости.

Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией

В. Наличие 6 из 12 ниже перечисленных признаков.

1. Более одной атаки острого артрита в анамнезе.
2. Воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни.
3. Моноартрит.
4. Гиперемия кожи над пораженным суставом.
5. Припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе.
6. Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава.
7. Одностороннее поражение суставов стопы.

8. Подозрение на тофусы.
9. Гиперурикемия.
10. Асимметричный отек суставов.
11. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография).
12. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.

Для определенного диагноза подагры достаточно выявления кристаллов МУН в синовиальной жидкости или тофусах, при невозможности этих исследований диагноз обосновывают совокупностью не менее 6 признаков из пункта «В».

Клиническая характеристика основных симптомов подагры

Демонстрация кристаллов МУН в синовиальной жидкости или в содержимом тофуса позволяет поставить определенный диагноз подагры. Специфичность метода поляризационной микроскопии для демонстрации кристаллов крайне высока (рис.8.2.).

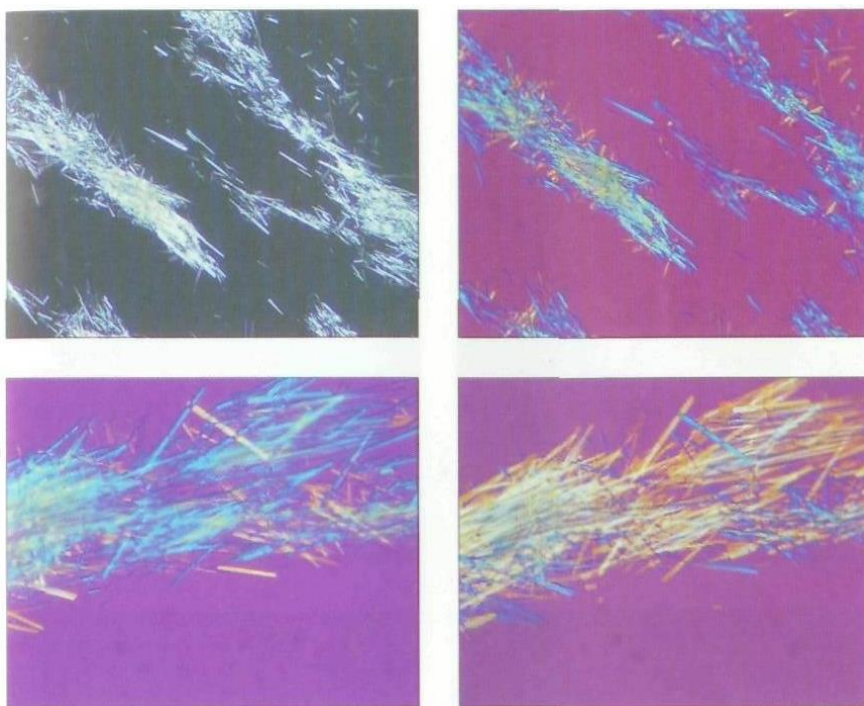


Рис. 8.2. Кристаллы уратов в суставной жидкости
(Источник - Майкл Загурофф. Симптомы внутренних болезней - М., Mosby-Wolfe –
Практика (совместное издание), 1997. -439 с.)

Основным клиническим проявлением, который позволяет заподозрить подагру, является острый артрит с быстрым развитием выраженной боли и воспаления, которые достигают максимума в течение 6-12 часов, сопровождающийся эритемой. Он подозрителен в отношении микрокристаллического воспаления, хотя не специфичен для подагры (рис. 8.3.).



Рис. 8.3. Острый подагрический артрит первого плюсне-фалангового сустава

(Источник - Майкл Затурофф. Симптомы внутренних болезней - М., Mosby-Wolfe – Практика (совместное издание), 1997. -439 с.)

Поиск кристаллов рекомендуется в любой синовиальной жидкости, полученной из воспаленного сустава у больных с отсутствием определенного диагноза. Пункцировать суставы в диагностических целях можно и в межприступный период. Идентификация кристаллов МУН из невоспаленного сустава обеспечивает определенный диагноз в межприступном периоде. Подагра и сепсис могут сосуществовать, поэтому при подозрении на септический артрит окраска по Граму и исследования культуры синовиальной жидкости должны выполняться даже в случае идентификации кристаллов МУН. Гораздо чаще септического артрита развиваются нагноения мягких тканей в области вскрывшихся подкожных тофусов (рис. 8.4.).

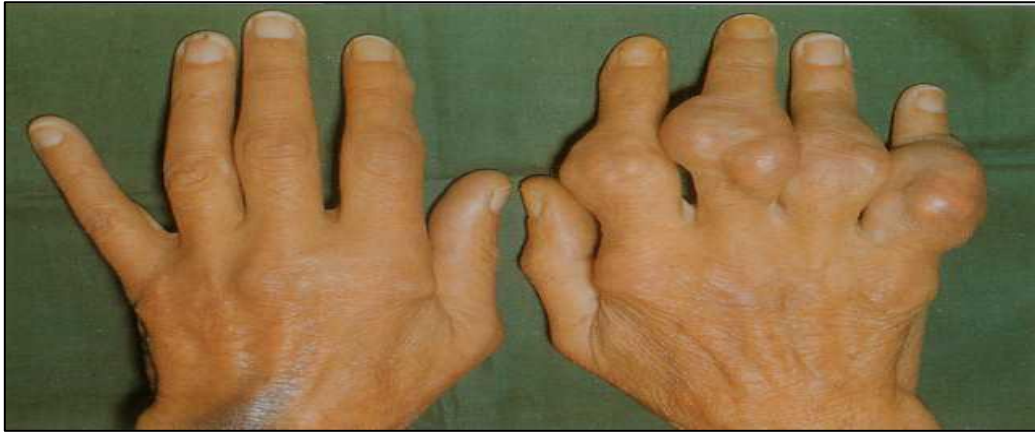


Рис.8.4. Хроническая тофусная подагра

(Источник - Майкл Затурофф. Симптомы внутренних болезней - М., Mosby-Wolfe – Практика (совместное издание), 1997. - 439 с.)

Хотя ГУ является наиболее важным фактором риска подагры, сывороточный уровень МК не является фактором исключения или подтверждения подагры: многие люди с ГУ не развивают подагры, а во время острой атаки сывороточный уровень МК может быть нормальным. Почечная экскреция мочевой кислоты должна определяться у некоторых больных подагрой, имеющих семейную историю подагры с ранним началом, началом подагры ранее 25 лет, с анамнезом МКБ.

Рентгенологическое исследование суставов помогает в проведении дифференциального диагноза и может демонстрировать типичные признаки хронической подагры, но бесполезно в ранней диагностике (рис. 8.5.).



Рис. 8.5. Симптом «пробойника» при хроническом подагрическом артрите (головка 3 пястной кости)

(Источник - Майкл Затурофф. Симптомы внутренних болезней - М., Mosby-Wolfe – Практика (совместное издание), 1997. - 439 с.)

Факторы риска подагры и сопутствующие болезни должны выявляться, включая признаки метаболического синдрома (ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, артериальная гипертензия).

Лечение подагры

Оптимальное лечение подагры требует комбинации нефармакологических и фармакологических подходов. Обучение больного правильному образу жизни (уменьшение веса тела при ожирении, диета, уменьшение приема алкоголя, особенно пива) - ключевой аспект лечения. Ограничение в пищевом рационе богатых пуринами продуктов животного происхождения и снижение массы тела способствует снижению сывороточного уровня мочевой кислоты, а алкоголь, особенно пиво, является независимым фактором риска для подагры. Гиперлипидемия, гипертензия, гипергликемия, ожирение и курение должны выявляться в каждом случае, т.к. являются важными компонентами при ведении больного с подагрой.

Лечение острого приступа подагрического артрита.

НПВП и колхицин, а также ГКС могут быть эффективны в терапии острого приступа артрита и являются первой линией терапии. При отсутствии противопоказаний, следует начинать с назначения НПВП и как можно раньше от начала приступа. Каждый пациент должен быть обучен самостоятельному применению эффективного для него препарата с первыми признаками приступа.

Высокие дозы колхицина приводят к побочным эффектам, а низкие дозы (например 1 мг и через час еще 0,5 мг в первый день и 1 мг со следующего дня) могут быть достаточны у большинства пациентов.

Удаление синовиальной жидкости и введение внутрисуставно или внутримышечно ГКС или прием ГКС внутрь с быстрой отменой (30-35 мг преднизолона в сутки на 4 – 6 дней) может быть эффективным и безопасным лечением острого приступа артрита.

При наличии противопоказаний и/или неэффективности НПВП, колхицина и глюкокортикоидов для купирования острого

приступа возможно применение препаратов, блокирующих интерлейкин-1 (канакинумаб).

Уратоснижающая терапия

Антигиперурикемическая терапия показана больным с персистирующей гиперурикемией и острыми атаками, хроническим артритом, тофусами, в том числе выявленными методами лучевой диагностики. Целью антигиперурикемической терапии является предупреждение образования и растворение имеющихся кристаллов моноурата натрия, это достигается поддержанием уровня МК ниже точки супернасыщения сыворотки уратами (<360 мкмоль/л), а у больных с тяжелой тофусной подагрой менее 300 мкмоль/л (но не ниже 180 мкмоль/л).

Аллопуринол – эффективное средство для долгосрочного медикаментозного лечения у больных с хронической подагрой. Эффект в отношении снижения сывороточного уровня мочевой кислоты дозозависимый. Препарат должен быть назначен в исходно низкой дозе ($50-100$ мг ежедневно) с последующим увеличением на $50-100$ мг каждые две-четыре недели до достижения целевого уровня МК в крови, параллельно отслеживается уровень скорости клубочковой фильтрации, особенно при ХБП.

В случае развития побочных эффектов, связанных с применением аллопуринола или при его неэффективности, возможно назначение других ингибиторов ксантиноксидазы (фебуксостат), урикозуриков.

Урикозурические агенты (пробенецид, сульфинпиразон) могут применяться как альтернатива аллопуринолу у пациентов с нормальной функцией почек, но относительно противопоказаны больным с уролитиазом. Эффект в отношении снижения сывороточного уровня мочевой кислоты меньше, чем у аллопуринола. Они не должны использоваться у пациентов со сниженной функцией почек.

Профилактика суставных атак в течение первых месяцев антигиперурикемической терапии может достигаться колхицином ($0,5-1,0$ мг в день и/или НПВП (с гастропротекцией при показании). При наличии противопоказаний и/или неэффективности НПВП и колхицина для профилактики

приступов артрита в первые месяцы антигиперурикемической терапии возможно назначение ингибиторов интерлейкина-1.

У больных с подагрой прием диуретиков по возможности отменяют, но это не касается случаев, когда диуретики назначены по жизненным показаниям. В качестве альтернативы могут быть использованы другие антигипертензивные препараты.

Лозартан и фенофибрат имеют умеренный урикозурический эффект, что позволяет их применять у больных, резистентных или плохо переносящих аллопуринол или урикозурики, при наличии

Болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция

БДПК – заболевание, обусловленное образованием и отложением в суставном хряще кристаллов ПФК и развивающимся в результате воспаления иммунного характера.

Выделяют 4 основных проявления болезни:

- бессимптомное депонирование кристаллов ПФК;
- остеоартрит с депонированием кристаллов ПФК;
- острый артрит с кристаллами ПФК с острым началом, самолимитирующим характером синовита с кристаллами ПФК (псевдоподагра);
- хронический артрит с кристаллами ПФК – хронический артрит, ассоциированный с депонированием кристаллов ПФК.

Классификационные критерии БДПК

1 – обнаружение характерных кристаллов ПФК в тканях или синовиальной жидкости методом поляризационной микроскопии или методом рентгеновской дифракции.

2А – выявление моноклинных или триклинных кристаллов, которые не обладают или обладают слабой положительной двулучепреломляемостью при поляризационной микроскопии с использованием компенсатора.

2Б – наличие типичного хондрокальциноза на рентгенограммах.

3А – острый артрит, особенно коленных или других крупных суставов.

3Б – хронический артрит, особенно коленных, тазобедренных, лучезапястных, пястных, локтевых, плечевых или пястно-фаланговых суставов, течение которого сопровождается острыми атаками.

Диагноз считают достоверным, если имеется первый критерий или сочетание критериев 2А и 2Б. Когда выявляют только критерий 2А или только 2Б – диагноз вероятный. Наличие критериев 3А или 3Б позволяет считать диагноз возможным.

Быстрое развитие сильной боли в суставах, припухлости и нарушения функции с гиперемией кожи в течение 6 – 24 часов высокоподозрительно на кристаллическое воспаление, но неспецифично для БДПК. Может настораживать отсутствие быстрого эффекта на НПВП или введение ГКС. Отсутствие эффекта в течении 2 недель может говорить или о необоснованности подозрения на микрокристаллический артрит, или о хроническом течении и тяжести болезни. Заставляет заподозрить БДПК острый артрит коленных и лучезапястных суставов у больных старше 65 лет. Если при этом выявляется хондрокальциноз, вероятность БДПК повышается, но желательно подтверждение выявлением кристаллов ПФК.

При остеоартрите с кристаллами ПФК чаще поражаются коленные суставы, болезнь течет хронически или в виде острых суставных атак. В отличие от первичного остеоартрита более выражено воспаление, часто вовлекаются суставы, которые первичным остеоартритом обычно не поражаются (луче- и среднезапястные, суставы средней части стопы), более выражен остеофитоз и кисты на рентгенограммах.

Рентгенологически выявляемый хондрокальциноз подтверждает диагноз, но его отсутствие не исключает БДПК (выявляется у 29 – 93% больных) (рис. 8.6.).



Рис. 8.6. Кристаллы пирофосфата обычно откладываются в этих частях суставов

(Источник - <http://osteocure.ru/bolezni/artrity/pirofosfatnaya-artropatiya.html>)

Чувствительность и специфичность УЗИ высокие, и, возможно, выше рентгенографии. Острый артрит с кристаллами ПФК может сочетаться с септическим, поэтому микробиологическое исследование обязательно даже в случае выявления кристаллов ПФК и/или хондрокальциноза.

Лечение болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция

Оптимальная терапия депонирования кристаллов ПФК требует как фармакологических, так и нефармакологических подходов и должна учитывать: клинические проявления (бессимптомное течение, острый артрит, хронический артрит или ОА с кристаллами ПФК), общие факторы (возраст, сопутствующие болезни), наличие предрасполагающих заболеваний.

Для острого артрита с кристаллами ПФК оптимальным и безопасным лечением являются холодовые аппликации, покой, аспирация суставной жидкости и внутрисуставное введение длительно действующих ГКС. Для многих больных этого может быть достаточно.

НПВП перорально (при необходимости с гастропротективной терапией) и низкие дозы колхицина (0,5 мг 3–4 раза в день с или без начальной дозы в 1 мг) являются эффективными подходами к терапии острого артрита, вызванного депонированием кристаллов ПФК, тем не менее, их

использование, зачастую, лимитируется токсичностью и наличием коморбидности, особенно у пожилых.

Короткий курс пероральных ГКС в низких дозах может быть эффективен при остром артрите с кристаллами ПФК в случае отсутствия ответа на внутрисуставное введение ГКС и также является альтернативой колхицину и/или НПВП

Профилактика частых атак артрита с кристаллами ПФК может проводиться низкими дозами колхицина (0,5–1 мг ежедневно) или низкими дозами НПВП (с гастропротективной терапией при необходимости).

Ведение и лечение больных с ОА с кристаллами ПФК такое же, как и без них.

При хроническом артрите терапия включает прием НПВП (при необходимости на фоне гастропротективной терапии), колхицин (0,51 мг в день), низкие дозы ГКС, МТ и гидроксихлорохин.

При выявлении сопутствующих заболеваний, таких как первичный гиперпаратиреозидизм, гемохроматоз или гипوماгнемия, должно проводиться соответствующее лечение.

В настоящее время не известна терапия, модифицирующая формирование или растворяющая кристаллы ПФК. Бессимптомное депонирование кристаллов ПФК не является показанием для терапии.

**ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: СОВРЕМЕННЫЕ
КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
(ПОНЯТИЕ О UPSTREAM-ТЕРАПИИ, ПРИНЦИПЫ
ВЫБОРА СТРАТЕГИИ КОНТРОЛЯ РИТМА И ЧАСТОТЫ
СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ, ПРИНЦИПЫ
АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ). ШКАЛЫ CHADS₂,
CHA₂DS₂-VASC, HAS-BLED. КАРДИОВЕРСИЯ
(ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ, МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ):
ПОКАЗАНИЯ, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ,
ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО**

(доц. Переверзева К.Г.)

ФП представляет собой наджелудочковую тахиаритмию, характеризующуюся хаотической электрической активностью предсердий с высокой частотой (как правило, от 300 до 700 в минуту) и нерегулярным ритмом желудочков (при условии отсутствия полной АВ-блокады). Характерными ЭКГ-признаками ФП являются: отсутствие зубцов Р, наличие разноамплитудных, полиморфных волн ff, переходящих одна в другую без чёткой изолинии между ними, а также абсолютная хаотичность и нерегулярность ритма желудочков. Последний признак не регистрируется в случаях сочетания ФП и АВ-блокады III степени (при синдроме Фредерика).

Трепетание предсердий относится к предсердным тахикардиям, обусловленным циркуляцией волны возбуждения по топографически обширному контуру (т.н. «макро-реэнтри»), как правило, вокруг крупных анатомических структур в правом или левом предсердии. По ЭКГ ТП представляет собой правильный высокоамплитудный предсердный ритм с высокой частотой (обычно от 250 до 400 в минуту) и отсутствием чёткой изоэлектрической линии между предсердными комплексами (волнами F) хотя бы в одном отведении ЭКГ. Волны F при ТП чаще всего имеют, так называемый, пилообразный характер хотя бы в одном отведении ЭКГ.

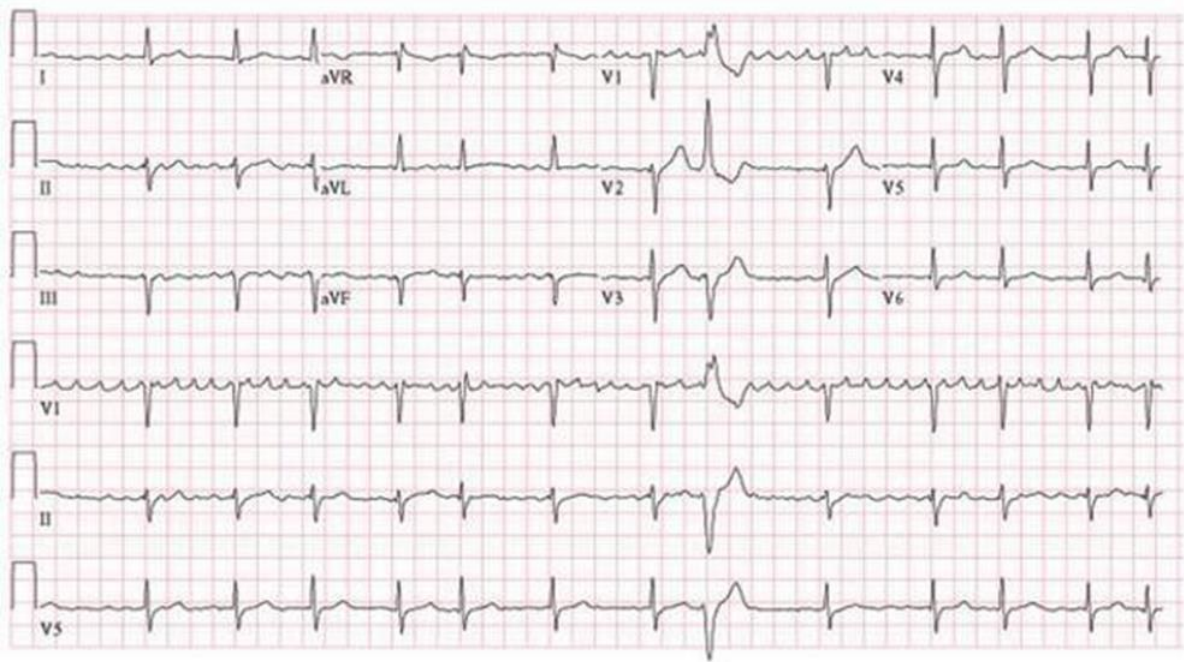


Рис. 9.1. ЭКГ пациента с фибрилляцией предсердий и желудочковой экстрасистолией

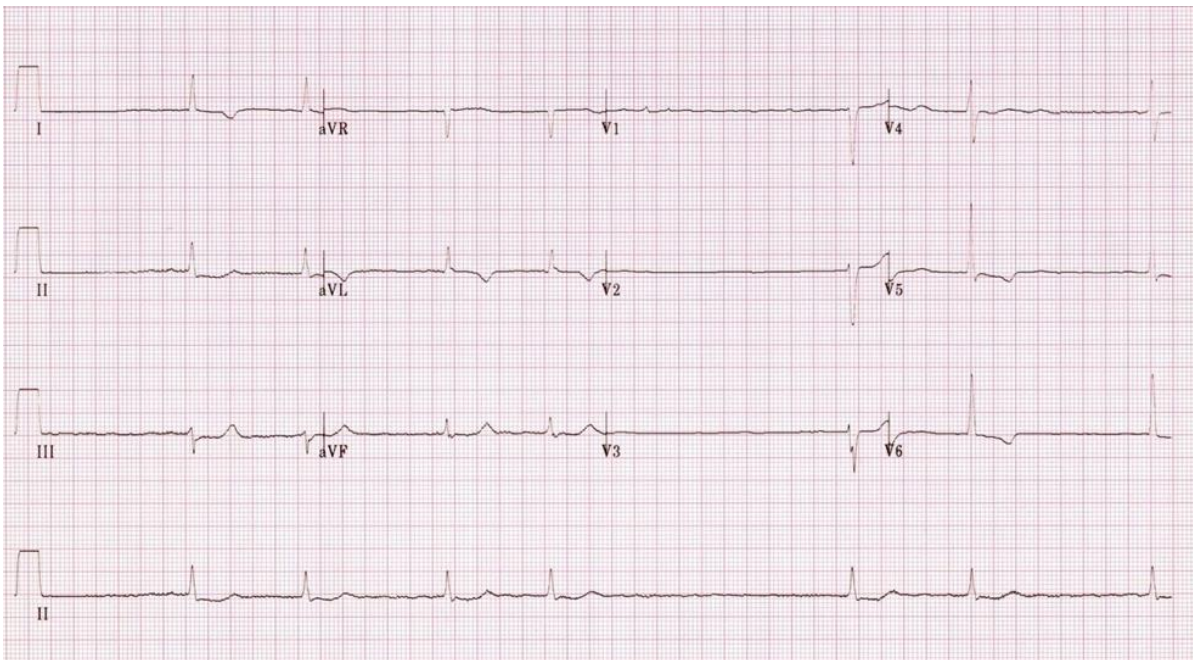
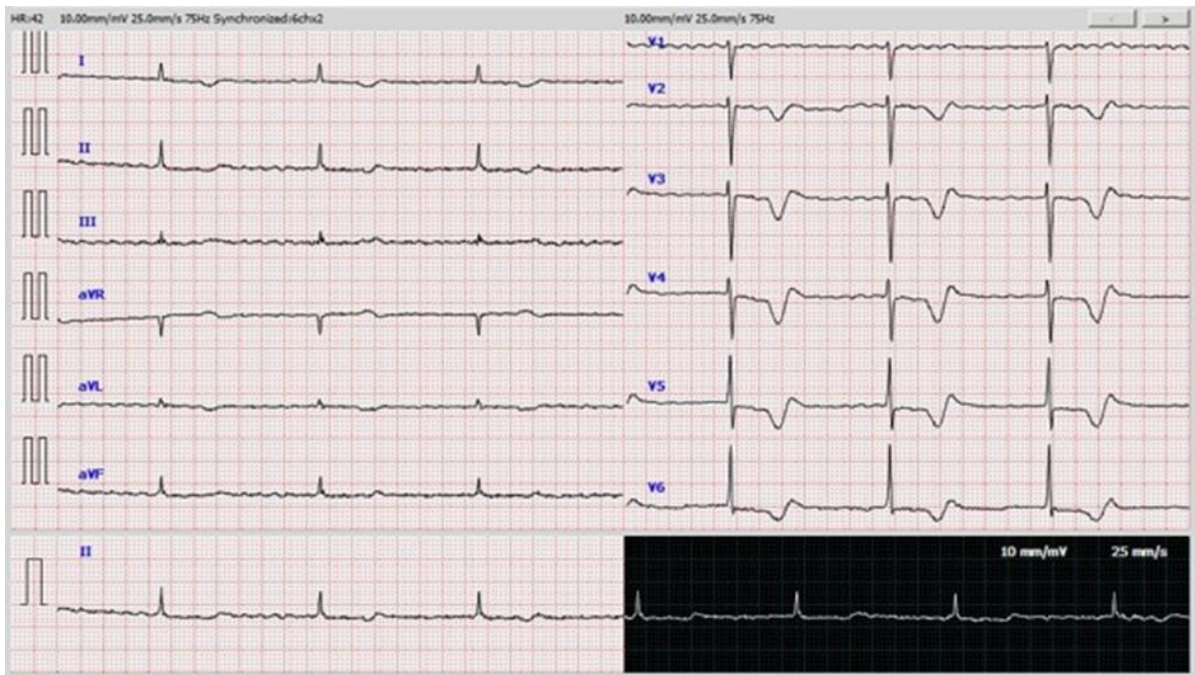


Рис. 9.2. ЭКГ пациента с фибрилляцией предсердий



**Рис. 9.3. ЭКГ пациента с фибрилляцией предсердий и АВ-блокадой III степени (синдром Фредерика).
Скорость записи - 25мм/сек.**

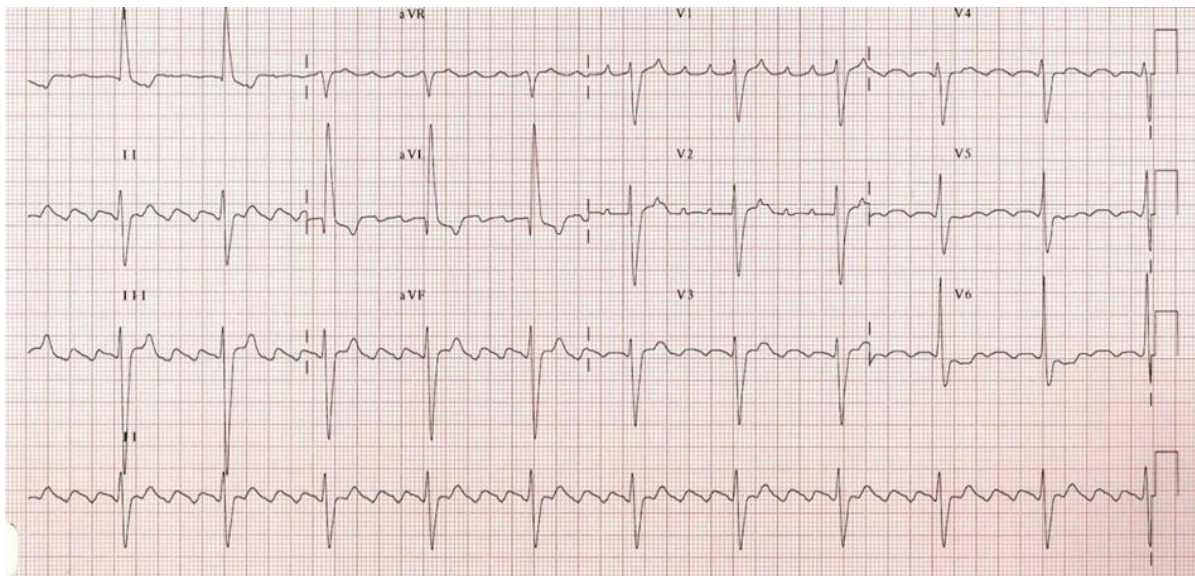


Рис. 9.4. ЭКГ пациента с трепетанием предсердий

Этиология

В основе возникновения ТП и ФП лежат сходные этиологические факторы и патогенетические механизмы. Большинство этих пациентов имеют те или иные заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь, ИБС, первичные заболевания миокарда, врожденные и приобретённые пороки сердца, синдром ВПУ или генетическую

предрасположенность к аритмиям. Наиболее частыми внесердечными причинами возникновения ФП и ТП являются: гипертиреоз/тиреотоксикоз, феохромоцитома, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, апноэ сна и гипокалиемия. Отдельно выделяют ФП/ТП, связанные с поражением сердечных клапанов (чаще - ревматический стеноз митрального клапана или протез митрального клапана, реже – поражение трикуспидального клапана), т.н. «клапанную» ФП/ТП. Приблизительно в 30% случаев ФП даже при тщательном клинико-инструментальном обследовании не удается выявить каких-либо кардиальных или несердечных факторов развития аритмии. В противоположность этому, ТП у относительно здоровых людей практически не встречается.

Для возникновения устойчивых ФП и ТП необходимо наличие трёх составляющих: 1) пусковых, т.н. триггерных факторов аритмии, 2) аритмогенного субстрата аритмии, обеспечивающего самостоятельное поддержание аритмии,

3) индивидуальных модулирующих влияний, повышающих восприимчивость аритмогенного субстрата к триггерным факторам.

В подавляющем большинстве случаев (95%) триггерным фактором ФП является патологическая высокочастотная электрическая активность в устьях легочных вен, отражением которой на ЭКГ является частая ранняя предсердная экстрасистолия (по типу «Р на Т») и/или пробежки предсердной тахикардии.

Эпидемиология

ФП – самая распространённая тахиаритмия в клинической практике. В настоящее время предполагаемая распространённость ФП у взрослого населения составляет от 2% до 4%. Ожидается рост распространённости ФП в 2,3 раза из-за увеличения продолжительности жизни населения в целом, а также ввиду активного поиска недиагностированной ФП. Возраст является ведущим фактором риска ФП, но также важную роль играет и увеличение распространённости других сопутствующих состояний, таких как АГ, СД, СН, ИБС, ХБП, ожирение и синдром обструктивного апноэ сна.

Модифицируемые факторы риска (низкая физическая активность/ чрезмерно высокая физическая активность, липидный профиль, употребление алкоголя, ожирение) также вносят значительный вклад в развитие и прогрессирование ФП. Стандартизованная по возрасту частота, распространенность и риск развития ФП в течение жизни ниже у женщин, чем у мужчин, и у неевропеоидных когорт пациентов по сравнению с европеоидными. У мужчин ФП и ТП обнаруживается примерно в 4-5 раз чаще, чем у женщин.

Классификация

По характеру течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная (хроническая).

Любой впервые диагностированный эпизод ФП вне зависимости от длительности и выраженности симптомов считают впервые выявленной ФП.

Пароксизмальной ФП именуют повторно возникающую (2 и более эпизодов) ФП, способную самостоятельно прекращаться до истечения 7 суток от момента начала приступа. К пароксизмальной ФП также относят ФП, купированную с применением медикаментозной или электрической кардиоверсии в сроки до 48 часов от момента начала аритмии.

Персистирующей является первично или повторно возникшая ФП длительностью более 7 суток, не способная к спонтанному прерыванию и требующая для своего устранения проведения специальных мероприятий (обычно, электрической кардиоверсии).

Длительно персистирующей именуют ФП, продолжительностью более года, если принимается решение о восстановлении синусового ритма с помощью кардиоверсии или радикального интервенционного (катетерная абляция) и/или хирургического лечения.

Постоянной или хронической именуется ФП продолжительностью более 7 суток, если попытки ее устранения неэффективны или не предпринимаются по тем или иным причинам. Последнее подразумевает отказ от проведения

кардиоверсии, а также любых попыток радикального интервенционного и/или хирургического лечения аритмии. Однако если решение пересматривается в пользу стратегии контроля ритма, то аритмию следует классифицировать как длительно персистирующую ФП.

Обычно установлению постоянной формы предшествует период рецидивирования пароксизмов.

При ФП, также, как при ТП, в зависимости от частоты ритма желудочков во время бодрствования различают: 1) нормосистолический вариант (частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту) 2) тахисистолический вариант (частота более 100 в минуту); и 3) брадисистолический вариант (частота менее 60 в минуту).

Диагностика

Критерии установления диагноза

Для установки диагноза ФП/ТП необходимо наличие зарегистрированного эпизода аритмии с характерными ЭКГ-признаками длительностью не менее 30 секунд.

Для ФП характерны:

- Абсолютно нерегулярные интервалы RR (не регистрируется в случаях сочетания ФП и АВ-блокады III степени - синдром Фредерика).

- Отсутствие отчетливых зубцов Р на ЭКГ. В отдельных отведениях – чаще всего в отведении V1 – иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий.

- Длительность предсердного цикла (если определяется), т.е. интервала между двумя последовательными возбуждениями предсердий (F-волн), обычно изменчива и составляет менее 200 мс, что соответствует частоте предсердного ритма более 300 импульсов в минуту.

Для ТП характерными ЭКГ- критериями являются:

- Регулярный предсердный ритм (волны F с циклом менее 240 мс) с частотой 250–350 в минуту при одинаковых или изменяющихся интервалах RR. В некоторых случаях частота желудочкового ритма может существенно варьировать (обычно наблюдается кратное проведение с предсердий на желудочки в соотношении от 4:1 до 2:1, редко 1:1).

- Наличие волн F, имеющих при типичном ТП вид «пилообразной» кривой, особенно отчетливо видных в нижних отведениях (II, III, aVF).

Жалобы и анамнез

Жалобы при ФП/ТП довольно нетипичны и могут встречаться при других наджелудочковых аритмиях и других патологиях сердечно-сосудистой системы. Наиболее частые из них: ощущения сердцебиения, одышки, тяжести в груди, расстройства сна, сонливость, слабость, психосоциальные расстройства. У ряда пациентов отмечается полное отсутствие какой-либо симптоматики, и первым проявлением ФП могут быть ИИ или ТИА.

Для оценки тяжести ФП используется шкала European Heart Rhythm Association (EHRA) (табл. 9.1.).

Таблица 9.1.

Модифицированная шкала EHRA

Класс EHRA	Проявления	Описание
I	Симптомов нет	ФП не вызывает симптомов
IIa	Легкие симптомы	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
IIb	Средне выраженная симптоматика	Ощущения, связанные с ФП, беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженная симптоматика	Нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие симптомы	Нормальная повседневная активность невозможна

У всех пациентов с ФП рекомендуется собирать полный медицинский и семейный анамнез для оценки семейной предрасположенности и наличия факторов риска развития ФП/ТП.

Физикальное обследование

При обследовании пациентов с ФП и ТП рекомендована оценка наличия признаков гемодинамической нестабильности и недостаточности кровообращения, во многом определяющих дальнейшую тактику ведения пациента.

Также всем пациентам с ФП рекомендуется пальпаторное определение пульса в покое для выявления скрытой аритмии и выполнение тщательного объективного обследования, определения антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения, полное обследование сердечно-сосудистой системы и выявление сопутствующей патологии.

Лабораторная диагностика

Для верификации диагноза ФП/ТП использование лабораторных методов диагностики не требуется.

При впервые выявленных ФП/ТП, а также в случае необъяснимого ухудшения течения ФП/ТП (учащение приступов аритмии, увеличение их продолжительности и выраженности субъективных проявлений и т.п.) рекомендовано обследование на подтверждение или исключение преобладающих (корректируемых) факторов, потенциально влияющих на течение аритмии (оценка уровня калия, глюкозы, гормонов щитовидной железы в сыворотке крови и др.).

Детальное обследование пациента, в том числе с использованием лабораторных методов исследования, необходимо всем пациентам с документированной ФП при наличии показаний для назначения постоянной АКГ.

Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано проведение развернутого клинического анализа крови (с определением уровня гемоглобина, количества эритроцитов, количества тромбоцитов) для исключения анемии и тромбоцитопении, определение уровня гепатоспецифических ферментов (АСТ, АЛТ), общего билирубина, общего белка для исключения патологии печени, определение исходного значения МНО для исключения нарушения синтеза факторов свертывания в печени, уровня креатинина крови. При этом необходимо помнить, что

клинические рекомендации по практическому использованию ПОАК рекомендуют практическим врачам в работе с этой группой лекарственных препаратов использовать две формулы: СКD-EP1 и Кокрофта-Голта. Задача формулы СКD-EP1 – стандартизованная оценка стадии ХБП, корректная формулировка диагноза и его последующий статистический учет. Задача формулы Кокрофта-Голта – контроль безопасности лекарственной терапии (см. ниже).

Также всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано исследование клинического анализа мочи (для исключения эритроцитурии и альбуминурии).

Во время подбора индивидуальной дозы варфарина необходимо контролировать значение МНО каждые 3–4 дня до получения двух последовательных близких значений МНО в пределах целевого диапазона. Это позволяет говорить о достижении терапевтического диапазона антикоагуляции.

В дальнейшем контроль МНО необходимо осуществлять 1 раз в 4–6 недель.

В случае развития чрезмерной гипокоагуляции, изменения дозы варфарина или назначения сопутствующей терапии, способной повлиять на уровень МНО, его значение необходимо определить через 4–5 дней для подтверждения пребывания МНО в терапевтическом диапазоне.

В случае развития кровотечения у больных ФП/ТП на терапии антикоагулянтами рекомендовано оценить гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов, клиренс креатинина.

Инструментальная диагностика

Выполнение ЭКГ с целью подтверждения наличия ФП рекомендовано всем пациентам с подозрением на ФП, с целью оценки безопасности и эффективности лечения – пациентам, получающим антиаритмическую терапию.

Систематический ЭКГ-скрининг для выявления ФП рекомендовано рассматривать у пациентов с высоким риском инсульта или старше 75 лет.

Выполнение длительного мониторинга ЭКГ рекомендовано симптомным пациентам для оценки адекватности

контроля частоты и уточнения взаимосвязи между приступами ФП и жалобами.

Пациентам с ТИА или ИИ рекомендуется скрининг с помощью регистрации кратковременной ЭКГ с последующим мониторингом ЭКГ в течение как минимум 72 часов для выявления ФП. У пациентов с криптогенным инсультом рекомендовано рассматривать возможность дополнительного мониторинга ЭКГ с использованием неинвазивных мониторов или имплантируемых петлевых регистраторов для выявления бессимптомной ФП.

Рекомендуется изучение диагностической информации ЭКС и ИКД на регулярной основе с целью выявления эпизодов частого предсердного ритма при проведении планового программирования имплантируемых устройств.

Трансторакальное эхокардиографическое исследование сердца рекомендовано всем больным ТП/ФП для оценки сердечной структуры и функции.

Всем пациентам с анамнезом желудочно-кишечного кровотечения, эрозивно-язвенного поражения пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки рекомендовано проведение ФЭГДС для исключения обострения язвенной болезни и наличия острых эрозий.

Пациентам, недавно перенесшим инсульт (в предыдущие 8 недель), а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците и отсутствии данных нейровизуализации для исключения геморрагического характера инсульта и сосудистых мальформаций рекомендовано провести компьютерную томографию и/или магнитно-резонансную томографию головного мозга и интракраниальных артерий.

Лечение

Лечение пациентов с ФП проводится с целью уменьшения выраженности симптомов ФП, улучшения гемодинамических показателей, профилактики возможных осложнений.

Нужно помнить, что не все пациенты, даже с пароксизмом ФП, нуждаются в экстренной госпитализации. В случаях, когда восстановление ритма не показано (например, при выявленных ранее малосимптомных пароксизмах ФП, не влияющих на

гемодинамику, и подобранной АКГ) госпитализация может не требоваться.

При этом обязательной экстренной госпитализации подлежат пациенты с ФП с нарушением гемодинамики (пресинкопальные или синкопальные состояния, гипотония, признаки ишемии миокарда) вне зависимости от давности пароксизма и формы ФП и/или ФП с частым желудочковым ответом (>180 в минуту), а также пациенты с пароксизмом ФП сроком до 48 часов при неэффективной попытке медикаментозной кардиоверсии или противопоказаниях к медикаментозной кардиоверсии.

При наличии показаний (нестабильной гемодинамике, а также при наличии тахисистолии желудочков и предшествующем приеме антикоагулянтов согласно рекомендациям или приступе ФП длительностью до 48 часов), восстановление ритма или ритм-урежающая терапия может проводиться бригадой скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC 2020) по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанных совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS) для ведения пациентов с ФП рекомендован интегрированный алгоритм ABC. Это простой алгоритм «Больше внимания к ФП» (ABC, Atrial fibrillation Better Care, «А» Антикоагуляция/Профилактика инсульта (Anticoagulation/ Avoid stroke), «В» Эффективный контроль симптомов (Better symptom management), «С» Сердечно-сосудистые факторы риска и сопутствующие заболевания — оптимизация лечения (Cardiovascular and Comorbidity optimization)). Использование данного алгоритма упрощает интегрированный подход к ведению пациентов с ФП на разных уровнях здравоохранения разными специалистами.

При этом в рамках эффективного контроля симптомов, как в российских, так и в европейских клинических рекомендациях для лечения больных ФП рассматриваются две альтернативные терапевтические стратегии: 1) контроль частоты желудочкового ритма на фоне сохраняющейся ФП, т.н. «контроль частоты», предполагающий воздержание от противоаритмического лечения; 2) восстановление и поддержание синусового ритма, т.н.

«контроль ритма сердца» средствами лекарственного и/или немедикаментозного противоаритмического лечения.

Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально, в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учёте мнения лечащего врача и предпочтения пациента.

Проведение противоаритмического лечения по «контролю ритма сердца» не избавляет от необходимости параллельного «контроля частоты», так как всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Стратегия «контроль частоты»

Контроль ЧСС является одной из основных задач лечения пациентов, страдающих ФП и/или ТП.

При ФП, протекающей с тяжелой симптоматикой, нарушениями гемодинамики и/или явлениями коронарной недостаточности, для устранения этих клинических проявлений наиболее целесообразным решением является внутривенное или пероральное применение препаратов, замедляющих АВ-проведение: бета-адреноблокаторов или блокаторов «медленных» кальциевых каналов селективных с прямым влиянием на кардиомиоциты (верапамил/дилтиазем). Бета-блокаторы и дилтиазем/верапамил более предпочтительны, чем дигоксин, из-за быстрого начала действия и эффективности на фоне повышенного симпатического тонуса. У терминальных пациентов и у пациентов со значимым снижением систолической функции ЛЖ может быть назначен внутривенно (в/в) амиодарон.

У пациентов с нестабильной гемодинамикой следует рассмотреть экстренную кардиоверсию.

Выбор тактики долгосрочного контроля частоты ритма желудочков рекомендуется в качестве первоочередной стратегии лечения пациентов с бессимптомной и малосимптомной ФП и/или ТП, а также в качестве равнозначной альтернативы длительному противоаритмическому лечению пациентов с симптоматичной ФП в случае неэффективности

предшествующих попыток профилактического антиаритмического лечения пациентам с тяжелым органическим поражением сердца и при хроническом течении ФП.

При выборе препарата и его суточной дозы для контроля частоты ритма желудочков при ФП рекомендуется ориентировать на достижение целевых значений ЧСС: при полном отсутствии симптомов аритмии частота желудочковых сокращений в состоянии покоя должна быть не выше 110 ударов в минуту; при наличии симптомов, связанных с аритмией, ухудшение функции ЛЖ или установленном СРТ (СРТ-Р или СРТ-Д) – не выше 80 ударов в минуту (также в состоянии покоя).

Пациентам с постоянной формой ФП (т.е. тем пациентам, которым не планируется восстановление синусового ритма) не рекомендовано использование ААП I и III класса на постоянной основе (за исключением амиодарона).

Для контроля частоты желудочкового ритма во время ФП рекомендовано применение бета-адреноблокаторов, дигоксина и селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (верапамил/ дилтиазем).

Бета-адреноблокаторы, дигоксин, дилтиазем или верапамил рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с нормальной или незначительно сниженной сократительной функцией левого желудочка ФВ ЛЖ $\geq 40\%$.

Бета-адреноблокаторы и дигоксин рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов со сниженной сократительной функцией левого желудочка (ФВ ЛЖ $< 40\%$).

Бета-адреноблокаторы (предпочтительно кардиоселективные пролонгированного действия) наиболее часто используются в виде монотерапии и в сочетании с сердечными гликозидами, в том числе и при сердечной недостаточности. Применение сердечных гликозидов в виде монотерапии (без β -адреноблокаторов) возможно только у пожилых пациентов с крайне низким уровнем двигательной активности.

Применение комбинаций различных препаратов, влияющих на частоту желудочкового ритма при ФП, рекомендовано в случаях, когда при использовании одного лекарственного препарата не удается достичь целевых значений ЧСС. Наиболее эффективной и безопасной комбинацией препаратов для

контроля частоты ритма желудочков при ФП является сочетание бета-адреноблокаторов и дигоксина.

Сочетание селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (верапамил/ дилтиазем) и бета-адреноблокаторов нежелательно, поскольку может привести к опасному взаимному потенцированию их отрицательного хронотропного и инотропного эффектов. Совместное назначение дигоксина и верапамила, а также дигоксина и амиодарона нежелательно, так как повышает риск развития гликозидной интоксикации.

При неэффективности или невозможности использования других ритм-урежающих препаратов, а также пациентам с нестабильной гемодинамикой или значительно сниженной ФВ ЛЖ рекомендовано применение амиодарона для контроля частоты сердечных сокращений.

Применение верапамила, дилтиазема и дигоксина для контроля частоты ритма при пароксизмальной либо персистирующей ФП/ТП не рекомендовано пациентам с синдромом ВПУ, поскольку они могут улучшать проведение по дополнительному пути проведения. Для этих пациентов в качестве вмешательства первой линии рекомендована абляция дополнительного пути проведения.

Алгоритм длительного контроля частоты желудочковых сокращений при бессимптомной и симптомной фибрилляции предсердий представлен на рисунках 9.5. и 9.6. соответственно.



Рис. 9.5. Алгоритм длительного контроля частоты желудочковых сокращений при бессимптомной ФП



Рис. 9.6. Алгоритм длительного контроля частоты желудочковых сокращений при симптомной фибрилляции или трепетании предсердий

При неэффективности использования всех возможных лекарственных и немедикаментозных подходов по контролю за частотой сердечного ритма при симптомной ФП (в том числе комбинаций нескольких подходов), рекомендуется выполнение катетерной аблации АВ-узла с одномоментной имплантацией искусственного водителя ритма сердца. Аблация АВ-узла с имплантацией ЭКС является крайней терапевтической мерой у больных ФП в рамках стратегии «контроль частоты». Данный

вид вмешательства обеспечивает высокоэффективный контроль желудочкового ритма у больных с ФП. Однако, являясь паллиативным вмешательством, пациент навсегда становится зависимым от ЭКС. Абляция АВ-узла не должна

рассматриваться в качестве равнозначной альтернативы медикаментозному контролю ритма. Выбор имплантируемого устройства после абляции АВ-узла (ЭКС, бивентрикулярный ЭКС или ИКД) определяется наличием и тяжестью основной кардиальной патологии, сократительной функцией ЛЖ, а также наличием СН и степенью ее выраженности.

Восстановление синусового ритма

Восстановление синусового ритма сердца возможно двумя путями: электрическая и медикаментозная кардиоверсия.

Экстренная наружная электрическая кардиоверсия (дефибрилляция) рекомендована при ФП, сопровождающейся острыми нарушениями гемодинамики (симптомная АГ, синкопальное/пресинкопальное состояние, признаки острой ишемии миокарда, отек легких/острая СН) с целью незамедлительного восстановления синусового ритма.

Проведение неотложной кардиоверсии рекомендуется для купирования аритмии, если высокая частота ритма желудочков не поддается медикаментозному контролю и при этом сохраняются стенокардия или другие проявления ишемии миокарда, или выраженная гипотензия, или проявления сердечной недостаточности, а также пациентам с синдромом преждевременного возбуждения желудочков при наличии высокой частоты ритма желудочков и нестабильной гемодинамики.

Восстановление синусового ритма для устранения клинических проявлений ФП рекомендовано при плохой субъективной переносимости аритмии, при невозможности адекватного контроля частоты желудочковых сокращений и в ситуациях, когда адекватный контроль частоты желудочковых сокращений не сопровождается улучшением состояния (например, сохраняются выраженные симптомы ФП или развиваются клинические проявления сердечной недостаточности).

Плановая электрическая кардиоверсия используется с целью восстановления синусового ритма у больных при персистирующем течении ФП.

Плановая электрическая кардиоверсия с целью купирования аритмии рекомендуется при неэффективности ААП, противопоказании к их применению, а также в случае, если лечащий врач и пациент отдают предпочтение этому способу восстановления ритма.

Электрическая кардиоверсия

ЭКВ – метод восстановления сердечного ритма путем нанесения на область сердца импульсного электрического разряда высокой энергии (до 400 Дж), синхронизированного с комплексом QRS. Такой подход обычно не допускает попадания разряда в «уязвимый период» кардиоцикла, что соответствует на ЭКГ интервалу 60-80 мс до и 20-30 мс после вершины зубца Т. При попадании импульса в «уязвимый период» имеется достаточно высокий риск развития ФЖ. Обычно при нанесении несинхронизированных разрядов частота развития ФЖ не превышает 0,39-1,4%. По данным экспериментальных исследований биполярный импульс вызывает ФЖ реже, чем монополярный. Синхронизация минимизирует вероятность развития ФЖ, но полностью ее не исключает. Как правило, проводится на фоне анестезии.

Следует отметить, что ЭКВ устраняет только те аритмии, в основе которых лежит электрофизиологический механизм повторного входа волны возбуждения (re-entry). Успех ЭКВ заключается в прекращении ФП, что подтверждается наличием по крайней мере двух последовательных зубцов Р после нанесения электрического разряда. Имеющиеся данные указывают на преимущества наружных дефибрилляторов с двухфазным (биполярным) импульсом разряда, требующим для достижения эффекта меньшего количества энергии (обычно не более 150-200 Дж) по сравнению с монофазным (монополярным) импульсом, при котором энергия разряда может достигать 360 Дж. Применение биполярных импульсов различных видов, по сравнению с монополярными, привело к увеличению успеха ЭКВ персистирующей ФП в среднем с 83% до 94%.

Разновидностью электрической кардиоверсии является дефибрилляция, которая применяется для лечения ФЖ и является составной частью сердечно-легочной реанимации. Дефибрилляцию осуществляют по витальным показаниям, без анестезии, используя максимально высокую энергию импульсного разряда.

Осложнения, связанные с электрической кардиоверсией. Прямые осложнения: наиболее часто встречаются преходящие нарушения ритма и проводимости (синусовая тахикардия, предсердная и желудочковая экстрасистолия; атриовентрикулярная блокада I-II степени; синдром слабости синусового узла). При развитии выраженной брадиаритмии внутривенно вводят атропин. В случае развития асистолии может возникнуть необходимость в проведении эндокардиальной или наружной кардиостимуляции. ФЖ развивается в 0,4-1,4% случаев. Как правило, легко устраняется одиночным разрядом. Вероятность развития ФЖ (или желудочковой тахикардии) увеличивается при наличии гипокалиемии, интоксикации сердечными гликозидами или неадекватной синхронизации. Отек легких и артериальная гипотензия встречаются редко. Нередкими осложнениями являются ожоги кожи I-II степени.

Применение седации и анестезии может сопровождаться гипоксией или гиповентиляцией.

Осложнения, связанные с восстановлением синусового ритма. После устранения ФП у 5-7% больных, не получающих перед кардиоверсией АКГ, возникают тромбоэмболические осложнения.

Противопоказания. Абсолютные противопоказания для проведения ЭКВ отсутствуют. К относительным противопоказаниям относят интоксикацию сердечными гликозидами. Наряду с этим ЭКВ не рекомендуют проводить больным с частыми рецидивами ФП, которые сопровождаются острыми нарушениями гемодинамики.

В целом ЭКВ остается оптимальным, а нередко и единственно возможным методом восстановления синусового ритма при фибрилляции/трепетании предсердий.

Медикаментозная кардиоверсия

При отсутствии показаний для неотложного восстановления синусового ритма методом ЭКВ возможно его восстановление медикаментозной кардиоверсией.

Внутривенное введение пропafenона, прокаинамида рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 часов у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препаратов.

Пациентам с ФП и структурным поражением сердца (постинфарктный кардиосклероз, сниженная систолическая функция левого желудочка, фракция выброса левого желудочка 40% и менее — с любыми проявлениями сердечной недостаточности, а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, превышающей 14 мм по данным ЭхоКГ) не рекомендовано применение пропafenона, прокаинамида для восстановления синусового ритма в связи с высоким риском аритмогенного действия этого препарата у данной категории пациентов.

Внутривенное введение амиодарона рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 часов у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата.

Внутривенное введение рефралона рекомендовано для купирования ФП любой продолжительности, в том числе персистирующей и длительно персистирующей форм аритмии, у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата. Препарат может быть использован в том числе как альтернатива плановой ЭКВ.

Пациентам с редкими пароксизмами ФП, не принимающим поддерживающей ААТ, без сопутствующего структурного заболевания сердца или ИБС, при условии продолжительности аритмии менее 48 часов для восстановления синусового ритма может быть рекомендован однократный самостоятельный пероральный прием пропafenона в дозе 450–600 мг. При невозможности внутривенного введения препаратов, медикаментозная кардиоверсия рекомендуется при помощи перорального приёма пропafenона.

Схема приёма пропafenона для купирования ФП: рекомендуется одномоментно принять 300 мг пропafenона

внутри, а при сохранении аритмии через 2 часа – дополнительно принять ещё 150-300 мг препарата. Первая попытка применения данного способа купирования допустима только в условиях стационара под контролем ЭКГ. Если эффективность и безопасность такой схемы купирования подтверждена, она может быть рекомендована пациенту для самостоятельного применения в амбулаторных условиях при возникновении рецидивов ФП.

Необходима предварительная оценка безопасности такого лечения в условиях стационара.

Алгоритм купирования пароксизма фибрилляции или трепетания предсердий представлен на рис. 9.7.



Рис. 9.7. Алгоритм купирования пароксизма фибрилляции или трепетания предсердий

Антикоагулянтная терапия при кардиоверсии

При любом способе восстановления синусового ритма, в сроки до 48 часов от начала пароксизма ФП пациенту, который не получает антикоагулянтную терапию, рекомендовано как можно быстрее начать введение гепарина натрия или эноксапарина натрия в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза.

Если длительность эпизода ФП составляет 48 часов и более, либо если продолжительность эпизода нарушения ритма неизвестна, рекомендовано проводить АКГ перед кардиоверсией не менее 3 недель. С этой целью рекомендовано использовать пероральные антикоагулянты — варфарин (целевое МНО 2,0–3,0) или ПОАК (апиксабан, дабигатрана этексилат или ривароксабан).

В качестве альтернативы длительной антикоагуляции перед кардиоверсией рекомендовано исключение наличия тромба в левом предсердии и его ушке с помощью ЧПЭхоКГ на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции.

Если при ЧПЭхоКГ выявлен тромб в левом предсердии, кардиоверсию выполнять не рекомендовано. В случае если кардиоверсия отложена в связи с выявленным тромбозом ушка или полости левого предсердия, то контроль ЧПЭхоКГ с целью оценки динамики тромбоза целесообразно проводить через 3–4 недели лечения АК.

Если при повторной ЧПЭхоКГ тромб не выявляется, то рекомендовано провести кардиоверсию и продолжить антикоагулянтную терапию. Если при повторной ЧПЭхоКГ сохраняется тромб, то кардиоверсию выполнять нельзя. Следует рассмотреть вопрос об альтернативной тактике лечения (контроле частоты желудочковых сокращений).

Схема антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП при кардиоверсии на рисунке 9.8.

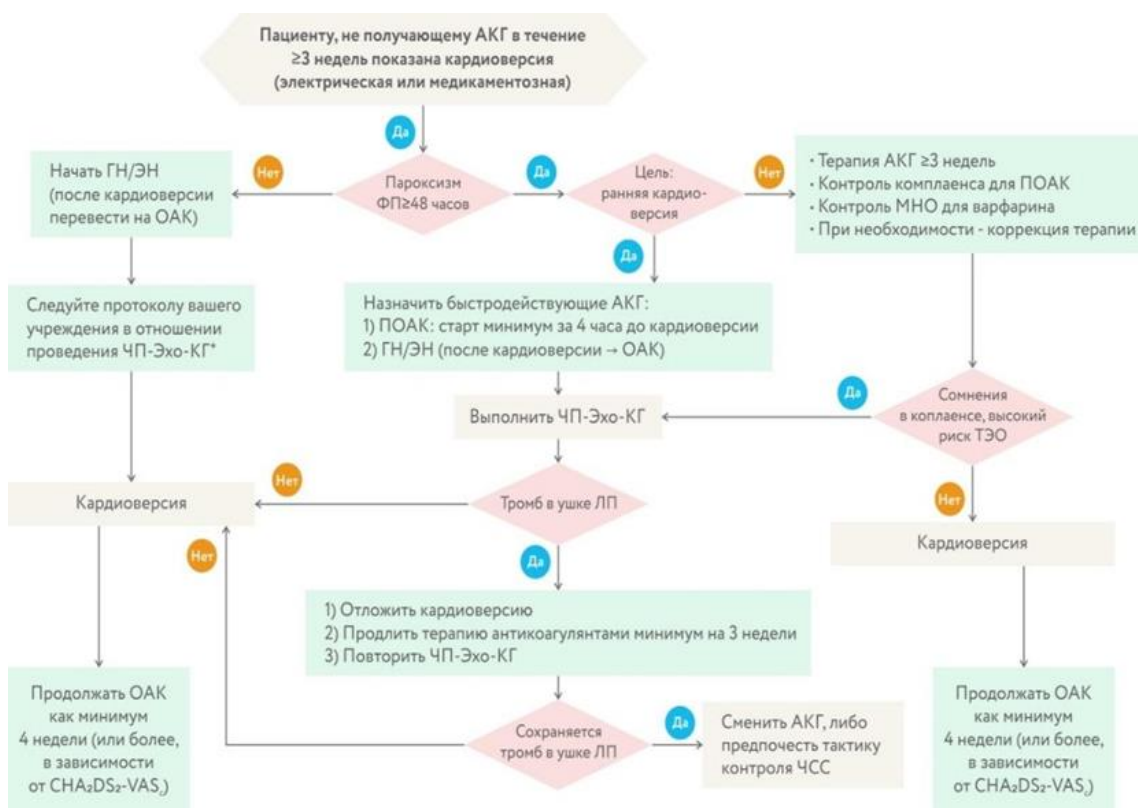


Рис. 9.8. Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий при кардиоверсии

Начало терапии варфарином рекомендовано сочетать с лечением гепарином натрия или эноксапаринем натрия в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза до достижения МНО целевого диапазона (не менее 5 суток). АКГ терапия показана независимо от индекса CHA₂DS₂-VASc и метода восстановления синусового ритма (медикаментозного или электрического).

После проведения любой кардиоверсии рекомендовано продолжить АКГ в течение как минимум 4-х недель. Если исходно назначались гепарин и его производные, то рекомендовано перевести пациента на пероральные антикоагулянты.

По истечении 4 недель после кардиоверсии рекомендовано принять решение о необходимости постоянной АКГ, основываясь на риске ТЭО (шкала CHA₂DS₂-VASc). У пациентов с высоким риском ТЭО (для мужчин 2 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc и для женщин 3 и более баллов по шкале

CHA₂DS₂-VASc), а также у пациентов, имевших когда-либо внутрисердечный тромб, терапию пероральными

антикоагулянтами рекомендовано продолжать неопределенно долго — даже в случае сохранения синусового ритма после кардиоверсии.

В большинстве случаев электрическая и медикаментозная кардиоверсия применяются в рамках стратегии «контроля ритма», которая также включает в себя назначение ААП и катетерную абляцию.

Медикаментозная профилактика фибрилляции и трепетания предсердий

Длительная медикаментозная ААТ рекомендуется для контроля ритма у пациентов с симптоматичной рецидивирующей ФП, персистирующей формой ФП после кардиоверсии и у пациентов после абляции ФП/ТП в течение первых 3 месяцев или неопределенно долго (как составляющая часть гибридного подхода).

Для более успешного поддержания синусового ритма кроме назначения ААП рекомендовано контролировать факторы риска сердечно-сосудистых осложнений (СН, АГ, СД, ИМТ и т.д.) и возможные провоцирующие факторы ФП — стресс, алкоголь, физические перегрузки, электролитные сдвиги, тиреотоксикоз.

Амиодарон рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов с СН.

Пациентам без структурного поражения сердца, которым не противопоказаны другие ААП, назначение амиодарона рекомендовано только при их неэффективности.

Несмотря на то, что амиодарон является самым эффективным препаратом для профилактики ФП, он обладает значительным числом побочных эффектов. Одним из самых опасных побочных эффектов амиодарона является развитие желудочковой тахикардии типа *torsades de pointes* (в 0,5% случаев), в связи с чем всем пациентам, принимающим этот лекарственный препарат рекомендовано контролировать длительность интервала QT на ЭКГ. Удлинение этого интервала более чем на 500 мс требует снижения дозы или отмены препарата. Препарат, особенно при длительном применении, вызывает различные внекардиальные побочные эффекты (поражаются эндокринная, дыхательная, пищеварительная,

мочеполовая, центральная и периферическая нервная системы, органы кроветворения, органы чувств, кожные покровы), что делает обоснованным его назначение лишь при неэффективности или невозможности назначения других ААП. Из-за особенностей фармакокинетики препарата требуется длительный период насыщения.

Соталол рекомендован для профилактики рецидивов ФП у пациентов без тяжелого органического поражения сердца, без угнетения насосной функции и СН. Наиболее оправдано его применение у пациентов со стабильной ИБС.

ААП I C класса: пропafenон, лапаконитин гидробромид, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин рекомендованы для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов без структурного поражения сердца и СН.

Назначение ААП I C класса не рекомендовано пациентам с признаками структурного поражения сердца, в том числе при наличии СН, при снижении ФВ ЛЖ до 40% и менее, а также при гипертрофии миокарда (толщина стенок ЛЖ 15 мм и более по данным ЭхоКГ), так как препараты данной группы способны потенцировать возникновение жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

Алгоритм профилактики рецидивов фибрилляции или трепетания предсердия представлен на рис. 9.9.



Рис. 9.9. Алгоритм профилактики рецидивов фибрилляции или трепетания предсердий

Хирургическое и интервенционное лечение

При неэффективности антиаритмической профилактической терапии как минимум одним препаратом I или III класса для лечения пароксизмальной ФП, сопровождающейся трудно переносимой или объективно тяжелой симптоматикой, рекомендуется проведение катетерной абляции источника ФП.

Проведение катетерной абляции по поводу ФП сопряжено с высоким риском тяжелых и потенциально фатальных осложнений (до 4,5%), включая инсульт, тампонаду сердца, сосудистые осложнения, парез диафрагмального нерва, стенозы

лёгочных вен, перикардит и предсердно-пищеводные фистулы. Приблизительно у каждого шестого пациента по данным магнитно-резонансной томографии после аблации выявляются бессимптомные эмбологенные очаги в головном мозге.

У ряда больных симптоматической пароксизмальной ФП, не имеющих опыта приёма ААП, катетерная аблация может быть рекомендована в качестве первого этапа противоаритмического лечения.

Катетерная аблация рекомендована при персистирующей ФП в случае симптоматического характера аритмии, неэффективности попыток её медикаментозного лечения при условии субъективного предпочтения больных и учёте индивидуального риска, связанного с процедурой. Эффективность катетерной аблации на сегодняшний день достигает 73% в течение 365 дней.

У больных симптоматической ФП, направляемых на хирургическое лечение сердечной патологии (замена клапанов, аортокоронарное шунтирование и др.), в качестве дополнительного вмешательства рекомендуется операция «Лабиринт», предполагающая хирургическую изоляцию лёгочных вен и фрагментацию миокарда обоих предсердий при помощи т.н. техники «разреза и шва», или интраоперационная катетерная аблация с использованием радиочастотных, криотермических или микроволновых воздействий.

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий

В целом ФП увеличивает риск развития инсульта в 5 раз, но этот риск неоднороден и зависит от ряда специфических и модифицируемых факторов риска инсульта.

Общие факторы риска инсульта суммированы в основанной на клинических факторах шкале CHA₂DS₂-VASc (застойная СН, АГ, возраст ≥ 75 лет, СД, инсульт, сосудистые заболевания, возраст 65-74 года, пол - женщины) (табл.9.2).

Таблица 9.2.

Шкала риска инсульта CHA2DS2- VASc

Факторы риска	Баллы
C — хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
H — артериальная гипертензия	1
A — возраст ≥ 75 лет	2
D — диабет	1
S — ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
VASc — сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1

Назначение пероральных антикоагулянтов можно рекомендовать мужчинам с ФП или ТП, имеющим 1 балл по шкале CHA2DS2-VASc и женщинам с ФП или ТП, имеющим 2 балла по шкале CHA2DS2-VASc, учитывая индивидуальные особенности и предпочтения пациента.

Не рекомендовано назначение АКГ и антитромбоцитарных препаратов у мужчин и женщин с ФП или ТП при отсутствии факторов риска тромбоэмболических осложнений.

Монотерапия антитромбоцитарными препаратами не рекомендована для профилактики инсульта у больных ФП или ТП.

Пероральные антикоагулянты рекомендованы больным ФП и ТП мужского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2 и женского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 3 .

При инициации антитромботической терапии потенциальный риск кровотечения также должен быть оценен. Немодифицируемые и частично модифицируемые факторы риска совместно с модифицируемыми являются важными факторами, способствующими развитию кровотечения. Для оценки риска кровотечения на основе шкалы риска целесообразно рассмотреть

шкалу HAS-BLED для устранения модифицируемых факторов риска и выявления пациентов высокого риска (HAS-BLED ≥ 3) с целью обеспечения раннего или более частого амбулаторного наблюдения (табл.9.3.).

Таблица 9.3.

Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Буква	Клиническая характеристика#	Число баллов
H	Гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2
Максимум 9 баллов		

Алгоритм назначения АКГ при ФП представлен на рис. 9.10.

В настоящее время преимущество имеют ПОАК – аписабан, ривароксабан, дабигатран, эдоксабан. По сравнению с варфарином они имеют более предсказуемые фармакокинетику и фармакодинамику, не требуют контроля МНО. При этом их доза может зависеть от функции почек, возраста или массы тела пациента (табл. 9.4. и рис. 9.11.).

Назначение ПОАК не рекомендуется у пациентов с механическими протезами клапанов сердца и среднетяжелым или тяжелым митральным стенозом. У больных ФП и ТП со средним и тяжёлым митральным стенозом или механическим искусственным клапаном для профилактики риска тромбоэмболических осложнений рекомендованы АВК (МНО $\geq 2,0$ -3,0).

При наличии противопоказаний к ОАК и высоком риске инсульта пациентам показана окклюзия или резекция ушка левого предсердия.

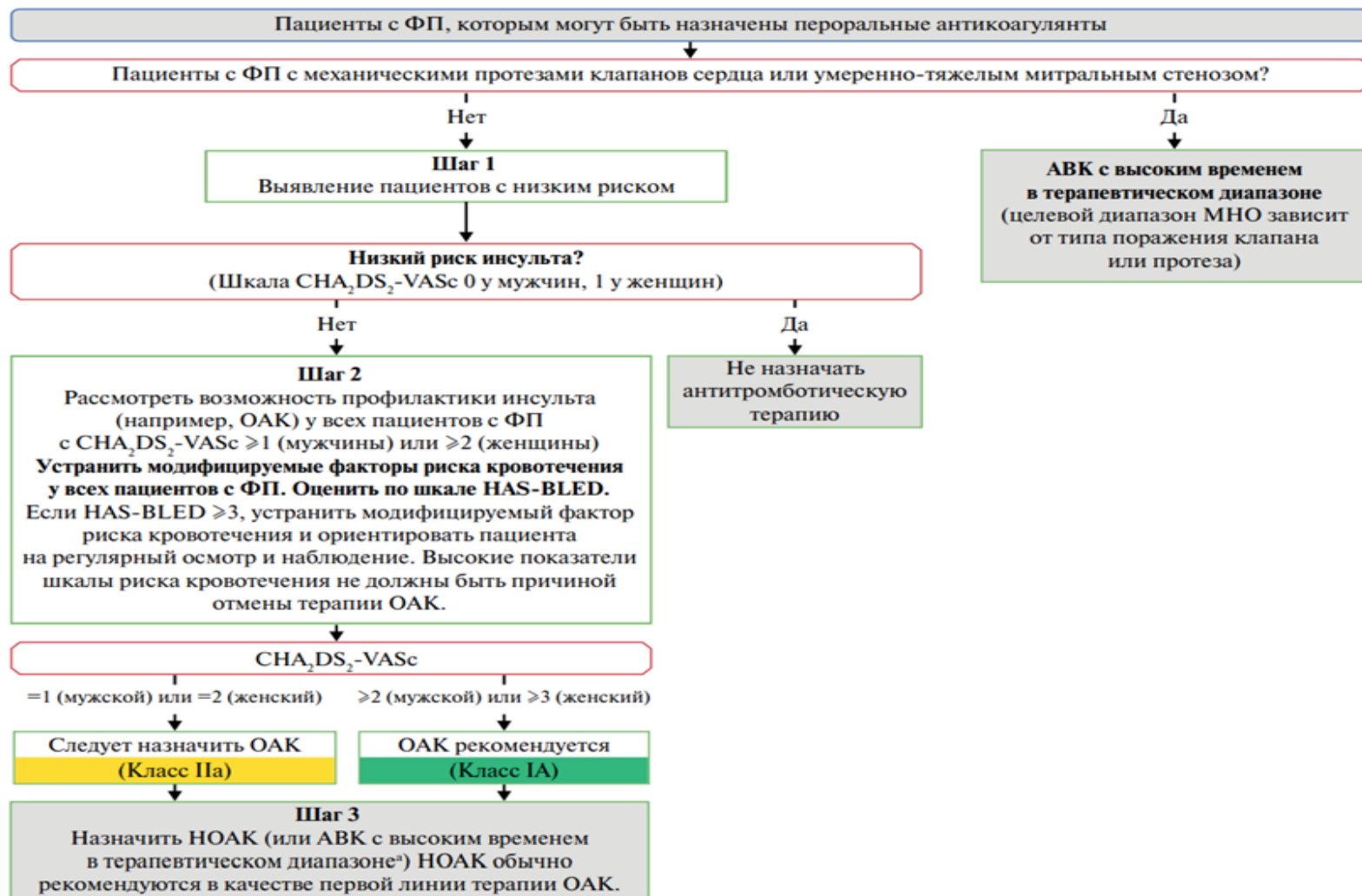


Рис. 9.10. Алгоритм назначения антикоагулянтной терапии при ФП

Больным ФП, имеющим факторы риска инсульта, перенесшим процедуру хирургического иссечения или окклюзию ушка левого предсердия, рекомендовано продолжение терапии антикоагулянтами.

Таблица 9.4.

Особенности дозирования ПОАК

Препарат	Режим дозирования	Показания для снижения дозы
Варфарин	Подбор дозы под контролем МНО (целевой уровень 2,0–3,0)	
Дабигатрана этексилат	150 мг 2 раза в сутки или 110 мг 2 раза в сутки	110 мг 2 раза в сутки в следующих ситуациях: – возраст ≥ 80 лет; – одновременный прием верапамила; – высокий риск кровотечений.
Ривароксабан	20 мг 1 раз в сутки	– 5 мг 1 раз в сутки при клиренсе креатинина 15–49 мл/мин.
Апиксабан	5 мг 2 раза в сутки	2,5 мг 2 раза в сутки при выполнении ≥ 2 из нижеперечисленных условий: – возраст ≥ 80 лет; – масса тела ≤ 60 кг; – креатинин сыворотки ≥ 133 мкмоль/л.

Эдоксабан	60 мг 1 раз в сутки	<p>30 мг 1 раз в сутки при выполнении ≥ 1 из нижеперечисленных условий:</p> <ul style="list-style-type: none"> – клиренс креатинина 15–50 мл/мин; – масса тела ≤ 60 кг; – одновременный прием дронедарона, циклоспорина, эритромицина или кетоконазола.
-----------	---------------------	--

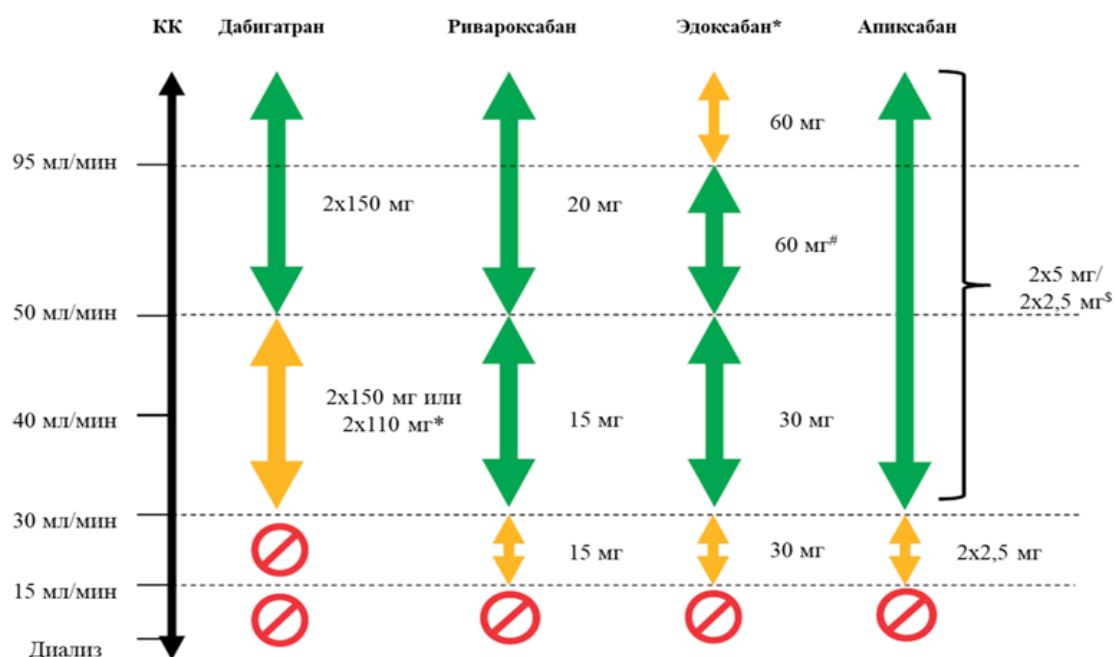


Рис. 9.11. Дозирование новых оральных антикоагулянтов в соответствии с клиренсом креатинина согласно рекомендациям ЕНРА

АК должны назначаться пациентам уже через 3-12 дней после перенесенного ИИ, поскольку риск повторного эпизода значительно повышается. Время начала терапии зависит от тяжести ИИ (рис. 9.12).

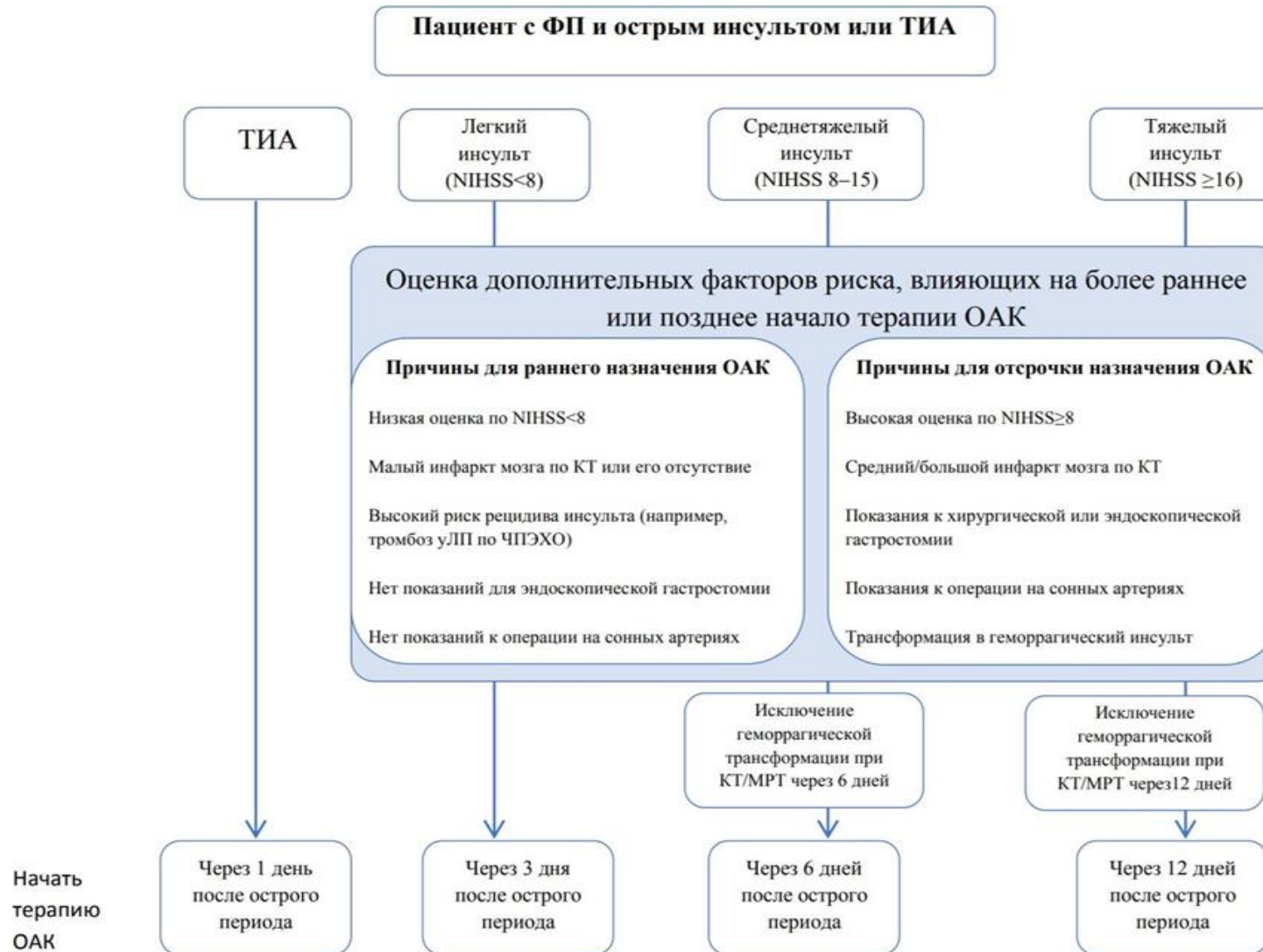


Рис. 9.12. Назначение ОАК после перенесенного ИИ или ТИА

Профилактика кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии

Кровотечения у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, по-прежнему остаются основной опасностью терапии.

В случае возникновения кровотечений на фоне терапии пероральными антикоагулянтами рекомендовано оценить тяжесть кровотечения, выявить источник кровотечения и уточнить давность его существования.

В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих любой антикоагулянт, рекомендовано оценить уровень гемоглобина, гематокрита, количество тромбоцитов, определить уровень креатинина крови с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта — Голта. В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих АВК, рекомендовано определить значение МНО. В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих ПОАК, рекомендовано выяснить время приема последней дозы препарата.

Оптимальным способом нейтрализации действия АВК является парентеральное введение или пероральный прием витамина К1, который в Российской Федерации в настоящее время не зарегистрирован. Доступный на отечественном фармацевтическом рынке Менадиона натрия бисульфит является предшественником витамина К2, действие которого наступает очень медленно, поэтому введение Менадиона натрия бисульфита для лечения острого кровотечения на фоне АВК не эффективно. Предпочтительным подходом является введение концентрата протромбинового комплекса, содержащего факторы свертывания, синтез которых блокируют АВК, а также протеины С и S.

Пациентам с ФП, имеющим симптомы острого клинически значимого кровотечения, рекомендовано прервать терапию пероральными антикоагулянтами до устранения причины кровотечения.

Принимающим дабигатрана этексилат пациентам в случае жизнеугрожающего кровотечения или потребности в экстренном хирургическом вмешательстве рекомендовано ввести идаруцизумаб.

Рекомендована оценка возможности возобновления антикоагулянтной терапии после эпизода кровотечения с участием всех заинтересованных специалистов.

Всем пациентам с АГ и ФП рекомендован контроль уровня АД, что позволяет снизить риск кровотечений.

Пациентам с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения рекомендовано предпочесть АВК или другой ПОАК, а не дабигатрана этексилат 150 мг 2 раза в сутки и ривароксабан 20 мг в сутки.

Рекомендовано обсуждать отказ от употребления алкоголя с пациентами, получающими терапию пероральными антикоагулянтами.

Рутинное определение генетически обусловленной чувствительности к варфарину не рекомендовано.

Тактика ведения пациента при кровотечении, развившемся на фоне приема ОАК представлена на рисунке 9.13.



Рис. 9.13. Тактика ведения пациента при развившемся кровотечении на фоне приема ОАК

В течение последнего десятилетия были получены данные о влиянии на частоту возникновения и рецидивирования нарушений ритма сердца препаратов, не обладающих непосредственными антиаритмическими свойствами. Данное направление лечения аритмий получило название «upstream therapy». В дословном переводе это обозначает «терапия, направленная вверх по течению», т.е. не лежащая в русле собственно антиаритмического лечения. Однако более правильным для данного направления лечения было бы название «патогенетическая терапия» или «терапия, направленная на субстрат возникновения аритмии». В данную группу препаратов входят ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, кортикостероиды, антиоксиданты (витамин С). Все они не являются истинными антиаритмическими препаратами, но могут воздействовать на патогенетические механизмы возникновения аритмии: воспаление, фиброз, окислительный стресс, ремоделирование сердца и таким образом влиять на возникновение нарушений ритма сердца

Таким образом, кроме антиаритмических препаратов обязательно должны использоваться дополнительные неантиаритмические препараты в соответствии с нижеперечисленными рекомендациями:

1. Ингибиторы АПФ, БРА и бета-блокаторы должны быть рассмотрены для профилактики ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса.

2. Ингибиторы АПФ, БРА должны быть рассмотрены для профилактики ФП у пациентов с АГ, особенно при гипертрофии ЛЖ.

3. Подготовка ингибиторами АПФ или БРА может рассматриваться у больных с рецидивирующей ФП, перенесших электрическую кардиоверсию и прием антиаритмической лекарственной терапии.

4. Ингибиторы АПФ или БРА не рекомендуются для вторичной профилактики ФП у пациентов с минимальными проявлениями или без основного заболевания сердца.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ И СОВРЕМЕННАЯ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ НАРУШЕНИЯХ
ПРОВЕДЕНИЯ ИМПУЛЬСА ПО СЕРДЦУ. ПОКАЗАНИЯ
ДЛЯ ИМПЛАНТАЦИИ ИСКУССТВЕННОГО ВОДИТЕЛЯ
РИТМА (ПОСТОЯННОГО И ВРЕМЕННОГО).
НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
НАРУШЕНИЕМ ОБРАЗОВАНИЯ ИМПУЛЬСА:
КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА. ЭКСТРАСИСТОЛИЯ: ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ. СИНДРОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**
(доц. Добрынина Н.В.)

Аритмия сердца — патологическое состояние, при котором происходят нарушения частоты, ритмичности и последовательности возбуждения и сокращения сердца. Аритмия — любой ритм сердца, отличающийся от синусового ритма. При таком патологическом состоянии может существенно нарушаться нормальная сократительная активность сердца, что, в свою очередь, может привести к целому ряду серьёзных осложнений (ВОЗ, 1978 г.)

Классификация аритмий – дело сложное, поэтому полных, удобных для клинического использования классификаций в настоящее время не существует. В России принято пользоваться классификацией Кушаковского, правда исходная классификация претерпела уже ряд модификаций.

**Классификация аритмий (Кушаковский 2002
с изменениями по БА от 2020г.)**

I. Нарушение образования импульса

А. Нарушение автоматизма СА-узла (нормотопные аритмии)

1. Синусовая тахикардия
2. Синусовая брадикардия
3. Синусовая аритмия
4. СССУ

Б. Эктопические (гетеротопные) ритмы, обусловленные преобладанием автоматизма эктопических центров

1. Медленные (замещающие) выскальзывающие комплексы и ритмы:

- а) предсердные,
- б) из АВ-соединения,
- в) желудочковые

2. Ускоренные эктопические ритмы (непароксизмальные тахикардии):

- а) предсердные,
- б) из АВ-соединения,
- в) желудочковые

3. Миграция суправентрикулярного водителя ритма

В. Эктопические (гетеротопные) ритмы, преимущественно не связанные с нарушением автоматизма (механизм повторного входа волны возбуждения и др.)

1. Экстрасистолия:

- а) предсердная,
- б) из АВ—соединения,
- в) желудочковая

2. Пароксизмальная тахикардия:

- а) предсердная,
- б) из АВ—соединения,
- в) желудочковая

3. Трепетание предсердий

4. Мерцание (фибрилляция) предсердий

5. Трепетание и мерцание (фибрилляция) желудочков

II. Нарушения проводимости (БА)

А. ДСУ:

1. Синусовая брадикардия

2. Отказ (арест, остановка) СА узла

3. СА – блокады I, II (тип 1 и 2, далека зашедшая), III степеней

4. СССУ

Б. ПЖБ (АВ)– блокады I, II (тип 1 и 2, далека зашедшая), III степеней

В. ВЖБ (блокады ножек пучка Гиса и их ветвей)

Г. Асистолия желудочков

Д. Синдромы преждевременного возбуждения желудочков:

1. синдром ВПУ (WPW),

2. синдром укороченного интервала P— Q (CLC)

III. Комбинированные нарушения ритма

1. Парасистолия

2. Эктопические ритмы с блокадой выхода

3. Атриовентрикулярные диссоциации

Для удобства ведения пациентов в рутинной терапевтической и кардиологической практике все нарушения проводимости называются БА, а все нарушения образования импульса принято делить на суправентрикулярные (наджелудочковые) и вентрикулярные (желудочковые), иногда выделяют 3 группу – аритмии с источником из АВ – соединения.

Определение БА

Это группа нарушений ритма и проводимости сердца, характеризующиеся замедленной выработкой электрических импульсов, регулярным и нерегулярным или замедленным ритмом желудочков, связанным с блокадой проведения импульса.

К БА относят:

1. ДСУ:

- Синусовая брадикардия

- Отказ (арест, остановка) СА узла

- СА – блокады I, II (тип 1 и 2, далека зашедшая)), III степеней

- СССУ (синдром тахи – бради, когда БА чередуются с пароксизмами НЖТ и/ или ФП)

2. ПЖБ (АВ)– блокады I, II (тип 1 и 2, далека зашедшая), III степеней

3. ВЖБ (блокады ножек пучка Гиса и их ветвей)

Причины

Причины БА представлены в таблице 10.1.

Причины развития БА

С-А блокады	А-V блокады
<u>От внутренних причин:</u>	
Возрастной идиопатический дегенеративный фиброз	Болезнь Ленегра – Лева (прогрессирующее поражение ПСС)
Атеросклеротическое, тромботическое или иное поражение артерии синусового узла	
Инфильтративные процессы: амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз	
	Лимфогранулематоз и другие лимфомы, множественная миелома, последствия лучевой терапии
Инфекционные заболевания: дифтерия, болезнь Чагаса, лаймская болезнь	
	Токсоплазмоз, сифилис
Коллагенозы: ревматизм, системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит	
	Нейромышечные заболевания: миотоническая мышечная дистрофия, синдром Kearns–Sayre, миопатия Эрба и Перонеальная мышечная атрофия (болезнь Шарко-Мари-Тута).
Воспалительные заболевания: миокардит	
Перикардит	
Хирургическая травма	
Коррекция врожденных пороков сердца	Протезирование аортального и митрального клапана, осложнения радиочастотной катетерной абляции наджелудочковых тахикардий, абляция А-V соединения

Наследственные и врожденные формы	
<u>От внешних причин</u>	
Лекарственные препараты: бета – блокаторы, дигоксин, верапаммил, дилтиазем, антиаритмики I A, I C и III классов, клонидин, препараты лития и др.	
Нейро – кардиальные рефлекторные влияния каротидного синуса , вазовагальные обмороки, рефлекторные реакции на кашель, рвоту, мочеиспускание, дефекацию.	
Электролитные нарушения: гипокалемия, гиперкалемия	
Эндокринные нарушения: гипотиреоз, редко - гипертиреоз	
Гипотермия	
Повышение внутричерепного давления	
Гипоксия обструктивного апноэ сна	

Клиническая картина БА

БА часто протекают бессимптомно или их проявления неспецифичны: одышка, усталость, мышечная слабость, вялость, апатия, снижение когнитивных функций, в более тяжелых случаях – внезапно возникающие головокружения, спутанность сознания, пресинкопальные состояния, резкая мышечная слабость как эквиваленты приступов МЭС , или сами эти приступы. Нередко БА приводят к ухудшению течения ССЗ: АГ, ИБС, ХСН.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Проводится с целью

1. Фиксации типа БА.
2. Поиск возможных этиологических факторов БА.

Для реализации 2 цели необходим тщательный сбор жалоб и анамнеза (особенно важен факт приема любых пульсурежающих препаратов), проведение лабораторных (исследование электролитов крови, функции почек, печени и щитовидной

железы, проведение ЭхоКГ), КАГ, пробы с физической нагрузкой, ортостатическая проба, массаж каротидного синуса, тилт – тест, проба с атропином, диагностика синдрома сонного апноэ и других патологических состояний (см. табл.10.1.)

Для реализации 1 цели используют различные способы регистрации ЭКГ (табл. 10.2.) и внутрисердечное (чрезпищеводное) ЭФИ в случае, если различные способы регистрации ЭКГ неубедительны и малоинформативны для диагностики уровня блокады. Во время ЭФИ – исследования возможно определения таких показателей как ВВФСУ или КВФСУ, особенно важно измерение данных показателей с целью оценки органического или функционального поражения СА узла.

Таблица 10.2.

Способы мониторинга ЭКГ в зависимости от частоты клинических проявлений БА

Частота развития симптоматики	Рекомендуемая технология ЭКГ мониторинга
Ежедневно	24-часовое холтеровское мониторирование с последующим анализом (рис.10.1)
Каждые 2-3 дня	48-72 часовое холтеровское мониторирование с последующим анализом
Еженедельно	7-дневное холтеровское мониторирование или наружный петлевой регистратор ЭКГ (рис.10.2)
Ежемесячно	14-30-дневное мониторирование с помощью наружного петлевого регистратора ЭКГ
Реже одного раза в месяц	Имплантируемый монитор ЭКГ (рис.10.3)



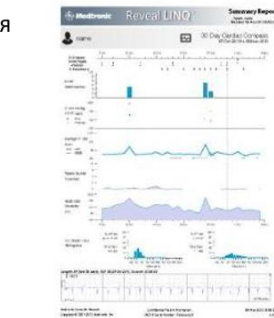
Рис. 10.1. «Холтеровское мониторирование ЭКГ»



Рис. 10.2. «Наружный петлевой регистратор ЭКГ»



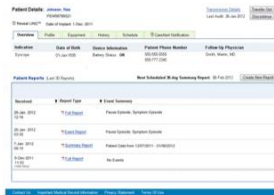
Беспроводная передача данных



MyCareLink™



Помощник пациента



Отчеты



Мобильные оповещения

Рис. 10.3. «Имплантируемый монитор ЭКГ»
ЭКГ критерии различных БА

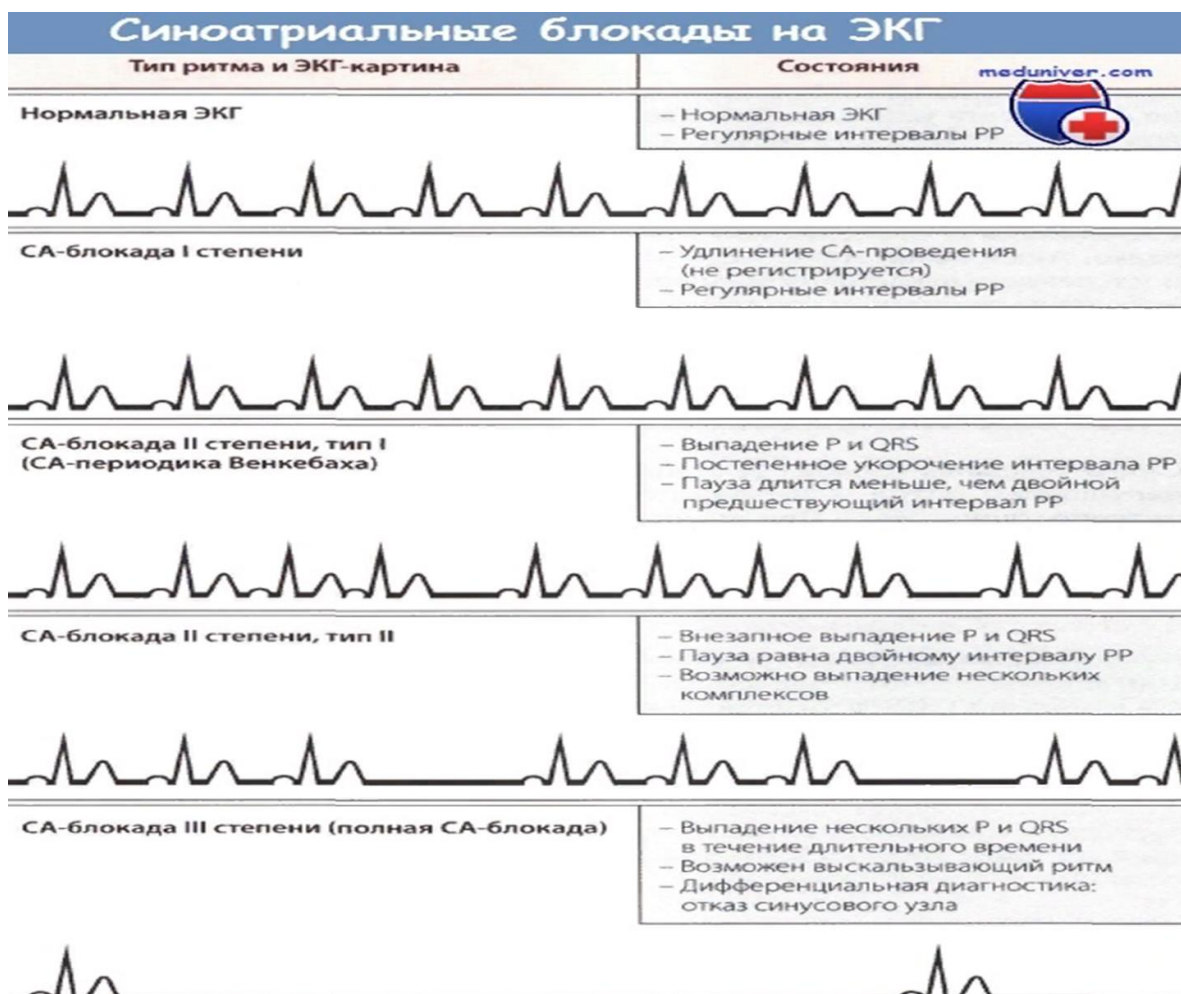


Рис. 10.4. «СА – блокады»

Отсутствие сокращений называется — асистолией (остановкой СА узла).

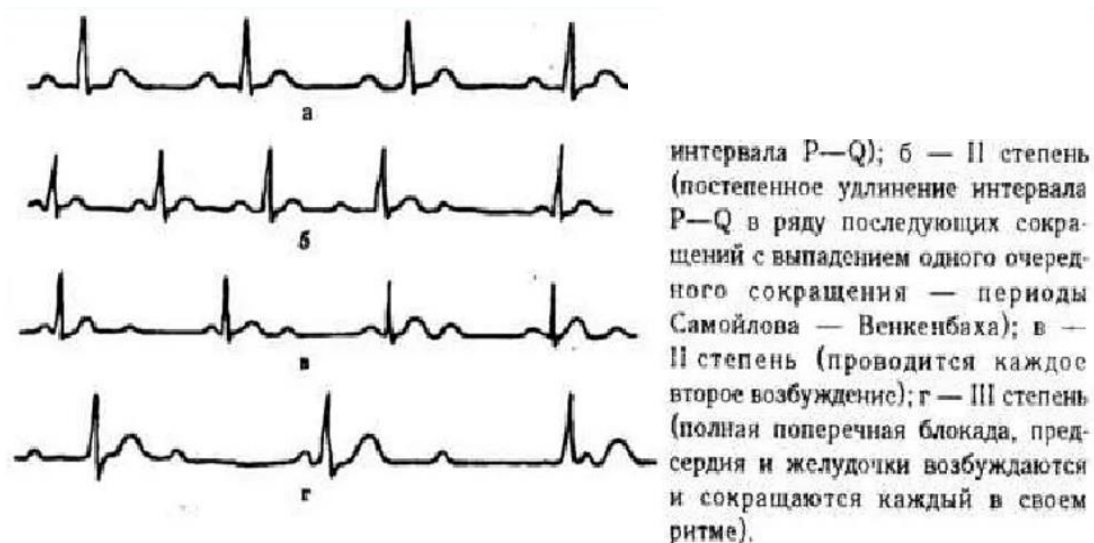


Рис. 10.5. «АВ – блокады (ПЖБ)»

- QRS во II отведении всегда больше 0.12с.
- QRS уширен и расщеплен (имеет 2 вершины) при блокаде правой ножки в правых грудных отведениях V1, V2, при блокаде левой- в левых грудных отведениях V5, V6

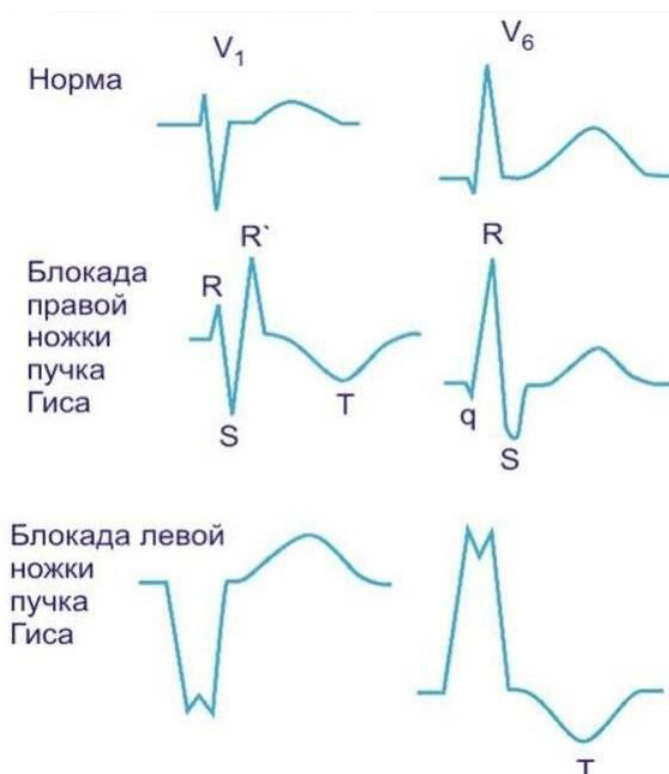


Рис. 10.6. «Блокады ножек пучка Гиса»

Лечение БА

Различают коррекцию острых состояний и плановое лечение БА.

Коррекция острых состояний

Осуществляется временно до разрешения острой ситуации или как «мост» перед постоянной ЭКС. Складывается из коррекции этиологических факторов, медикаментозной терапии и временной ЭКС.

Медикаментозная	Временная не частотноадаптивная одно- или двухкамерная ЭКС
<p><i>Показания: наличие симптомной БА и/ или гемодинамическая нестабильность</i></p> <p>Атропин: в/в Начало 0,5-1 мг Повторное введение каждые 2-5 мин. до максимальной дозы 3 мг</p> <p>Допмин (используется при низкой вероятности ИБС): в/в Начало 5 мкг/кг/мин Увеличение на 5 мкг/кг/мин каждые 2 мин (до максимум 20 мкг/кг/мин)</p>	<p><i>Показания:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● наличие персистирующей гемодинамически нестабильной ДСУ; ● ДСУ с выраженными симптомами или нестабильной гемодинамикой <p><i>Цель: увеличение ЧСС и улучшения симптоматики</i></p>

Плановое лечение БА

Складывается из лечения этиологического фактора и решения вопроса о необходимости установки постоянного ЭКС.

Имплантация ЭКС показана:

1. При предсердно-желудочковой блокаде III степени и далеко зашедшей блокаде II степени на любом анатомическом уровне, сопровождающейся следующими условиями:

- брадикардия (обусловленная предсердно-желудочковой блокадой) проявляющаяся симптомами (в том числе сердечной недостаточностью) или желудочковыми аритмиями, обусловленными брадикардией;
- аритмии и другие состояния, требующие приема препаратов, которые приводят к симптоматичной брадикардии;
- документированные периоды симптомной асистолии продолжительностью $\geq 3,0$ с, асимптомной асистолии $\geq 6,0$ с или

любой выскальзывающий ритм с частотой ≤ 40 мин в период бодрствования, или любой выскальзывающий ритм из источника ниже АВ-соединения даже при отсутствии симптомов;

- мерцательная аритмия с брадикардией в период бодрствования и, хотя бы одной паузой длительностью более 5 с даже при отсутствии симптомов;

- после катетерной аблации АВ-соединения (исключая модификацию АВ-узла);

- послеоперационная ПЖБ, не предполагающая спонтанного исчезновения;

- нейромышечные заболевания (миотоническая мышечная дистрофия, синдром Кирнса—Сейра, миопатия Эрба и перонеальная мышечная атрофия).

2. При ПЖБ II степени вне зависимости от типа или уровня блокады в сочетании с брадикардией, сопровождающейся клиническими проявлениями.

3. При бессимптомной персистирующей ПЖБ III степени со средней ЧСС в период бодрствования 40 в мин и более при уровне блокады ниже АВ-узла или при любом уровне блокады, если имеется кардиомегалия или дисфункция левого желудочка.

4. При ПЖБ II или III степени, возникающей при физической нагрузке, не сопровождающейся ишемией миокарда.

Имплантация ЭКС целесообразна:

1. При бессимптомной ПЖБ III степени на любом анатомическом уровне при частоте ритма более 40 мин^{-1} в период бодрствования при отсутствии кардиомегалии.

2. При бессимптомной ПЖБ II степени на уровне пучка Гиса или ниже его, обнаруживаемой во время ЭФИ.

3. При ПЖБ I или II степени с наличием гемодинамических последствий в виде симптоматики, сходной с пейсмейкерным синдромом.

4. При бессимптомной ПЖБ II степени типа II с узкими комплексами QRS (при широких комплексах QRS см. пучковые блокады).

Имплантация ЭКС может обсуждаться:

1. При ПЖБ любой степени при наличии или отсутствии симптомов у больных с нейромышечными заболеваниями

(миотоническая мышечная дистрофия, синдром Кирнса—Сейра, миопатия Эрба и перонеальная мышечная атрофия).

2. При ПЖБ, возникшей под влиянием лекарственных препаратов, когда ожидается ее рецидив после их отмены.

Имплантация ЭКС не показана:

1. При бессимптомной ПЖБ I степени.

2. При бессимптомной ПЖБ II степени типа I выше уровня пучка Гиса (АВ-узел).

3. Когда предполагается спонтанное исчезновение ПЖБ или вероятность ее возобновления мала (например, лекарственная токсичность, лаймская болезнь, апноэ во сне без симптоматики).

Нарушения внутрижелудочковой проводимости.

Особую категорию представляют больные с нарушениями внутрижелудочковой проводимости: БЛНПГ и БЛНПГ, фасцикулярными блокадами или комбинациями этих нарушений. Они часто выявляются при электрокардиографическом обследовании; их частота составляет примерно 11% у мужчин и 5% у женщин в возрасте старше 60 лет. Прогноз при изолированной БЛНПГ обычно благоприятен. Но двух- и трехпучковые блокады сопряжены с более высокой смертностью в сравнении с сопоставимыми по возрасту и полу группами больных без таких блокад. Это объясняют не столько влиянием нарушений проводимости, сколько основным заболеванием (особенно ИБС).

Частота прогрессирования нарушений внутрижелудочкового проведения в далеко зашедшие формы ПЖБ и в полную ПЖБ невелика, так что риск смерти от брадиаритмий незначителен. В то же время есть основания связывать повышенную смертность с тахиаритмиями и ИМ. Одновременно БЛНПГ из-за асинхронного возбуждения желудочков снижает насосную функцию ЛЖ, способствуя развитию и прогрессированию СН. В этих случаях уместно рассмотрение вопроса о ресинхронизирующей терапии.

Нарушения внутрижелудочковой проводимости всегда указывают на органическое поражение ПСС. Поэтому уже первые проявления развивающихся ПЖБ в виде блокады II степени типа II или пароксизмальной блокады III степени

однозначно и вне зависимости от клинической симптоматики указывают на необходимость имплантации ЭКС. Это же относится к истинной трифасцикулярной (альтернирующей) блокаде ножек пучка Гиса, которая предвещает развитие полной ПЖБ в ближайшие сроки. С другой стороны, очень сложно решить вопрос об имплантации ЭКС в случаях, когда на фоне имеющихся нарушений внутрижелудочковой проводимости возникают обмороки, связь которых с брадикардией не доказана. Действительно, почти половина таких обмороков не связана с брадикардией. При решении вопроса об имплантации ЭКС в таких случаях проводят ЭФИ с оценкой интервала HV и демонстрацией блокады проведения ниже пучка Гиса при электростимуляции предсердий, а также с исключением возможной роли желудочковой тахикардии в основе клинической симптоматики. Показания к постоянной стимуляции сердца при хронической двух- и трехпучковой блокаде представлены ниже.

Имплантация ЭКС показана:

1. При интермиттирующей ПЖБ III степени.
2. При ПЖБ II степени типа II.
3. При альтернирующей блокаде ножек пучка Гиса.

Имплантация ЭКС целесообразна:

1. При синкопальных состояниях, для которых не доказана связь с ПЖБ, в то время как другие наиболее возможные причины (желудочковая тахикардия) исключены.
2. При выявлении удлиненного интервала HV (≥ 100 мс) во время ЭФИ у больных без клинической симптоматики.
3. При выявлении во время ЭФИ с помощью стимуляции предсердий блокады ниже пучка Гиса.

Имплантация ЭКС может обсуждаться:

1. При двух- или трехпучковой блокаде у больных с нейромышечными заболеваниями, при наличии или отсутствии симптомов.

Имплантация ЭКС не показана:

1. При фасцикулярной блокаде без ПЖБ или клинических симптомов.
2. При фасцикулярной блокаде с ПЖБ I степени без клинических симптомов.

В настоящее время существуют два способа установки ЭКС:

- эпикардиальный (трансвенозный) – самый распространенный из – за простоты и малой травматичности
- миокардиальный посредством торакотомии

Существуют одно – двух - и трехкамерные стимуляторы

Выбор режима стимуляции определяется необходимостью предсердно-желудочковой ресинхронизации, состоянием функции синусового узла и характером течения блокады. При наличии персистирующей формы мерцательной аритмии, когда восстановление предсердно-желудочковой синхронизации неактуально, методом выбора является однокамерная стимуляция желудочков с частотной адаптацией (режим VVIR). При синусовом ритме с проявлениями ДСУ, в том числе с хронотропной несостоятельностью, методом выбора является режим DDDR. При нормальной функции СУ наилучшим выбором служит режим DDD, хотя может быть использован технически более простой метод, требующий имплантации одного электрода, — VDD. В случае интермиттирующих нарушений проводимости, когда в межприступный период собственное проведение вполне сохранно, рекомендуется использовать алгоритмы приоритета собственного проведения при DDD-режиме стимуляции (DDD + AVM).

Нарушения ритма сердца, обусловленные нарушением образования импульса

В клинической практике мы чаще всего встречаемся с экстрасистолией, фибрилляцией предсердий и пароксизмальными тахикардиями.

Экстрасистолия

Это преждевременное внеочередное сокращение сердца, обусловленное механизмом повторного входа возбуждения или повышенной осцилляторной активностью клеточных мембран, возникающими в предсердиях, АВ-узле или в различных участках проводящей системы желудочков.

ЭС часто носит функциональный характер и может быть связана с различными вегетативными реакциями, эмоциональным

напряжением, курением, злоупотреблением крепким чаем, кофе, алкоголем. Также ЭС может быть обусловлена различными органическими изменениями в миокарде (ишемия, кардиосклероз, дистрофия, воспаление), которые приводят к электрической негетомогенности в миокарде.

ЭС может быть наджелудочковой и желудочковой.

По числу экстрасистол, следующих подряд, ЭС может быть одиночной, парной. Три и более экстрасистолы подряд являются уже пароксизмом тахикардии.

Если экстрасистолы возникают регулярно, то их называют аллоритмичными (аллоритмии): бигемии (ЭС – каждое второе сокращение), тригемии (ЭС – каждое третье сокращение), квадригемии (ЭС – каждое четвертое сокращение).

Если в одном отведении экстрасистолы эдентичны друг другу, то они называются мономорфными, если отличаются, то – полиморфными.

Отрезок между зубцом R экстрасистолического комплекса и следующего за ним синусового (нормального) сокращения называется компенсаторная пауза. Она может быть полной и неполной (рис.10.7.).

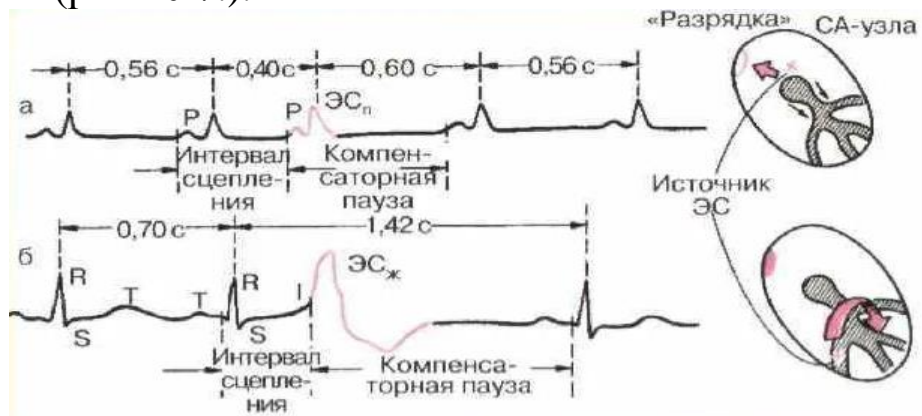


Рис. 10.7. Полная и неполная компенсаторная пауза

Наджелудочковая экстрасистолия (рис.10.8.) характеризуется преждевременным неизменным комплексом QRS, похожим на комплексы синусового происхождения. При этом компенсаторная пауза чаще бывает неполной.

Такая экстрасистолия безопасна и требует лечения только лишь в том случае, если сопровождается клиническими проявлениями и/ или «докучает» больному.

Если же принято решение о лечении НЖЭС, то неплохой эффект дают бета-адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, карведилол) или недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем), а так же седативные препараты и препараты калия и магния.

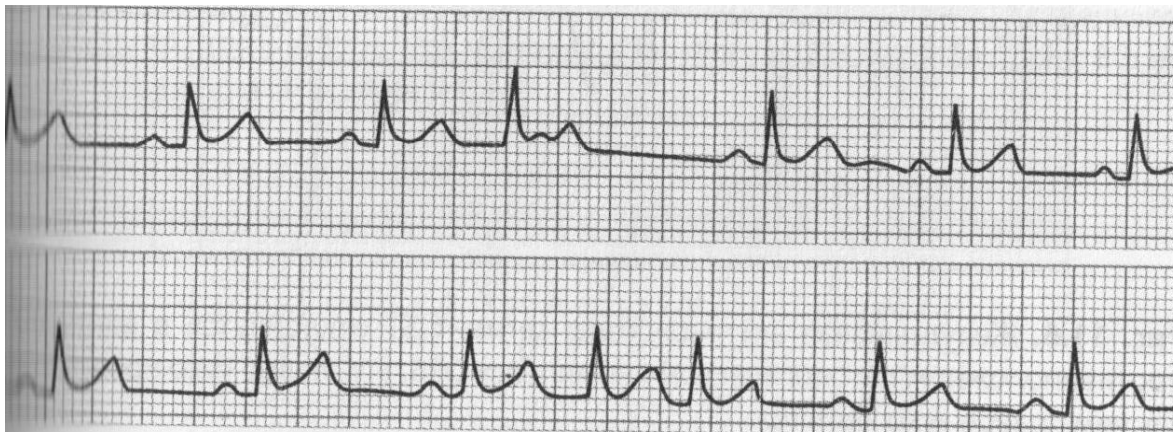


Рис. 10.8. «Наджелудочковая экстрасистолия»

Частая наджелудочковая экстрасистолия иногда может явиться предиктором фибрилляции предсердий.

Желудочковая экстрасистолия (рис. 10.9.). На ЭКГ проявляется преждевременным QRS комплексом, который по форме существенно отличается от QRS синусового происхождения. Он уширен и деформирован. При этом компенсаторная пауза будет полной. Это означает, что сумма двух RR-интервалов перед экстрасистолой будет равна интервалу сцепления экстрасистолы плюс постэкстрасистолическая пауза.

В отличие от наджелудочковой может явиться предиктором опасных нарушений ритма: желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

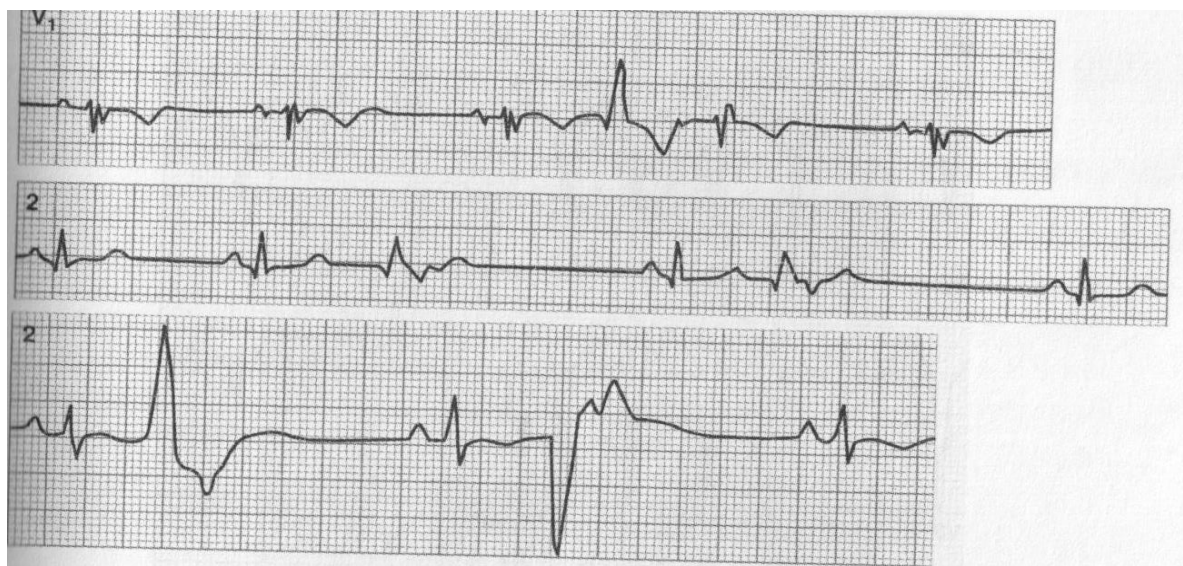


Рис. 10.9. «Желудочковая экстрасистолия»

Для того, чтобы определить, несет ли желудочковая экстрасистолия опасность для пациента, может ли она привести к остановке сердца вследствие фибрилляции желудочков разрабатывались различные классификации, одной из первых была классификация Ryan N., McKenna W.J., 1981.

Таблица 10.3.

**Классификация желудочковых экстрасистол
Ryan N., McKenna W.J., 1981**

Класс	Морфология
0	Без экстрасистол
1	Менее 30 экстрасистол в час
2	Более 30 экстрасистол в час
3	Полиморфные экстрасистолы
4А	Парные мономорфные экстрасистолы
4В	Парные полиморфные экстрасистолы
5	3 и более экстрасистол подряд, пароксизм желудочковой тахикардии

Согласно данной классификации считалось, что 3 и выше градации желудочковых экстрасистол являются предикторами остановки сердца вследствие аритмии. Но, проводимые в

дальнейшем клинические исследования, не продемонстрировали прогностической значимости данной аритмии.

В 1984 г. Bigger с соавт. была разработана другая классификация, которая учитывала, помимо вида желудочковой экстрасистолии, наличие или отсутствие органического поражения миокарда, а также выраженность симптомов, которые вызывает аритмия.

Таблица 10.4.

Классификация желудочковых нарушений ритма Bigger с соавт.

Показатель	Доброкачественные	Потенциально злокачественные	Злокачественные
Проявления желудочковой эктопической активности	Желудочковая экстрасистолия преимущественно одиночная	Желудочковая экстрасистолия одиночная и других градаций	Пароксизмы желудочковой тахикардии, фибрилляция желудочков, желудочковая экстрасистолия любых градаций
Органическое поражение сердца	Отсутствует	Имеется	Имеется
Клинические проявления	Перебои (могут отсутствовать)	Перебои (могут отсутствовать)	Перебои, приступы сердцебиения, обмороки, остановки кровообращения
Риск внезапной смерти	Очень низкий	Существенный	Очень высокий

Но данная классификация также в полной мере не удовлетворяла требованиям оценки прогностической значимости желудочковых аритмий.

Было много попыток определить прогностическую значимость желудочковых нарушений ритма и показания к назначению лекарственных препаратов. С этой целью анализировалась вариабельность ритма сердца, турбулентность

ритма сердца, но ни первый, ни второй показатель не продемонстрировали своей прогностической значимости.

В этой связи желудочковая экстрасистолия требует медикаментозного лечения только в том случае, если сопровождается клиническими симптомами, особенно приступами потери сознания или их эквивалентами (головокружение, слабость)

СССУ

В его основе лежит снижение автоматизма синусового узла, которое возникает под влиянием различных факторов: инфаркт миокарда, миокардиты, кардиомиопатии, стенокардия, передозировка антиаритмических препаратов, дигоксина, бета-адреноблокаторов, недигидропиридиновых антагонистов кальция. Характерно появление СССУ у пожилых людей вследствие возрастной дегенерации СУ.

СССУ может проявляться в виде следующих клинических вариантов:

- стойкая синусовая брадикардия;
- СА- блокада;
- синдром тахи-бради;
- остановка синусового узла.

Синдром тахи-бради характеризуется чередованиями синусовой брадикардии и тахиаритмии (чаще всего трепетания или фибрилляции предсердий, пароксизмальной НЖТ).

СССУ может диагностироваться на основании ЭКГ, записанной в покое или при проведении мониторинга ЭКГ по Холтеру. ЭКГ признаками СССУ может быть СА-блокада (выпадение pQRST) на ЭКГ, при этом пауза примерно в два раза длиннее продолжительности одного интервала R-R или p-p. В некоторых случаях возможно выпадение двух или трех pQRST. Если это происходит, то возможно появление на ЭКГ замещающих («выскальзывающих») сокращений и ритмов. В этом случае можно говорить об остановке синусового узла, ведь функцию водителя ритма в этом случае выполняют или предсердия (замещающий предсердный ритм), АВ-узел (замещающий ритм из АВ-узла), желудочки (замещающий желудочковый ритм).

Таким образом, основным проявлением СССУ является либо постоянная, либо преходящая брадикардия. Если брадикардия сопровождается клиническими симптомами, например: синкопе, пресинкопе, эпизоды головокружения, общей слабости, то таким пациентам показана имплантация электрокардиостимулятора. Как средство экстренной помощи может применяться атропин, максимальная доза которого составляет 0,04 мг/кг.

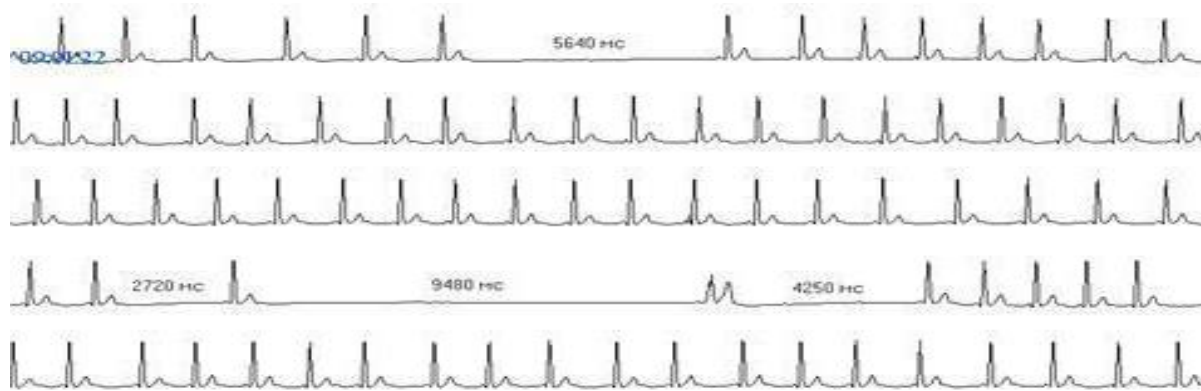


Рис. 10.10. «Остановка синусового узла при СССУ»

После паузы 9480 мс регистрируется замещающий желудочковый комплекс.

**НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
НАРУШЕНИЕМ ОБРАЗОВАНИЯ ИМПУЛЬСА:
ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ТАХИКАРДИИ. ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К
ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ. КОМБИНИРОВАННЫЕ
НАРУШЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И ПРОВЕДЕНИЯ
ИМПУЛЬСА. СИНДРОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО
ВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**
(доц. Селезнев С.В)

Актуальность

Практически у каждого человека, в том числе у считающих себя здоровыми, могут выявляться самые разные аритмии: от безопасной наджелудочковой экстрасистолии до потенциальной угрожающей жизни желудочковой тахикардии. Если пациент страдает заболеванием сердца, нарушения ритма встречаются существенно чаще.

Пациент с аритмией приходит к врачу с жалобами на неприятные ощущения в грудной клетке, чувство замирания в груди, боязнью того, что сердце вот-вот остановится. Нередко нарушения ритма являются случайной находкой при плановом обследовании пациента, который обратился за помощью в связи с иным заболеванием.

При обследовании пациента с аритмией необходимо приложить максимум усилий для выявления сердечной патологии, которая может явиться причиной нарушения ритма. Важно помнить, что аритмия является симптомом заболевания сердца, поэтому лечебное воздействие должно быть направлено на его причину. Заболевание, осложнением которого является аритмия, может быть как приобретенным (АГ, различные формы ИБС, миокардит), так и генетически обусловленным (патологии ионных каналов кардиомиоцитов, наличие дополнительного предсердно-желудочкового соединения, кардиомиопатия).

Нередко нарушение сердечного ритма выявляется при патологии граничащих с сердцем органов (пищевод, желудок). Патология щитовидной железы, вегетативная дисфункция также может вызывать аритмию.

У некоторых лиц аритмия может явиться механизмом остановки сердца, но это в первую очередь относится к желудочковым нарушениям ритма. В ряде случаев даже безопасные нарушения ритма могут вызвать настолько неприятные ощущения, что явиться причиной тревожно-депрессивных расстройств. Также, даже не увеличивая риск остановки кровообращения, аритмия может снижать сократимость миокарда, вызывая аритмогенную кардиомиопатию и усугубление СН. А высокочастотные предсердные тахикардии (фибрилляция, трепетание предсердий) повышают риск тромбоэмболических осложнений.

Данный раздел пособия посвящен наджелудочковым аритмиям.

Определение

Наджелудочковые нарушения ритма сердца – группа сердечных аритмий, источник которых находится выше разветвлений пучка Гиса, а именно в атриовентрикулярном соединении, предсердиях, устьях лёгочных/полых вен или клетках синусового узла.

Этиология наджелудочковых нарушений ритма сердца

В основе любой аритмии лежат три фактора: *проаритмический субстрат, триггер и модулятор*.

Проаритмический субстрат – патологические изменения в миокарде, которые являются причиной нарушения сердечного ритма. Как правило, субстратом является патология мембраны кардиомиоцита, приводящая к нарушению функции ионных каналов, отвечающих за формирование потенциала действия.

Мембрана кардиомиоцитов может поражаться при АГ, ишемии миокарда, миокардите, кардиомиопатиях, приобретенных клапанных пороках, генетически обусловленных аномалиях ионных каналов.

Триггер – фактор, который запускает аритмию. Триггером чаще всего является ишемия миокарда, воспаление, электролитный дисбаланс, дисфункция вегетативной нервной системы.

Модулятор – условие, при наличии которого триггер при наличии проаритмического субстрата может запустить аритмию. Роль модулятора могут играть лекарственные препараты (например, симпатомиметики), стресс, вегетативный дисбаланс, заболевания других органов и систем, например, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, ЖКБ.

Механизмы развития наджелудочковых нарушений сердечного ритма

Существуют три основных механизма развития аритмий (рис. 11.1.):

а. *Эктопическая активность* (типичный механизм развития экстрасистолии). В миокарде имеется очаг возбуждения, автоматизм которого в данный момент времени превышает автоматизм синусового узла и подавляет его.

б, с. *Триггерная активность*. Включает в себя ранние и поздние постдеполяризации. Ранние постдеполяризации возникают в тот момент, когда деполяризация еще не завершилась. По данному механизму развиваются аритмии на фоне брадикардии, а также удлинённого интервала QT, т.е. в тех случаях, когда имеет место удлинение реполяризации. Поздние постдеполяризации возникают уже после того, как реполяризация уже завершилась. По механизму поздних постдеполяризаций развиваются аритмии при перегрузке кардиомиоцитов кальцием, например, на фоне передозировки сердечных гликозидов.

д. *Механизм повторного входа возбуждения (ре-энтри)*. Может быть двух видов: макро-ре-энтри и микро ре-энтри. Для запуска аритмии по механизму макро ре-еэнтри необходимо наличие разветвления проводящих путей вокруг анатомического препятствия (например, легочные вены, ТК) или рубцовой ткани (например, перенесенный ИМ). Кольцо микро ре-энтри формируется вокруг небольших зон фиброза, чаще всего в предсердиях.

При этом проводящие пути после разветвления должны иметь разную скорость проведения импульса. Аритмию по механизму повторного входа всегда запускает внеочередная деполяризация (экстрасистола). Нужно помнить о том, что не

любая экстрасистола может запустить аритмию по механизму повторного входа. Это способна сделать лишь та экстрасистола, импульс от которой, приходя к месту разветвления проводящих путей, застаёт один из путей способным провести импульс, а другой – в состоянии рефрактерности. Проходя по проводящему пути, способному провести импульс, волна деполяризации, доходя до дистальной части пути, изначально находившемуся в состоянии рефрактерности, может застаёт его уже способным проводить импульс. Это приводит к тому, что по данному проводящему пути импульс начинает распространяться в обратном направлении. Классическим примером аритмии по механизму повторного входа возбуждения является тахикардия у пациентов с дополнительным предсердно-желудочковым соединением. При этом кольцо повторного входа возбуждения проходит через атриовентрикулярный узел и дополнительный проводящий путь. Тахикардии, возникающие по механизму повторного входа возбуждения некоторые авторы называют реципрокными.

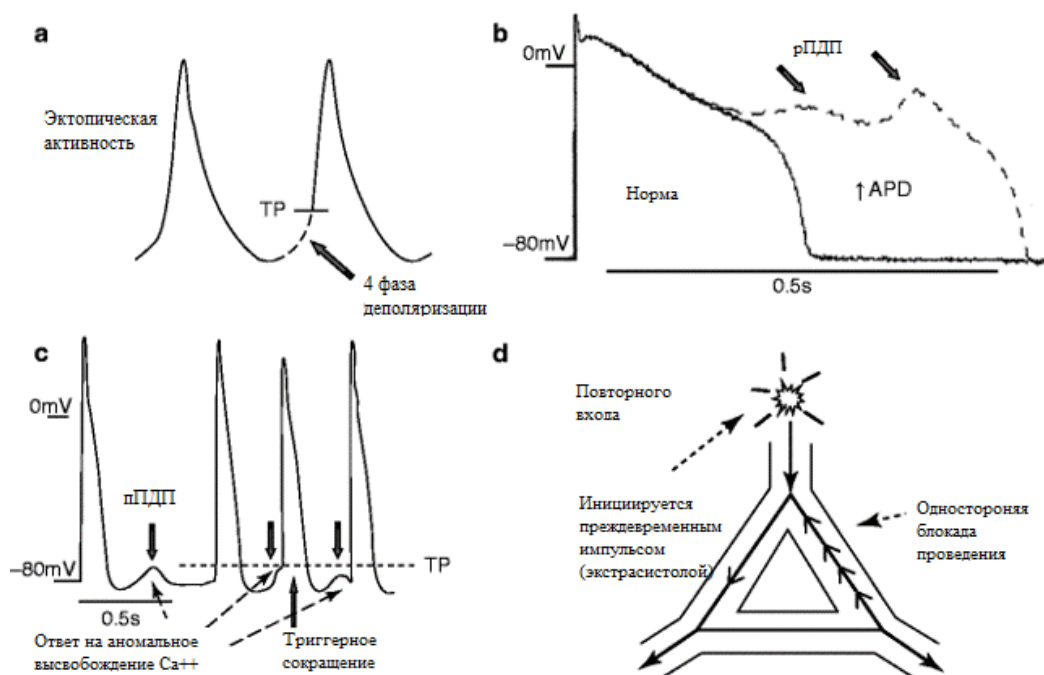


Рис. 11.1. Механизмы развития аритмий

В последние годы активно обсуждается роторный механизм возникновения аритмии. Имеет значение при фибрилляции предсердий, представляет собой вихревой тип электрической

активации с коротким циклом. При этом «ротаторы» могут перемещаться по предсердиям.

Классификация НЖНРС

НЖНРС включают в себя:

- Наджелудочковая экстрасистолия
- Ускоренный наджелудочковый ритм
- Наджелудочковые тахикардии

Наджелудочковая экстрасистолия – преждевременная, по отношению к нормальному синусовому ритму, электрическая активация сердца. Источник активации сердца при наджелудочковой экстрасистолии находится в предсердиях, АВ-соединении, а также в местах впадения в сердце легочных или полых вен.

На ЭКГ наджелудочковая экстрасистолия проявляется преждевременным узким комплексом QRS, при этом имеется неполная компенсаторная пауза.

В том случае, если источник деполяризации сердца находится в предсердиях, преждевременному комплексу QRS предшествует зубец P (рис. 11.2).



Рис. 11.2. Предсердная наджелудочковая экстрасистола. Перед преждевременным комплексом QRS регистрируется отрицательный зубец P

Необходимо помнить, что зубец P на ЭКГ соответствует деполяризации предсердий. Особым видом предсердной экстрасистолии является так называемая блокированная предсердная экстрасистолия (рис. 11.3.)

В подавляющем большинстве случаев блокированная предсердная экстрасистолия является ранней, при этом зубец Р экстрасистолы либо наслаивается на зубец Т предшествующего желудочкового комплекса, либо находится тотчас после него. Сразу возникает вопрос, почему же деполяризация предсердий вследствие блокированной экстрасистолы не приводит к деполяризации желудочков? Дело в том, что фронт деполяризации, возникший в предсердиях тотчас после деполяризации желудочков застаёт атриовентрикулярный узел в состоянии рефрактерности. Именно поэтому на ЭКГ после зубца Р блокированной предсердной экстрасистолы отсутствует комплекс QRS. Если у пациента частая блокированная предсердная экстрасистолия, особенно по типу бигеминии, возможно ее перепутать с брадикардией на фоне синоатриальной блокады.

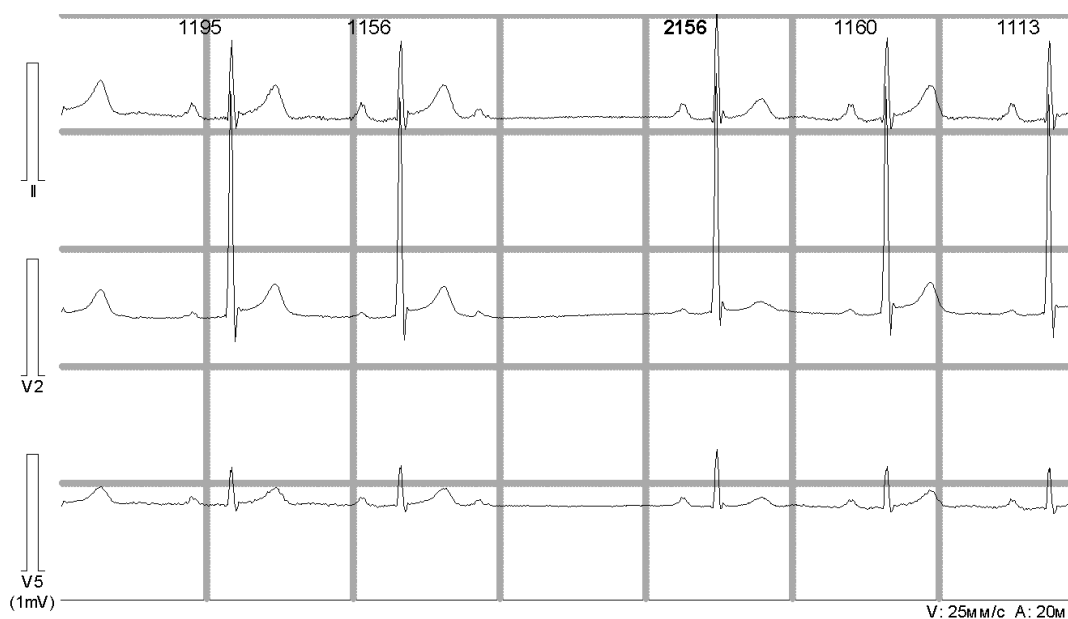


Рис. 11.3. Блокированная предсердная экстрасистола. В паузу, практически сразу после зубца Т, виден зубец Р

Предсердная экстрасистолия может также быть политопной, при которой в предсердиях имеется несколько экстрасистолических очагов. Экстрасистолические очаги возможно диагностировать при помощи ЭКГ, выявив зубцы Р разной морфологии. В том случае, если будут зарегистрированы зубцы Р разной формы, можно говорить о политопной предсердной экстрасистолии.

В том случае, если экстрасистолический очаг локализован в атриовентрикулярном узле, перед индуцированным экстрасистолией комплексом QRS отсутствует зубец Р. На фоне узловой экстрасистолии возможна ретроградная активация предсердий. В этом случае зубец Р будет наслаиваться на комплекс QRS или зубец Т.

Практическая значимость наджелудочковой экстрасистолии как правило невелика. Вред от нее может заключаться в плохой субъективной переносимости в работе сердца, что может приводить к снижению качества жизни. В том случае, если экстрасистолия очень частая (>10% от всех сердечных сокращений) возможно развитие ремоделирования миокарда и появление признаков сердечной недостаточности. Также частая предсердная экстрасистолия может быть предвестником фибрилляции и трепетания предсердий.

Ускоренный наджелудочковый ритм

Под *наджелудочковым ускоренным ритмом* понимается три и более последовательных сокращений сердца, источник которых находится выше разветвления пучка Гиса (в предсердиях, устьях легочных и полых вен, атриовентрикулярном соединении). При этом частота ритма менее 100 в минуту, но более таковой при обычном синусовом ритме у данного пациента.

Причиной ускоренного наджелудочкового ритма чаще всего является дисфункция вегетативной нервной системы. Иногда ускоренный предсердный ритм возникает на фоне дисфункции синусового узла. Также ускоренный наджелудочковый ритм регистрируется у пациентов с инфарктом миокарда как признак успешно проведенного реперфузионного лечения.

Механизм возникновения ускоренного наджелудочкового ритма – усиление нормального автоматизма или возникновение патологического автоматизма в отдельных кардиомиоцитах предсердий или АВ-соединения.

На ЭКГ ускоренный наджелудочковый ритм проявляется узкими комплексами QRS, следующих с частотой менее 100 в минуту (рис. 11.4).

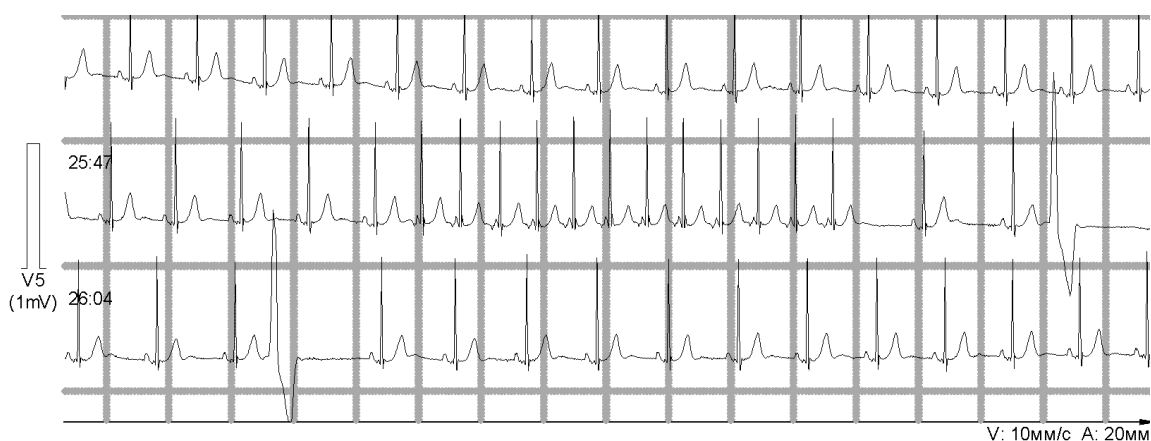


Рис. 11.4. Ускоренный предсердный ритм.

При этом если источник ритма локализован в предсердиях – ускоренный предсердный ритм, – комплексу QRS будет предшествовать зубец P, имеющий иную, чем при синусовом ритме, морфологию. Если источником является атриовентрикулярный узел – ускоренный узловой ритм, – то перед комплексом QRS зубца P не будет. В этом случае зубец P будет наслаиваться либо на комплекс QRS, либо на сегмент ST и будет свидетельствовать о наличии ретроградной активации предсердий.

Как и наджелудочковая экстрасистолия, ускоренный предсердный ритм в подавляющем большинстве случаев не имеет большого практического значения. Требуется лечение только при наличии клинических симптомов.

Наджелудочковые тахикардии

Под *наджелудочковой тахикардией* понимают три и более последовательных сокращения сердца с частотой выше 100 в минуту. Источником деполяризации сердца в этом случае является синусовый узел, миокард предсердий, устья легочных и полых вен, атриовентрикулярный узел.

Для того, чтобы понять суть тахикардий, необходимо разобраться в их классификации. Описанная ниже классификация тахикардий в зависимости от частоты является условной, не имеет широкого распространения, не лишена недостатков, но при этом помогает понять особенности разных видов тахикардий.

Согласно данной классификации тахикардии бывают следующих видов:

1) *Простые тахикардии.* При данных тахикардиях частота деполяризаций варьирует от 100 до 150. Почему данные тахикардии называются «простыми»? Это связано с тем, что при частоте менее 150 в минуту достаточно редко нарушается гемодинамика и в подавляющем большинстве случаев не требуется экстренная кардиоверсия.

2) *Пароксизмальные тахикардии.* При пароксизмальных тахикардиях частота деполяризаций варьирует от 150 до 250. Такая высокая частота уже может приводить к нарушениям гемодинамики, пациенты уже могут требовать проведения неотложных лечебных мероприятий. Но, к счастью, такие тахикардии нередко спонтанно завершаются, и именно поэтому называются пароксизмальными.

3) *Трепетание.* При трепетании частота деполяризаций варьирует от 250 до 350. И, если трепетание возникает в желудочках, приводит к остановке кровообращения. Если же трепетание возникает в предсердиях, то частота деполяризаций желудочков будет ограничена проводимостью атриовентрикулярного узла. Чаще всего частота деполяризаций предсердий при трепетании предсердий около 300 в минуту, проводимость атриовентрикулярного узла 2:1, частота деполяризаций желудочков составит 150 в минуту.

4) *Фибрилляция.* При фибрилляции частота деполяризаций более 350 в минуту. И если деполяризации с такой частотой происходят в желудочках, это приводит к остановке кровообращения. Если такая высокая частота деполяризации выявляется в предсердиях, частота деполяризаций желудочков будет зависеть от проводимости атриовентрикулярного узла. Как правило, частота деполяризаций желудочков при фибрилляции предсердий будет около 150 в минуту.

В зависимости от источника деполяризации к наджелудочковым тахикардиям относят следующие:

- синусовая тахикардия,
- сино-атриальная реципрокная тахикардия,
- предсердная тахикардия (в том числе трепетание предсердий),
- АВ-узловая реципрокная тахикардия,

- тахикардии при синдромах предвозбуждения: ортодромная
- реципрокная тахикардия и антидромная реципрокная тахикардия,
- ФП.

Синусовая тахикардия определяется как синусовый ритм с частотой более 100 в минуту. Синусовая тахикардия является формой физиологической реакции организма на физические и эмоциональные нагрузки, не является патологией.

В клинических условиях синусовая тахикардия может быть симптомом и/или компенсаторным механизмом при целом ряде патологических состояний: лихорадке, гипогликемии, шоке, гипотонии, гипоксии, гиповолемии, анемии, при детренированности, кахексии, инфаркте миокарда, эмболии лёгочной артерии, недостаточности кровообращения, гипертиреозе, феохромоцитоме, тревожных состояниях и др. Синусовая тахикардия может быть также спровоцирована приёмом алкоголя, кофе и чая, "энергетических" напитков, применением симпатомиметических и холинолитических лекарственных средств, некоторых психотропных, гормональных и антигипертензивных препаратов, а также воздействием токсических веществ.

На ЭКГ синусовая тахикардия – это синусовый ритм с частотой более 100 в минуту. При этом конфигурация зубца Р должна соответствовать таковой при синусовом ритме, что будет свидетельствовать о том, что водителем ритма является именно синусовый узел. Развивается по механизму повышенного автоматизма.

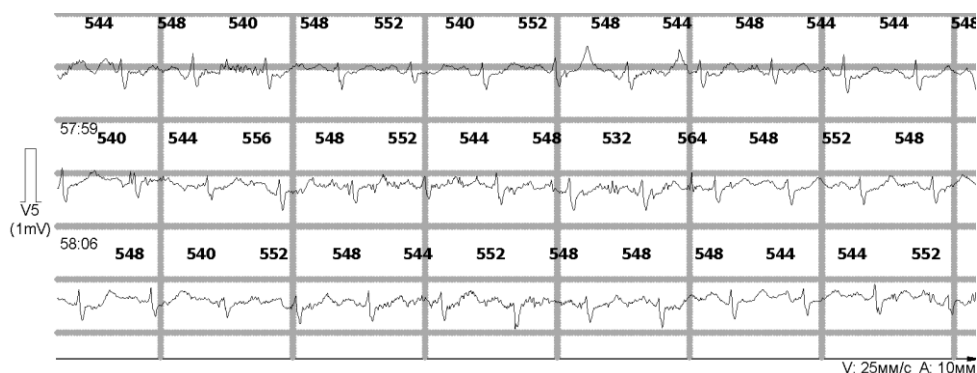


Рис. 11.5. Синусовая тахикардия

Синоатриальная реципрокная тахикардия очень похожа на синусовую тахикардию синоатриальная реципрокная тахикардия. Из названия понятно, что она развивается по механизму повторного входа возбуждения, который реализуется в синусовом узле. Как уже описывалось выше, для развития реципрокных тахикардий необходима экстрасистола. Так и синоатриальная реципрокная тахикардия начинается с экстрасистолы, т.е. в отличие от синусовой тахикардии имеет внезапное начало. Встречается данная тахикардия достаточно редко и большого практического значения не имеет.

Предсердные тахикардии. Предсердные тахикардии подразделяются на два вида: фокусные (возникают по механизму повышенного автоматизма или микро-ре-энтри), и реципрокные, возникающие по механизму макро-ре-энтри. Если при предсердных тахикардиях имеется три и более аритмогенных участка, то такие предсердные тахикардии называются полиморфные.

Диагноз предсердной тахикардии устанавливается на основании ЭКГ. При фокусных предсердных тахикардиях регистрируются зубцы Р, имеющие морфологию отличную от таковой при синусовом ритме. При этом частота зубцов Р более 100 в минуту (рис. 11.6.).

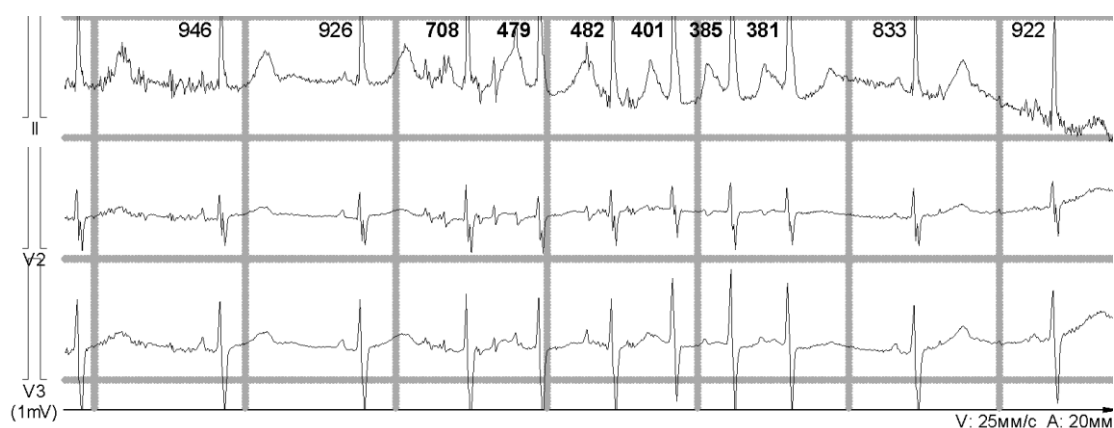


Рис. 11.6. Предсердная тахикардия

Нередко при высокочастотной предсердной тахикардии, если частота деполяризации в предсердиях становится выше проводимости атриовентрикулярного узла, часть предсердных импульсов может блокироваться. При этом возникает

функциональная атриовентрикулярная блокада 2 степени. Также на фоне тахикардии кратность атриовентрикулярного проведения может изменяться – предсердная тахикардия с нерегулярным атриовентрикулярным проведением.

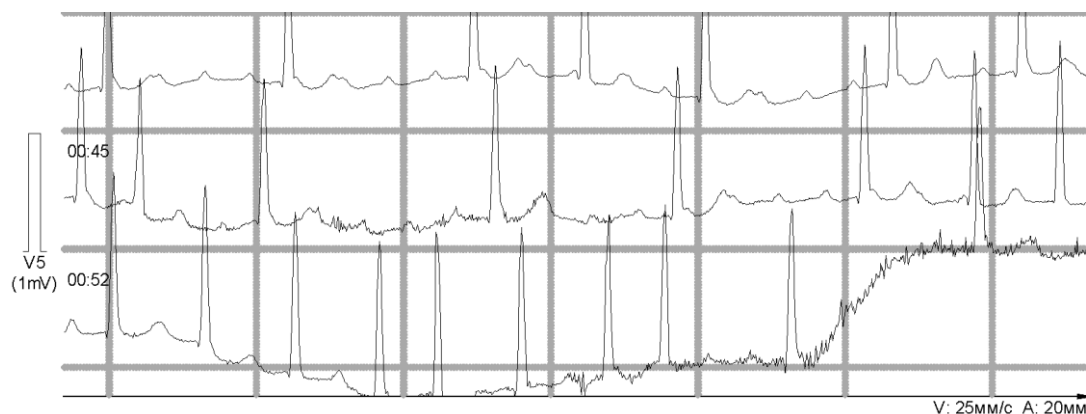


Рис. 11. 7. Предсердная тахикардия с нерегулярным атриовентрикулярным проведением. Обращают на себя внимание зубцы Р между комплексами QRS.

Здесь также необходимо обратить внимание, что фокусные предсердные тахикардии, возникающие по механизму повышенного автоматизма, имеют относительно постепенное начало, так называемый «период разогрева». Тахикардии, развивающиеся по механизму ре-энтри, начинаются внезапно, с экстрасистолы.

К предсердным тахикардиям также относят трепетание предсердий, которое возникает по механизму макро-ре-энтри, при этом импульс деполяризации циркулирует чаще всего вокруг трикуспидального клапана, а также фибрилляцию предсердий. Но из-за достаточно высокой встречаемости данных тахикардий, а также большой медико-социальной значимости, трепетание и фибрилляция предсердий рассматриваются обособленно от других наджелудочковых тахикардий. Считаем необходимым кратко остановиться на их дифференциальной диагностике. При фибрилляции предсердий на ЭКГ обращает на себя внимание отсутствие зубца и нерегулярный желудочковый ритм. Для трепетания предсердий типичная пилообразная кривая, при которой между «зубьями пилы» отсутствует изолиния. Именно отсутствие изолинии между «зубьями пилы» является одним из ключевых признаков трепетания предсердий, про который

многие забывают. Если изолиния между «зубьями пилы» все же регистрируется, то эти «зубья» являются ничем иным, как зубцами Р, а тахикардия является предсердной.

Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия. Данная тахикардия возникает по механизму повторного входа возбуждения, при этом кольцо макро-ре-энтри локализовано в АВ-узле и примыкающем миокарде (рис. 11.8.). Субстратом для развития данной тахикардии является наличие медленного (α) и быстрого (β) путей проведения в АВ-узле, а триггером – предсердная экстрасистола. Экстрасистола, деполяризация от которой распространилась в АВ-узел, может застать быстрый путь в состоянии рефрактерности, а медленный – уже вышедшим из состояния рефрактерности. При этом фронт деполяризации проходит в АВ-узле сначала по медленному пути. Доходя до дистальной части АВ-узла, фронт деполяризации может начать распространяться ретроградно по к тому времени уже вышедшему из состояния рефрактерности быстрому пути. Это приводит к циркуляции импульса с достаточно большой частотой. Данный вид атриовентрикулярной реципрокной тахикардии называется «медленно-быстрая». Также, хотя и реже, встречается «быстро-медленная» атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, при которой деполяризация в АВ-узле циркулирует в противоположном направлении.

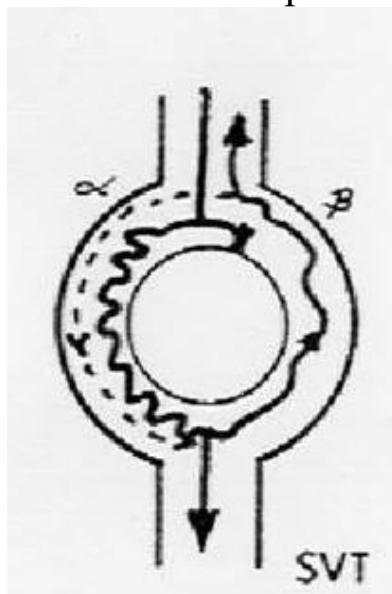


Рис. 11.8. Механизм развития атриовентрикулярной узловая реципрокной тахикардии

При атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии на ЭКГ перед комплексом QRS не будет регистрироваться зубец Р. Зубец Р может накладываться на комплекс QRS (рис. 11.9.).



Рис. 11.9. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

Схожую ЭКГ картину имеет *атриовентрикулярная реципрокная тахикардия*. В отличие от атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии, при развитии атриовентрикулярной реципрокной тахикардии ключевую роль играет дополнительное атриовентрикулярное соединение. Т.е. атриовентрикулярная реципрокная тахикардия возникает при наличии предвозбуждения желудочков.

В норме предсердия от желудочков отделены фиброзной перегородкой и единственным электрическим соединением предсердий и желудочков является атриовентрикулярный узел. В том случае, если при эмбриогенезе что-то пошло не так, в фиброзной перегородке могут остаться отверстия, через которые проходят мышечные соединения. По этим мышечным соединениям импульс может распространяться от предсердий к желудочкам и от желудочков к предсердиям. Эти мышечные соединения могут иметь различный эффективный рефрактерный период и, соответственно проводить импульсы с различной скоростью и в разных направлениях. Дополнительные проводящие пути представлены пучками Кента (чаще всего способны достаточно быстро проводить импульс) и волокнами Махайма (медленно проводят импульс). Пучок Кента считается скрытым, если способен проводить импульс только от желудочков к предсердиям, латентным, если проводит импульс только при замедлении проведения через атриовентрикулярный узел.

Если дополнительное АВ-соединение способно проводить импульс от предсердий к желудочкам и на ЭКГ имеется картина предвозбуждения желудочков (укорочения интервала pR менее

120 мс, расширение комплекса QRS за счет дельта-волны, данное состояние называется феномен Вольфа-Паркинсона-Уайта (рис. 11.10.).

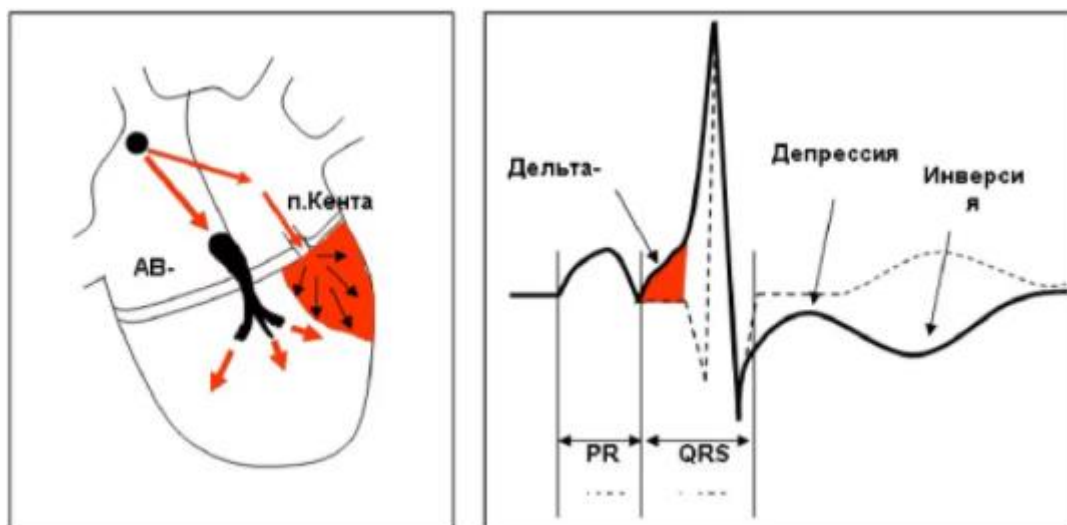


Рис. 11.10. ЭКГ при феномене Вольфа-Паркинсона-Уайта

При наличии у пациента пароксизмальных тахикардий можно говорить о наличии у пациента синдрома ВПУ. Также необходимо отметить, что предвозбуждение желудочков приводит к изменению конечной части желудочкового комплекса как при полных блокадах ножек пучка Гиса, поэтому оценивать положение сегмента ST в этом случае нельзя.

Итак, атриовентрикулярная реципрокная тахикардия возникает по механизму ре-энтри (рис.11.11).

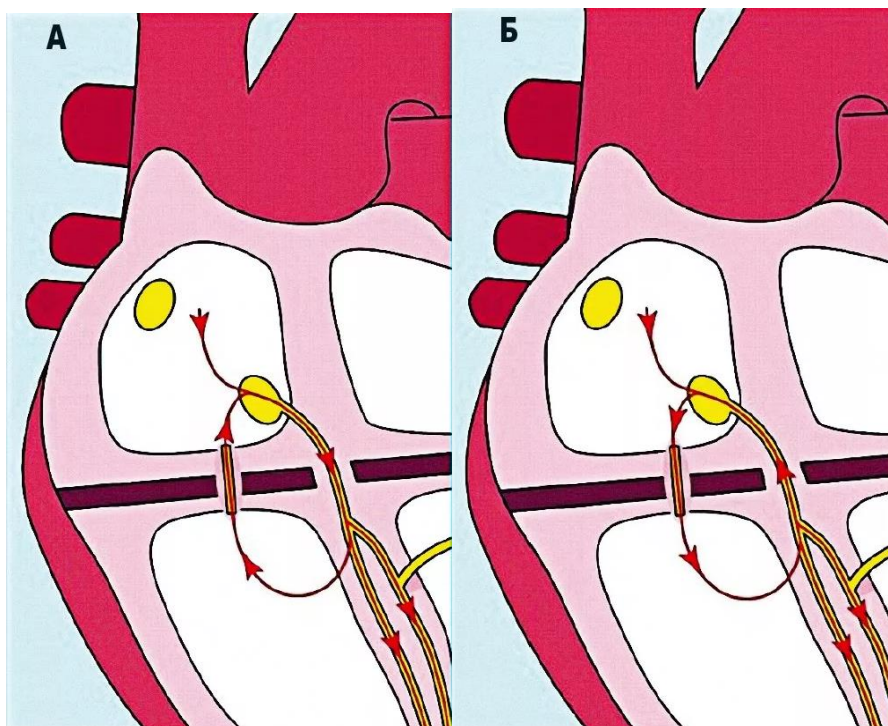


Рис. 11.11. Механизмы развития тахикардий при предвозбуждении желудочков (ортодромной – А, антидромной – Б)

Пусковым механизмом является экстрасистола, которая после деполяризации предсердий застаёт АВ-узел вышедшим из состояния рефрактерности, а пучок Кента – в состоянии рефрактерности. Далее происходит деполяризация желудочков. После того, как фронт деполяризации распространяется на базальную часть желудочков, пучок Кента уже может выйти из состояния рефрактерности и провести импульс на предсердия. Происходит деполяризация предсердий, после чего начинается деполяризация АВ-узла, замыкая кольцо ре-энтри. В том случае, если импульс от предсердий к желудочкам распространяется через АВ-узел, а от желудочков к предсердиям – через пучок Кента, тахикардия будет называться ортодромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (рис. 11.11А). При этом комплексы QRS на фоне тахикардии не будут иметь признаков предвозбуждения, а зубец Р будет регистрироваться после комплекса QRS (рис. 11.12).

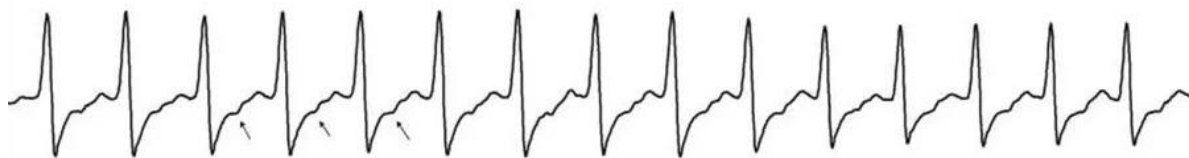


Рис. 11.12. Ортодромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия

Существенно реже встречается антидромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, при которой импульс от желудочков к предсердиям распространяется через пучок Кента, а от желудочков к предсердиям – через АВ-узел (рис. 11.11Б). В связи с тем, что деполяризация желудочков в этом случае инициируется через дополнительное атриовентрикулярное соединение, комплекс QRS будет расширен и дифференциальную диагностику необходимо проводить с желудочковой тахикардией (рис. 11.13).

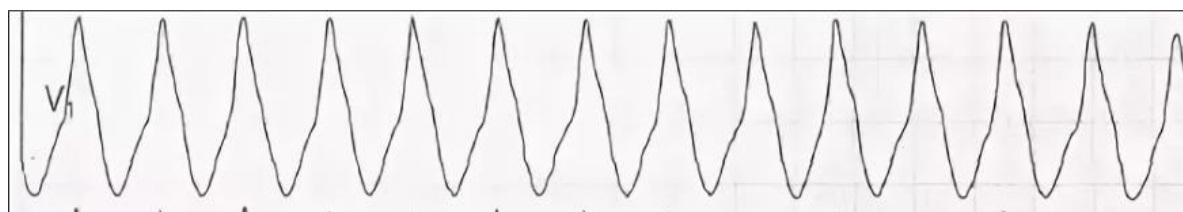


Рис. 11.13. Антидромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия

Обследование пациентов с нарушениями ритма сердца

Обследование при подозрении на аритмию начинается со сбора жалоб. Пациенты нередко обращают внимание на ощущения замирания в области сердца, говорят, что сердце «переворачивается», «уходит в пятки», могут отмечать сердцебиение, неровную работу сердца. Нередко нарушения сердечного ритма являются случайной находкой при плановом обследовании пациента или при обращении к врачу по поводу иного заболевания.

При сборе анамнеза важно уточнить, как часто пациента беспокоят симптомы, связанные с аритмией. Необходимо уточнить связь аритмии с физической нагрузкой, приемом пищи, повышением АД. Может оказаться, что нарушение ритма провоцируется ишемией миокарда (связь аритмии с физической

нагрузкой) или является следствием заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (аритмия после приема пищи).

Необходимо помнить о том, что аритмия часто является симптомом заболевания сердца, поэтому важно попытаться выявить заболевание сердца, которое потенциально может вызвать аритмию. Возможно, пациент знает о наличии у него АГ. В этом случае нужно уточнить давность заболевания, контролировалось ли артериальное давление, принимал ли пациент антигипертензивные препараты.

Также важной причиной аритмии является ишемия миокарда и перенесенный ИМ. Т.к. чаще всего ишемия миокарда не является бессимптомной, поэтому пациент будет предъявлять жалобы на ангинозные боли. О перенесенном ИМ пациент скорее всего вам сообщит. Также необходимо сделать акцент на выявлении симптомов ХСН, которая является чаще всего осложнением АГ и ИБС. Важно уточнить, беспокоит ли пациента одышка, если беспокоит, то какая физическая нагрузка ее провоцирует.

Нужно помнить о том, что аритмия может как вызывать симптомы сердечной недостаточности, так и усугублять течение имевшейся СН.

Необходимо также выяснить, были ли у пациента эпизоды потери сознания. Синкопальные состояния являются крайне прогностически неблагоприятным симптомом при аритмиях и могут означать высокий риск ВСС.

Не менее важна наследственность. Наличие внезапной смерти у кровных родственников может свидетельствовать о генетических дефектах, таких как удлиненный интервал QT, синдром Бругада.

Вредные привычки (злоупотребление алкоголем, курение) являются важным провоцирующим аритмию фактором.

При объективном обследовании бледные кожные покровы могут говорить об анемии, которая может провоцировать аритмию. Возможно выявление признаков гипертиреоза, который может вызывать аритмию. Отеки нижних конечностей, влажные хрипы в легких как следствие ХСН, которая также усугубляет течение нарушения сердечного ритма. Выявленный при аускультации сердца нерегулярный сердечный ритм с высокой

долей вероятности будет свидетельствовать о ФП, а правильный ритм с высокой частотой скорее всего скажет о трепетании предсердий, как о наиболее часто встречающейся тахикардии с регулярным сердечным ритмом. Наличие перебоев в работе сердца будет свидетельствовать об экстрасистолии. Выявленные при аускультации сердца шумы позволят заподозрить клапанные пороки, которые также могут быть причиной аритмии. Болезненность при пальпации живота может быть следствием заболевания органов брюшной полости, которое рефлекторно может усугублять нарушение сердечного ритма.

Естественно, для верификации диагноза аритмии необходима запись стандартной ЭКГ в 12 отведениях. Анализируя ЭКГ, в первую очередь необходимо оценить ведущий сердечный ритм. Наличие положительного зубца Р в стандартных отведениях скажет нам о том, что у пациента синусовый ритм. Если зубцы Р отсутствуют, а ритм сердца неправильный, скорее всего это ФП. Наличие пилообразной кривой вместо изолинии является признаком трепетания предсердий. Если имеются зубцы Р, но их морфология отличается от таковой при синусовом ритме, это предсердный ритм. Далее мы оцениваем частоту деполяризаций желудочков. Для простоты расчета рекомендуем использовать формулу «ленивого кардиолога» (рис. 11.14.).

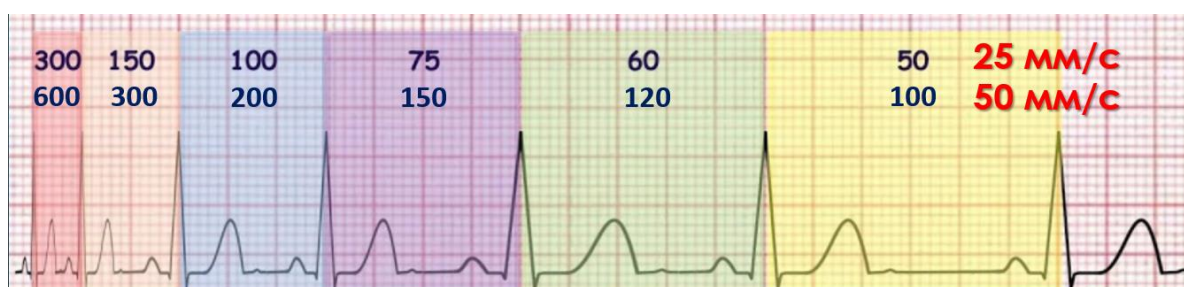


Рис. 11.14. Способ подсчета частоты желудочковых сокращений

Для оценки частоты по данной формуле необходимо произвести простую математическую операцию: разделить 600 на количество больших 5 мм квадратов между двумя комплексами QRS. ЭКГ признаки наджелудочковых аритмий описаны выше.

К сожалению, может оказаться так, что во время записи ЭКГ в покое аритмия выявлена не была, поэтому разновидность

аритмии можно диагностировать при помощи длительного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Нередко, например при подозрении на наджелудочковую тахикардию или редких синкопальных состояниях, может потребоваться двух-трехсуточное мониторирование ЭКГ.

Не менее важным при обследовании пациента являются лабораторные методы исследования. Анализ лабораторных данных может помочь выявить факторы, вызывающие аритмию, усугубляющие течение аритмии, назначить лекарственные препараты в правильных дозировках. Так, по данным общего анализа крови, можно выявить анемию, требующую коррекцию, уровень креатинина поможет рассчитать его клиренс для возможной коррекции доз антигипертензивных лекарственных препаратов, уровень гормонов щитовидной железы исключит ее дисфункцию, СРБ подтвердит воспаление при миокардите. Также важен уровень электролитов крови, ведь дисэлектролитемия является вероятной причиной аритмии.

ЭхоКГ позволяет оценить размеры камер сердца, функцию сердечных клапанов, выявить признаки гипертрофии ЛЖ, зоны нарушения локальной сократимости. Но одним из самых важных ультразвуковых показателей является ФВЛЖ, имеющая прогностическое значение.

Лечение наджелудочковых нарушений ритма

Ключевое значение в лечении любой аритмии играет коррекция заболевания, являющегося ее причиной. Наджелудочковые аритмии исключением не являются.

Так, если у пациента неконтролируемая АГ, необходимо назначение адекватной антигипертензивной терапии для достижения целевых показателей АД, при наличии декомпенсированной СН – принять меры для ее компенсации, при ишемии миокарда – лечение ишемии, при дисфункции щитовидной железы - устранение дисфункции щитовидной железы.

Если у пациента аритмия не сопровождается клиническими симптомами и заболевание, являющееся ее причиной при детальном обследовании выявить не удалось, лечение в подавляющем большинстве не требуется.

При снижении качества жизни вследствие аритмии и отсутствии заболевания, которое могло явиться причиной аритмии, возможно назначение антиаритмических препаратов. Здесь также необходимо уточнить, что клинические симптомы во многом обусловлены особенностями психики пациента. Нередко успокаивающая беседа врача с пациентом позволяет уменьшить выраженность клинических симптомов аритмии. Также нельзя забывать о применении «успокаивающих» лекарственных препаратов, анксиолитиков, антидепрессантов (корвалол, валериана, ново-пассит итд).

Использование антиаритмических препаратов по своей сути являются симптоматическим методом лечения нарушений сердечного ритма. Глубоко встраиваясь в работу проводящей системы сердца, они устраняют клинические проявления аритмии, при этом не влияют на заболевание, явившееся ее причиной.

В настоящее время наиболее применимой является классификация антиаритмических препаратов Воген-Вильямса, подразделяющие их на 4 класса. В нашей стране доступны далеко не все антиаритмические препараты. I класс – мембраностабилизаторы, блокаторы натриевых каналов, подразделяется на три подкласса. Из IA класса доступен лишь новокаинамид, из IB – лидокаин. Препаратов IC класса существенно больше: пропafenон, этацизин, аллапинин. Ко II классу относятся бета-адреноблокаторы, классическим примером которых является метопролол. III класс антиаритмиков представлен амиодароном и соталолом, IV класс – верапамиллом и дилтиаземом. При этом необходимо сказать, что некоторые антиаритмики сочетают в себе свойства нескольких классов одновременно.

Следует также отметить, что некоторые антиаритмики влияют на количество аритмий, а некоторые – на их качество. Т.е., например амиодарон уменьшает количество экстрасистол, а бета-адреноблокаторы не влияют на количество, а уменьшают риск жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма.

При этом антиаритмики I класса и III класса обладают проаритмическим действием, и сами могут индуцировать аритмию.

Антиаритмические препараты I класса, а также соталол, противопоказаны у пациентов со сниженной ФВЛЖ, при наличии ИБС, а также выраженной гипертрофии миокарда из-за их способности провоцировать нарушения ритма по механизму повторного входа возбуждения. В этом случае разрешено применение только БАБ и амиодарона.

Лечение предсердной экстрасистолии

При отсутствии клинических симптомов лечение не требуется. Важным является коррекция возможной причины.

При наличии клинических симптомов возможно использование БАБ (метопролол). Препараты IC класса также могут быть эффективны (этацизин 25-50 мг 3 раза в день), табл. 11.1.

Таблица 11.1.

Дозировки антиаритмических препаратов при регулярном пероральном приеме

Класс препарата¹	Название препарата	Средняя разовая доза (г)	Средняя суточная доза (г)	Максимальная суточная доза (г)
IA	Прокаинамид	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0	6,0
IC	Диэтиламинопропионил-этоксикарбониламино фенотиазин (этацизин®)	0,05	0,15	0,3
	Пропафенон	0,15	0,45 – 0,9	1,2
	Лаппаконитина гидробромид (Аллапинин®)	0,025	0,075 – 0,125	0,3
II*	Метопролол	0,025 – 0,05	0,1 – 0,2	0,3
	Бисопролол	0,0025 – 0,005	0,005 – 0,01	0,02
III	Амиодарон	0,2	0,6 в течение 10–15 дней/далее 0,2–0,4	1,2 в период насыщения
	Соталол	0,04 – 0,16	0,16 – 0,32	0,64
IV	Верапамил	0,04 – 0,08	0,24 – 0,32	0,48
	Дилтиазем	0,06 – 0,1	0,18 – 0,3	0,34

Класс препарата ¹	Название препарата	Средняя разовая доза (г)	Средняя суточная доза (г)	Максимальная суточная доза (г)
Неклассифицированные препараты				
Ингибитор If тока синусового узла	Ивабрадин	0,0025 – 0,005	0,005 – 0,01	0,15

Лечение тахикардий

В том случае, если тахикардия сопровождается нарушениями гемодинамики (снижение АД), есть признаки острой сердечной недостаточности (отек легких), признаки ишемии миокарда (загрудинные боли), необходимо рассмотреть экстренное восстановление сердечного ритма электрическим разрядом – электроимпульсную терапию.

Существует два вида электроимпульсной терапии: электрическая кардиоверсия и дефибрилляция. В чем же отличия между этими двумя терминами? Дело в том, что при электрической кардиоверсии разряд дефибриллятора синхронизируется с комплексом QRS, а при дефибрилляции такой синхронизации нет. Таким образом, для лечения всех тахиаритмий, за исключением фибрилляции желудочков, электрическим разрядом, необходимо проведение электрической кардиоверсии, т.е. разряд должен быть синхронизирован с комплексом QRS.

Показания к экстренной электроимпульсной терапии:

- Потеря сознания в связи с тахиаритмией. Всегда к потере сознания приводит фибрилляция желудочков. Часто – желудочковая тахикардия. Другие тахиаритмии к потере сознания приводят значительно реже.

- Аритмический шок;

- Отек легких у пациента с тахиаритмией. Но только если есть основания полагать, что тахиаритмия вызвала или усугубила признаки острой левожелудочковой недостаточности.

Абсолютных противопоказаний к экстренной электроимпульсной терапии нет.

Показанием к плановой электроимпульсной терапии является чаще всего фибрилляция или трепетание предсердий при неэффективности консервативной терапии.

Противопоказания к плановой электроимпульсной терапии:

1. Тромбы в предсердиях в отсутствие показаний к экстренной кардиоверсии;
2. Синусовая тахикардия;
3. Тахикардии, обусловленные повышенным автоматизмом:
Полифокальная предсердная тахикардия;
Ускоренный АВ-узловой ритм.
4. Гликозидная интоксикация;
5. Тяжелые электролитные нарушения в отсутствие показаний к экстренной кардиоверсии;
6. Фибрилляция предсердий неизвестной давности в отсутствие антикоагулянтной терапии и данных чреспищеводной ЭхоКГ;
7. Противопоказания к анестезии.

Если пациент находится без сознания, то никакой подготовки к ЭИТ не нужно. Если же пациент в сознании, то необходим наркоз перед нанесением электрического разряда. Наиболее удобным препаратом для общей анестезии в этом случае является пропофол. При отсутствии такового возможно использование диазепама.

Мощность разряда дефибриллятора составляет:

- При наджелудочковых тахикардиях и трепетании предсердий для первого воздействия достаточно разряда в 50 Дж.
- При мерцании предсердий или желудочковой тахикардии для первого воздействия необходим разряд в 100 Дж.
- В случае полиморфной желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков используется разряд в 360 Дж.

Если наджелудочковая тахикардия не сопровождается нарушениями гемодинамики в качестве первой помощи необходимо уменьшить частоту желудочковых сокращений. Для снижения частоты желудочковых сокращений чаще всего используются БАБ (метопролол, начальная доза 25 мг).

Лечение синусовой тахикардии

Основано на коррекции ее причины. В подавляющем числе случаев специфического лечения не требует. Если причину устранить не удастся, возможно назначение метопролола, при наличии противопоказаний к метопрололу – верапамила или ивабрадина (off-label).

Лечение синоатриальной реципрокной тахикардии

Для прерывания приступов синоатриальной реципрокной тахикардии рекомендовано применение «вагусных» проб, чреспищеводной электростимуляции предсердий, а также внутривенное введение аденозинтрифосфата (АТФ) или верапамила. С целью профилактики симптоматических эпизодов аритмии рекомендовано применение БАБ, верапамила. При отсутствии эффекта этих препаратов рекомендуется использование антиаритмических препаратов IC класса (пропафенон, аллапинин, этацизин и др.) (см табл. 11.1.).

Лечение предсердных тахикардий

В подавляющем числе случаев данные тахикардии бессимптомны, эпизоды короткие, не требуют лечения. Особняком стоит макро-ре-энтри предсердная тахикардия – трепетание предсердий. Лечение трепетания предсердий будет описано в разделе, посвященном ФП.

Если же эпизоды предсердной тахикардии длительные, сопровождаются клиническими симптомами, но не сопровождаются гемодинамическими нарушениями, первоочередной задачей является снижение частоты желудочковых сокращений. С этой целью лучше всего подходят препараты, замедляющие АВ-проведение – БАБ, недигидропиридиновые антагонисты кальция.

Для прерывания приступов предсердной тахикардии возможно использование антиаритмических препаратов I класса (пропафенон) и III класса (соталол, амиодарон), а также чреспищеводной электростимуляции предсердий. При этом чаще всего используется амиодарон. Доза амиодарона для внутривенного введения 300-450 мг.

Для профилактики рецидивов предсердных тахикардий, в том случае если они часто рецидивируют, необходимо рассмотреть катетерную абляцию.

В качестве альтернативы проведению катетерной абляции рекомендуется профилактическое назначение лекарственных антиаритмических препаратов I класса (этацизин, аллапинин, пропафенон и др.) или антиаритмических препаратов III класса (соталол, амиодарон).

Лечение атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии

Для прекращения приступов тахикардии рекомендуется проведение «вагусных» проб (например, пробы Вальсальвы). При неэффективности «вагусных» проб для купирования приступов рекомендовано внутривенное введение аденозина (АТФ), который на очень короткое время полностью блокирует атриовентрикулярное проведение и разрывает кольцо ре-энтри.

Для профилактики рецидивов атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии необходимо рассмотреть катетерную абляцию.

Лечение наджелудочковых тахикардий при синдромах предвозбуждения

Для прекращения тахикардии на фоне предвозбуждения желудочков возможно использование вагусных проб. При их неэффективности применяется аденозин (АТФ).

Для профилактики пароксизмов тахикардий необходимо проведение катетерной абляции дополнительного атриовентрикулярного соединения.

При невозможности проведения катетерной абляции рекомендованы антиаритмические препараты I класса этацизин и пропафенон или препараты III класса соталол и амиодарон.

Если у пациента с предвозбуждением желудочков развивается ФП, абсолютно противопоказаны все препараты, замедляющие предсердно-желудочковое проведение и не влияющие на проведение по дополнительному проводящему пути (БАБ, недигидропиридиновые антагонисты кальция, дигоксин, амиодарон) Это связано с тем, что, замедляя АВ-проведение, фронт деполяризации от предсердий к желудочкам может распространяться только по дополнительному проводящему

пути, минуя атриовентрикулярный узел. В этом случае ФП способна трансформироваться в фибрилляцию желудочков.

Единственным лекарственным препаратом, применение которого возможно при сочетании предвозбуждения желудочков и ФП, является новокаинамид, но целесообразнее выполнить электрическую кардиоверсию.

Хирургическое лечение наджелудочковых тахикардий

При высоко симптоматичной синусовой тахикардии, резистентной к лекарственной терапии, в качестве средства «последней надежды» рекомендовано проведение радиочастотной катетерной аблации/модификации синусового узла с постановкой постоянного электрокардиостимулятора. При неэффективности лекарственной профилактической терапии рекомендовано проведение катетерной аблации источника аритмии. Следует учитывать, что нанесение термического повреждения в непосредственной близости от синусового узла сопряжено с риском развития острых и отсроченных проявлений его дисфункции. При повторно рецидивирующей монофокусной предсердной тахикардии рекомендовано проведение катетерной аблации источника аритмии. Применение катетерной аблации является методом выбора в лечении больных с повторно рецидивирующей монофокусной предсердной тахикардией, так как метод позволяет добиваться радикального излечения подавляющего большинства (более 90%) больных.

При хаотической предсердной тахикардии у ряда больных может быть рекомендовано проведение катетерной аблации источников аритмии. Длительная эффективность катетерной аблации при многофокусной, хаотической предсердной тахикардии невысока (около 60-70%). При повторно рецидивирующей атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии рекомендовано проведение катетерной аблации «медленного» пути атриовентрикулярного узла.

Для профилактики повторных приступов наджелудочковых тахикардий при любых синдромах предвозбуждения рекомендовано проведение катетерной аблации дополнительного проводящего пути.

Применение катетерной аблации является методом выбора в лечении больных с наджелудочковыми тахикардиями на фоне синдромов предвозбуждения.

ПЕРИКАРДИТЫ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА, ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ. ОПУХОЛИ СЕРДЦА

(доц. И.В. Буданова)

Перикардит – наиболее распространенное заболевание перикарда в клинической практике.

Точные эпидемиологические данные в популяции по перикардиту отсутствуют, полученные показатели ограничены госпитализированными пациентами, не могут отражать истинную распространенность заболевания. Нередко он протекает под «маской» другой патологии, поэтому не диагностируется.

Частота госпитализаций по поводу острого перикардита в популяции варьирует от 3,3 до 27,7 случаев на 100 000 человек в год. С этой патологией связано 0,1% всех госпитализаций, 5% госпитализаций в отделения экстренной помощи с болью в грудной клетке.

Согласно имеющимся данным, заболевания перикарда отнесены к распространенной патологии. У мужчин острый перикардит встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. Внутрибольничная летальность 1,1%, увеличивается с возрастом при наличии тяжелых инфекций. Рецидивы заболевания бывают у 30% пациентов в течение 1,5 лет после первого эпизода. По данным отечественных ученых, при аутопсии признаки перенесенного воспаления перикарда обнаруживают в 3-6% случаев.

Острый перикардит – воспалительное поражение висцерального, париетального листков перикарда с выпотом или без выпота, различной этиологии, которое может быть самостоятельным заболеванием или проявлением, осложнением других заболеваний.

Заболеваемость туберкулезным перикардитом зависит от эндемичности в регионе. В развивающихся странах его распространенность составляет 70%, в развитых - менее 4%. При туберкулезном перикардите смертность достигает 40%. Высокий уровень смертности (до 77%) отмечается среди пациентов с гнойным перикардитом, что связано с молниеносным течением, быстрым развитием тампонады.

Основные синдромы, возникающие при поражении перикарда: перикардит, перикардальный выпот, тампонада сердца, констриктивный перикардит. Выпот в полость перикарда, тампонада могут развиваться без перикардита, поэтому относятся к различным нозологическим группам. Отдельно рассматривают миоперикардит, когда перикардит сочетается с воспалением миокарда.

Этиология

Этиология разнообразна, зависит от эпидемиологической ситуации, состава популяции, клинических особенностей. Причинами острых перикардитов являются многочисленные инфекционные (2/3 случаев) и неинфекционные (1/3 случаев) факторы, которые представлены табл.12.1. Перикард может быть вовлечен во все формы заболеваний: инфекционные, аутоиммунные, неопластические, ятрогенные, травматические, метаболические.

Таблица 12.1

Этиология заболеваний перикарда

1. Инфекционные причины (14%)
<ul style="list-style-type: none"> • Вирусные (обычные): энтеровирусы (Коксаки, эхо-вирусы), герпес-вирусы (Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса 6 типа), аденовирус, вирус иммунодефицита человека, парвовирус В19 (возможная общность в вирусными агентами миокардита)
<ul style="list-style-type: none"> • Бактериальные <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, <i>Coxiella burnetti</i>, <i>Borrelia burgdorferi</i>, реже: пневмококки, менингококки, гонококки, стрептококки, стафилококки, хламидии, микоплазмы, легионеллы
<ul style="list-style-type: none"> • Грибковые (редко): <i>Histoplasma spp.</i> (более характерно при сохранном иммунитете), <i>Aspergillus spp.</i>, <i>Blastomyces spp.</i>, <i>Candida spp.</i> (более характерно для иммунодефицитов)
<ul style="list-style-type: none"> • Паразиты (очень редко): эхинококк, токсоплазма
2. Неинфекционные причины (15–20%)
<ul style="list-style-type: none"> • Аутоиммунные (обычные): системная красная волчанка, синдром Шёгрена, ревматоидный артрит, склеродермия, системные васкулиты (эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, болезнь Хортонна, болезнь Такаясу), саркоидоз, семейная средиземноморская лихорадка, болезнь Стилла
<ul style="list-style-type: none"> • Неопластические: первичные опухоли – мезотелиома, вторичные метастатические – рак легкого, рак молочной железы, лимфома

<ul style="list-style-type: none"> • Метаболические: уремия, микседема, анорексия, другие редкие
<ul style="list-style-type: none"> • Травматические и ятрогенные: • Раннее начало (редко): травматическое повреждение перикарда, перфорация пищевода, радиация • Позднее начало: внедрение электрода ЭКС, РЧА, постперикардотомный синдром
<ul style="list-style-type: none"> • Лекарственные (редко): волчаночноподобный синдром (прокаионамид, метилдопа, изониазид; антинеопластические средства (часто ассоциированы с кардиомиопатией, могут вызвать прямую перикардиопатию): доксорубицин, даунорубицин, 5-фторурацил, циклофосфамид; пенициллины — как перикардит гиперчувствительности с эозинофилией; амиодарон, месалазин, миноксидил, тиазиды, циклоспорин, некоторые вакцины, анти-ФНО-агенты.
<ul style="list-style-type: none"> • Другие (часто): амилоидоз, диссекция аорты, лёгочная АГ, ХСН
<ul style="list-style-type: none"> • Другие (нечасто): наследственное частичное или полное отсутствие перикарда.

В прошлом преобладали инфекционные (бактериальные) перикардиты. В настоящее время отмечается увеличение числа асептических (неинфекционных) форм заболевания, вызванных аллергическими, аутоиммунными факторами.

В развитых странах наиболее частым этиологическим фактором острого перикардита являются вирусы.

Частота бактериальных перикардитов в последнее время снизилась, составляет 1–2% случаев. Наиболее патогенным возбудителем остаётся золотистый стафилококк, который приводит к гнойному абсцессу перикарда и/или гнойному перикардиту у 22–31% пациентов. Другими возбудителями гнойного перикардита могут быть: стрептококки, пневмококки, реже грибы (при иммунодефиците, после оперативных вмешательств). Самая распространенная форма бактериального перикардита - туберкулезный, часто наблюдаемый при иммунодефиците, ВИЧ инфекции.

В развитых странах, в том числе в России, увеличивается частота посткардиотомных перикардитов (8,9–20%). Это связано с применением инвазивных вмешательств: АКШ, имплантации ЭКС, РЧА, транскатетерной имплантации АК.

Среди других неинфекционных причин выделяют аутоиммунные заболевания: СКВ, РА, системная склеродермия, ДМ/ПМ, СВ, а также первичный гипотиреоз, терминальную ХБП,

опухоли перикарда, лучевую терапию при раке органов грудной клетки. Лекарственные перикардиты встречаются редко. В реальной клинической практике нередко отсутствуют возможности определения специфической этиологии заболевания и его считают «идиопатическим», предполагая не диагностированное вирусное происхождение.

Выпотной перикардит до 50% идиопатический, к основным причинам относят: рак (10-25%), инфекции (15-30%), ятрогенные (15-20%), заболевания соединительной ткани (5-15%), туберкулез в развивающихся странах (более 60%).

Констриктивный перикардит в 20-30% случаев формируется при гнойном процессе, в 2-5% случаев при аутоиммунном, иммуноопосредованном, паранеопластическом. Самый низкий риск (менее 1%) развития констриктивного перикардита наблюдается при вирусном, идиопатическом перикардите.

Тампонада сердца часто развивается при специфических основных заболеваниях (злокачественные опухоли, туберкулез, гнойные поражения перикарда).

Патогенез

Перикард включает два листка: серозный висцеральный (эпикард) и фиброзный париетальный. Между ними полость перикарда, в которой содержится 10–50 мл серозной жидкости (ультрафильтрат плазмы). Толщина перикарда всего 1-2 мм.

Механизмы развития перикардитов:

- прямое воздействие инфекционного агента, метастазов;
- вовлечение в неспецифический воспалительный процесс при системных заболеваниях соединительной ткани;
- поступление инфекционных возбудителей в полость перикарда по кровеносным, лимфатическим сосудам;
- распространение воспаления с прилегающих органов (туберкулез, пневмония);
- действие токсинов, вызывающих асептическое воспаление (уремия);
- развитие иммунного гиперэргического воспаления в ответ на эндо- и экзогенные антигены бактериального и тканевого происхождения;

- кардиотропные вирусы могут вызвать воспаление в перикарде через прямое цитолитическое, цитотоксическое действие (энтеровирусы) и/или через Т и/или В-клеточные иммунные механизмы (герпесвирусы). Персистенция вирусов без репликации в перикарде может поддерживать текущее воспаление и выпот через (ауто)иммунный процесс.

В последних рекомендациях ESC по диагностике и ведению пациентов с заболеваниями перикарда, 2015 г, представлены новые данные о иммунно-опосредованном патогенезе рецидивов перикардита.

Острый перикардит начинается с ограниченного катарального, а затем фибринозного воспаления в области устьев крупных сосудов. Образующийся небольшой воспалительный выпот, содержащий большое количество фибриногена, обратно всасывается, а нити фибрина откладываются на листках перикарда, ограничивая их движение, придавая шероховатый вид. Ограниченный фибринозный перикардит без накопления экссудата называется сухим **(фибринозным) перикардитом**, наиболее частая форма острого перикардита.

При распространенном воспалительном процессе в перикарде экссудация превышает реабсорбцию, формируется выпотной (экссудативный) перикардит. Он чаще следует за стадией фибринозного воспаления, только при туберкулезных, опухолевых, аллергических перикардитах минует эту стадию.

При уменьшении воспаления экссудат рассасывается, в листках перикарда разрастается рубцовая ткань. При адгезивном перикардите формируются выраженные спайки между листками перикарда. Исходом выпотного перикардита может быть констриктивный (сдавливающий) перикардит, который характеризуется утолщением листков перикарда, облитерацией его полости, что приводит к сдавлению сердца и нарушению диастолического наполнения камер сердца.

Альтернативным механизмом накопления жидкости (транссудата) в перикарде может быть снижение абсорбции в виду повышения системного венозного давления при застойной сердечной недостаточности, легочной гипертензии.

Гемодинамическое значение перикардального выпота определяется объемом, скоростью накопления, состоянием

листьев перикарда. При перикардальном выпоте даже небольшой объем жидкости приводит к диастолической дисфункции ЛЖ. При увеличении объема выпота происходит уменьшение диастолического наполнения больше правых отделов сердца, развивается гиповолемиа малого круга кровообращения с перфузионно-вентиляционными нарушениями в легких. В результате уменьшения величины преднагрузки на ЛЖ нарушается перфузия периферических органов и тканей.

Констриктивный перикардит характеризуется следующими особенностями гемодинамики:

- уменьшением ударного объема сердца, тенденцией к снижению АД и перфузии органов и тканей;
- повышением венозного давления, застоем крови в большом круге кровообращения, преимущественно в системе воротной вены (надпеченочная портальная гипертензия);
- отсутствием венозного застоя крови в легких;
- малыми/нормальными размерами желудочков («малое сердце»).

Клинико-морфологическая классификация перикардитов

Клиническая симптоматика, гемодинамические нарушения, прогноз при перикардитах различного генеза определяются клинико-морфологической формой заболевания.

Клинико-морфологическая классификация перикардитов:

1. Острый перикардит - впервые развившийся, менее 6 недель от начала заболевания:

- сухой (фибринозный);
- экссудативный (серозный, серозно-фибринозный, гнойный, геморрагический) без тампонады сердца и с тампонадой сердца.

2. Подострый перикардит – затяжной перикардит от 6 недель до 3 мес: экссудативный, адгезивный (слипчивый), констриктивный (сдавливающий) без тампонады сердца и с тампонадой сердца.

3. Хронический перикардит (более 3-мес.):

- экссудативный;

- адгезивный (слипчивый);
- констриктивный (сдавливающий), с обызвествлением («панцирное сердце») без тампонады и с тампонадой сердца.

4. Рецидивирующий перикардит (рецидив обычно возникает в пределах 18-24 мес. после первого эпизода перикардита и бессимптомного интервала 4-6 нед.).

Клиника

Клиническая картина острого перикардита определяется характером, тяжестью основного заболевания. У больных с острым перикардитом различного генеза можно обнаружить общие симптомы воспаления перикарда.

Жалобы

Основной симптом острого перикардита у 85–90% пациентов – боль в грудной клетке. Она может быть острой, тупой или проявляться ощущением тяжести, давления, по интенсивности может быть от слабой до выраженной, Характерна локализация боли за грудиной, слева от грудины, может иррадиировать в обе руки, в область трапецевидной мышцы, в зону эпигастрия. Она по характеру, интенсивности, локализации, иррадиации совпадает с болью при остром ИМ. Наиболее характерными особенностями перикардиальной боли являются:

- постоянный, длительный и однообразный характер;
- связь с положением тела (усиливаются в положении лежа на спине, уменьшаются сидя с наклоном вперед);
- усиление при глубоком вдохе, кашле, глотании;
- отсутствие купирующего эффекта нитроглицерина.

Следует отметить, что при туберкулезных, уремических и опухолевых перикардитах болевой синдром может отсутствовать совсем или быть слабо выраженным.

Из-за вовлечения n. phrenicus у пациентов возникает икота, возможна иррадиация боли в правую лопатку, частое поверхностное дыхание. Классическими симптомами при умеренных выпотах являются одышка при нагрузке вплоть до ортопноэ, боль за грудиной и/или в прекардиальной области, которые характеризуются как чувство распираания или

наполнения. Развитие одышки связано с диастолической дисфункцией ЛЖ, ПЖ. Неспецифические симптомы, такие как тошнота, дисфагия, охриплость голоса, сухой «лающий» кашель носят преимущественно рефлекторный характер на фоне сдавления выпотом трахеи, пищевода, легких, возвратного гортанного нерва.

У некоторых пациентов экссудативный перикардит протекает бессимптомно.

Основные жалобы при тампонаде сердца связаны с низким сердечным выбросом: прогрессирующая общая слабость, головокружение, преходящие нарушения сознания, частое сердцебиение.

Для перикардита характерно повышение температуры тела от субфебрильных до фебрильных цифр, однако в ряде случаев подъем температуры может отсутствовать. Следует подчеркнуть, что в диагностике перикардита лихорадка должна рассматриваться только в совокупности с другими симптомами.

Клиническое обследование:

- Повышение температуры тела
- Акроцианоз
- Набухание шейных вен
- Смещение верхушечного толчка вверх и кнутри от нижне-левой границы тупости сердца (признак Жардена), верхушечный толчок ослаблен
 - Расширение границ сердечной тупости во все стороны, изменение границ сердца при перемене положения тела
 - Тоны сердца резко ослаблены
 - Тахикардия
 - **Шум трения перикарда – основной признак острого перикардита;** по своему характеру – царапающий, скребущий; лучше выслушивается над левым нижним краем грудины в пределах абсолютной тупости сердца. Шум никуда не проводится, может исчезать с появлением перикардального выпота. Шум лучше слышен в положении лежа в конце вдоха (признак Потена) или при запрокидывании головы назад (признак Герке).
 - Признак Эварда – тупой перкуторный звук ниже угла левой лопатки из-за сдавления левого легкого перикардальным

выпотом. В этом месте также отмечается усиление голосового дрожания, ослабление дыхания.

- При развитии тампонады сердца ключевым симптомом является парадоксальный пульс - значительное снижение более 10-12 мм рт ст систолического АД во время вдоха. Возникновение этого важного диагностического признака объясняют увеличенной взаимозависимостью желудочков, когда общий объем камер сердца оказывается фиксированным и любые изменения объема в одной части сердца ведут к противоположным изменениям в другой. При тампонаде сердца уменьшаются размеры камер, ПП, ПЖ чутко реагируют на фазы дыхания.

Особенности клинической картины

Особенности клинической картины во многом определяются этиологией, характером, длительностью течения перикардита. Повышенная заболеваемость острым перикардитом наблюдается в холодное время года, сопровождается предшествующими желудочно-кишечными или гриппоподобными симптомами.

Вирусный перикардит сопровождается лихорадкой, недомоганием, потерей аппетита, болью в груди (иногда выраженной), тахикардией без признаков сердечной недостаточности. Обычно слышен шум трения перикарда с быстрой обратной динамикой, имеется небольшой перикардальный выпот. Диагностике помогают экстракардиальные симптомы вирусной инфекции: фарингит, герпангина, миалгии, насморк, кашель и др. Течение обычно легкое, доброкачественное, осложнения развиваются крайне редко.

Бактериальный (гнойный) перикардит характеризуется острым началом с лихорадкой, ознобом, одышкой (обычно на фоне предшествующих ангины, пневмонии, в том числе, стафилококковой деструкции легких). Сопровождается болевым синдромом; как правило, выслушивается шум трения перикарда. Бактериальный перикардит часто сопровождается осложнениями (гнойный медиастинит, эмпиема плевры), при которых наблюдается высокая летальность (до 40%) даже на фоне антибактериальной терапии. Причины смерти: тампонада сердца,

интоксикация, констрикция. С другой стороны, на фоне лечения антибиотиками по поводу основного заболевания клиническая картина гнойного перикардита может быть стертой, отсутствие боли в груди и шума трения перикарда затрудняют диагностику. В этом случае особенно высок риск тампонады сердца. Гнойный перикардит является показанием к перикардиоцентезу независимо от наличия признаков тампонады сердца.

Туберкулезный перикардит начинается постепенно, с недомогания, потери аппетита, невысокой температуры и ночных потов; позже появляются классические признаки выпотного перикардита. Болевой синдром не выражен, боль может иррадиировать в левое плечо, лопатку. Часто переходит в констриктивный перикардит с обширным обызвествлением перикарда («панцирное» сердце).

Аутоиммунный перикардит при системных заболеваниях соединительной ткани характеризуется совокупностью симптомов основного заболевания, перикардита, часто рецидивирующего характера. Тяжесть состояния обусловлена основным заболеванием. Иногда проявления перикардита и высокой температуры могут предшествовать поражению суставов. При острой ревматической лихорадке признаки перикардита обычно появляются на 1-2-й неделе атаки, вскоре после вальвулита и миокардита или одновременно с ними. Клинически диагноз ставят редко из-за отсутствия шума трения перикарда и типичных изменений ЭКГ. Перикардит в данном случае всегда свидетельствует о панкардите и делает прогноз менее благоприятным. Выпот бывает небольшим, тампонада и констриктивный перикардит развиваются очень редко. Аутоиммунный механизм возникновения имеет и перикардит, развивающийся после инфаркта миокарда (синдром Дресслера - одно из осложнений инфаркта миокарда, проявляющееся перикардитом, плевритом, пневмонитом; развивается, как правило, через 2-4 недели после инфаркта миокарда).

При постперикардиотомном синдроме клинические проявления перикардита возникают в сроки от 1-й до 4-й недели после кардиохирургической операции, редко возможно их появление в интервале от 3-х суток до 6-ти месяцев после операции. У пациентов появляются лихорадка, перикардиальный

выпот, часто полисерозит, впоследствии возможно развитие констриктивного перикардита.

Аллергические перикардиты характеризуются острым началом с резкой болью в области сердца и склонностью к рецидивам, возникают через некоторый срок после воздействия разрешающего фактора (вакцинации, введения сыворотки или аллергизирующего лекарства). Перикардит сопровождают другие аллергические проявления (сыпь, артрит, лимфаденит, лихорадка, эозинофилия).

Перикардит при хронической болезни почек наблюдается достаточно часто и в 20% случаев характеризуется большим выпотом в перикарде. Описаны две формы заболевания: уремический и связанный с гемодиализом. Уремический перикардит возникает из-за воспаления висцерального и париетального перикарда и связан с высоким уровнем азотемии. Перикардит, связанный с гемодиализом, возникает во время поддерживающего гемодиализа (до 13% больных), редко - при хроническом перитонеальном диализе, и связан с неэффективностью процедур и/или перегрузкой жидкостью. Заболевание характеризуется возникновением адгезий между утолщенными листками перикарда. Клинические проявления могут включать лихорадку и плевритическую боль в груди, однако, у многих пациентов заболевание протекает бессимптомно. Из-за поражения вегетативной нервной системы тахикардия может отсутствовать даже во время тампонады, несмотря на лихорадку и гипотонию. Клиническая картина может усугубляться за счет анемии вследствие резистентности к эритропоэтину. На ЭКГ нет типичных подъемов ST-T из-за отсутствия воспаления миокарда. Если ЭКГ типична для острого перикардита, следует подозревать интеркуррентную инфекцию.

Перикардит при онкологических заболеваниях характеризуется неуклонным течением с постоянным накоплением выпота («неиссякающий экссудат»). Наиболее распространенная первичная опухоль перикарда – мезотелиома, почти всегда некурабельна. Метастатические опухоли перикарда встречаются в 15-30% аутопсий у больных с раком и в 4% аутопсий в целом. При накоплении большого количества жидкости появляются кашель, одышка, боль в груди, тахикардия,

набухание вен шеи. При большом выпоте с угрожающей тампонадой (часто рецидивирующей) возможно сдавление сердца.

Перикардальная манифестация *при ВИЧ-инфекции* может стать следствием как инфекции, так и неинфекционного и неопластического заболевания (саркома Капоши и/или лимфома). К инфекционным относят местное действие ВИЧ и/или других вирусов, бактерий. При прогрессировании заболевания частота выпота в перикарде по данным ЭхоКГ достигает 40%. Тампонада сердца возникает редко. При развитии липодистрофии на фоне использования антиретровирусных препаратов отложение жира в перикарде может приводить к сердечной недостаточности.

Выпот в полость перикарда *при заболеваниях щитовидной железы* определяется у 5– 30% больных с гипотиреозом. Жидкость накапливается медленно, и тампонада возникает редко. Лечение препаратами гормонов щитовидной железы уменьшает выпот в перикарде.

Лабораторная диагностика

В силу полиэтиологичности заболевания специфических биомаркеров острого перикардита нет.

Всем пациентам с подозрением на острый перикардит рекомендовано определение маркеров воспаления (СРБ, СОЭ, количество лейкоцитов) для контроля активности заболевания, эффективности лечения. Повышение СРБ, СОЭ, количества лейкоцитов встречается в 80% случаев, подтверждает наличие воспаления. Определение высокочувствительного СРБ позволяет выявить пациентов с более высоким риском развития рецидивов.

У 30% пациентов с перикардитом наблюдается повышение кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда — КФК-МВ, тропонина, что подтверждает сопутствующее поражение субэпикардального миокарда. Может быть повышен уровень тропонина I на 35 % и даже 50%. Менее характерно повышение общей КФК или МВ-фракции.

Рекомендуют оценить функцию почек (креатинин, СКФ), показатели печени (АСТ, АЛТ, билирубин, щелочная фосфатаза).

При обычном течении острого перикардита возможно незначительное повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ.

Исследование перикардиальной жидкости показано при подозрении на гнойный, туберкулезный, опухолевый перикардит (табл.12.2.)

Таблица 12.2.

Основные анализы перикардиального выпота

Метод	Анализ
Общая биохимия	Уровень белка >30 г/л, отношение белка выпот/ сыворотка >0,5, ЛДГ >200 МЕ/л, отношение выпот/ сыворотка >0,6 ^а , клетки крови
Цитология	Цитология (качество исследования выше, если больше количество жидкости, она центрифугирована и анализ выполнен быстро)
Полимеразная цепная реакция	На туберкулёз
Микробиология	Культура микобактерий, аэробные и анаэробные культуры

По характеру экссудат бывает - серозным, фибринозным, гнойным, геморрагическим. Геморрагический выпот чаще встречается при травме, туберкулезе, онкологии. Исследование свойств полученной жидкости позволяет дифференцировать экссудат от транссудата (жидкости невоспалительного генеза). Воспалительный экссудат отличается высоким содержанием белка (более 30 г/л), более высокой удельной плотностью (больше 1,018), положительной пробой Ривальта (проба на белок -серомуцин с уксусной кислотой)

Цитологическое и бактериологическое исследование проводят с целью уточнения природы выпотного перикардита. Для гнойных экссудатов характерно низкое отношение глюкозы выпота к сыворотке (в среднем 0,3) и преобладание нейтрофилов (92%). Высокое содержание лимфоцитов, соотношение глюкозы экссудата к сыворотке 0,7 характерно для туберкулеза. При подозрении на бактериальную инфекцию: исследуют минимум 3 культуры перикардиальной жидкости и 3 культуры крови, положительные культуры должны быть исследованы на чувствительность к антибиотикам.

Другие лабораторные исследования проводятся в зависимости от предполагаемой этиологии перикардита:

- при туберкулезе – выявление *Mycobacterium tuberculosis* в мокроте, моче, в перикардальном выпоте культуральным методом, ПЦР, непрямые тесты: определение повышения нестимулированного интерферона-гамма, аденозина дезаминазы (более 40 мг/л), лизоцима, туберкулиновые пробы у взрослых не показательны; тест выделения интерферона-гамма цельной крови может помочь в поиске инфекции, связанной с микобактерией туберкулеза;

- подтверждение опухолевой природы заболевания (цитология, опухолевые маркеры);

- при подозрении на ИЭ – микробиологический анализ крови;

- исследования методами ИФА и ПЦР вирусов, исключение ВИЧ-инфекции, исключение внутриклеточных инфекций (хламидийной и микоплазменной);

- определение антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, ревматоидного фактора, антител к кардиолипинам (при СКВ, РА и др.);

- титр антистрептолизина-О (при острой ревматической лихорадке);

- определение уровня тиреоидных гормонов (при гипотиреозе);

- определение BNP при констриктивном перикардите.

Инструментальные методы исследования

Электрокардиография

Наиболее типичные ЭКГ-признаки острого перикардита:

- Распространенный конкордантный подъем ST во всех стандартных отведениях (до 60% случаев);

- отсутствие патологического зубца Q;

- инверсия зубца T во многих отведениях;

- значительное снижение вольтажа ЭКГ (при появлении экссудата в полости перикарда);

- депрессия PQ.

ЭКГ - изменения обусловлены сопутствующим повреждением субэпикардальных участков миокарда.

На ранних стадиях происходит конкордантный подъем сегмента ST с положительными зубцами T и депрессией PQ. Через несколько дней сегмент ST возвращается к изолинии, зубцы T становятся отрицательными. Обычно через 2 недели ЭКГ возвращается к исходной (рис.12.1.)

При перикардиальном выпоте типичны низкий вольтаж ЭКГ и синусовая тахикардия. При тампонаде может наблюдаться электрическая альтернация (изменение амплитуды) комплекса QRS за счет смещения сердца внутри воспалительной жидкости. Более специфичным для тампонады сердца является полная электрическая альтернация - изменение амплитуды зубца P, комплекса QRS и зубца T. У пациентов с подъемом сегмента ST перикардит подтверждается в 1% случаев.

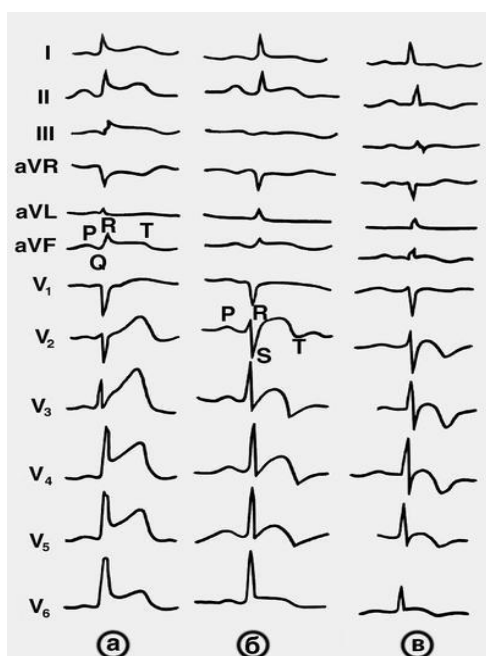


Рис. 12.1. ЭКГ при остром перикардите в динамике

Источник: (<http://therapy.irkutsk.ru/edpct.htm>):

а — на второй день болезни — конкордантное смещение вверх сегмента ST во всех стандартных и грудных отведениях;

б — на пятый день — смещение ST несколько уменьшилось, появился отрицательный зубец T в отведениях II, V2—V5;

в — на 12-й день — сегмент ST менее приподнят, зубец T в отведениях I, II, aVF, V2—V6 углубился, амплитуда зубца R слегка уменьшилась, зубец Q не увеличился.

Трансторакальная ЭхоКГ — основной метод неинвазивной диагностики перикардиального выпота. При этом выявляют эхосвободное пространство между висцеральным и париетальным листками перикарда (рис.12.2.) Возникают гиперкинезы свободных стенок ЛЖ и межжелудочковой перегородки. Проводится полуколичественная оценка выпота (табл. 12.3.)

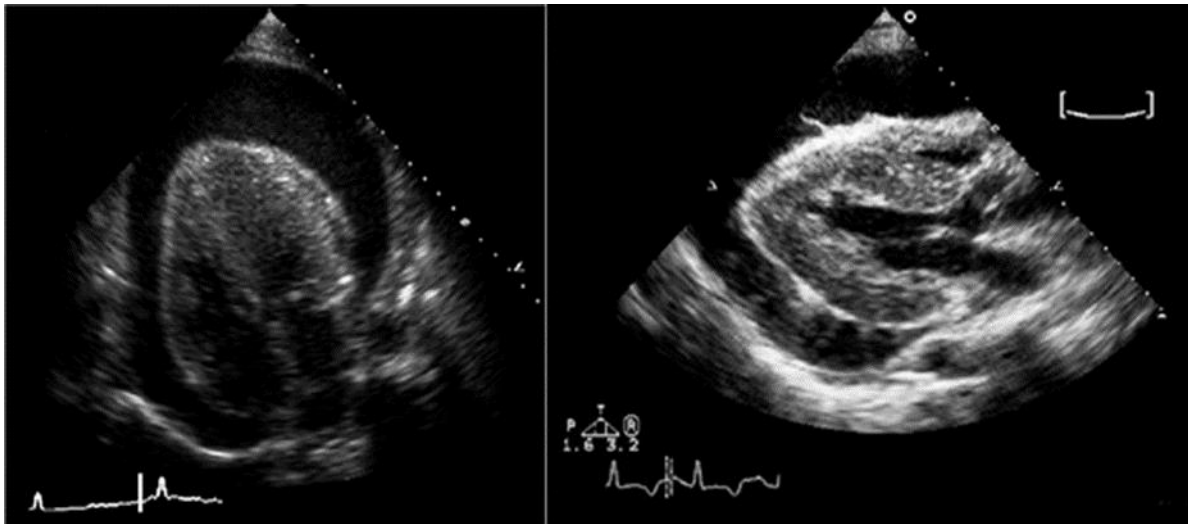


Рис.12.2. ЭхоКГ при выраженном перикардальном выпоте
(Источник - <http://therapy.irkutsk.ru/edpct.htm>)

Таблица 12.3.

Классификация перикардального выпота

Начало	Острый Подострый Хронический (>3 мес.)
Размер	Малый (<10 мм) Умеренный (10-20 мм) Выраженный (>20 мм)
Распределение	Окружающий Осумкованный
Состав	Транссудат Экссудат

Рентгенография органов грудной клетки – выполняется для оценки тени сердца, исключения изменений легких и средостения, указывающих на специфическую этиологию перикардита. При значительном перикардальном выпоте (более 250 мл) наблюдается увеличение размеров, а также изменение конфигурации тени сердца («тень фляги», шаровидная или треугольная форма) (рис.12.3.)

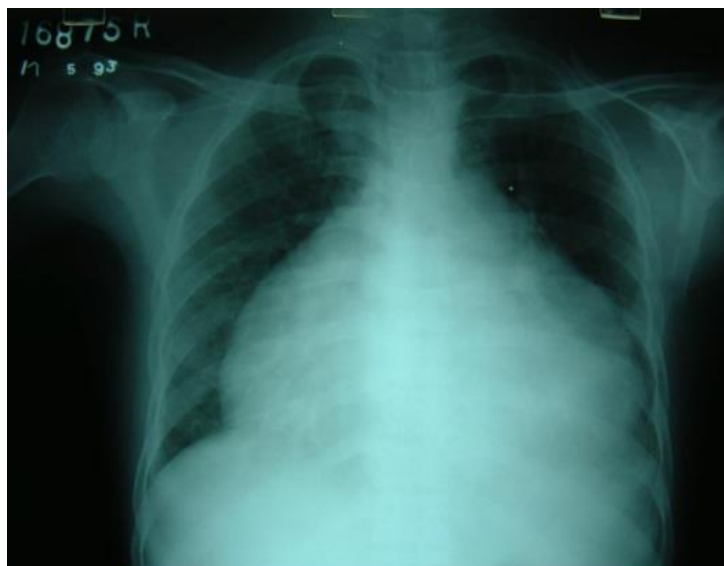


Рис. 12.3. Рентгенография органов грудной клетки при экссудативном перикардите
(Источник - <http://therapy.irkutsk.ru/edpct.htm>)

МРТ сердца позволяет выявить признаки воспаления перикарда, выпота, его утолщение, кальцификацию, исключить констриктивное поражение, образования в перикарде, лучше изучить морфологию, функцию сердца. МРТ рекомендуют проводить, если предполагаемый выпот не определяется при ЭхоКГ или предполагается специфическая локализация выпота. Размер выпота по данным компьютерной томографии или МРТ обычно больше, чем при ЭхоКГ.

Перикардиоцентез – экстренно необходим при тампонаде сердца; диагностический перикардиоцентез проводится при подозрении на гнойный, туберкулезный или опухолевый острый перикардит. Наиболее серьезное осложнение пункции перикарда – разрыв и перфорация миокарда и коронарной артерии. Возможны также воздушная эмболия, пневмоторакс, аритмии (обычно вазо-вагальная брадикардия), а также пункция брюшной полости или органов брюшной полости. Процедура становится более безопасной при эхокардиографическом или рентгеновском контроле. Наиболее часто пункцию перикарда выполняют в точке Ларрея (соответствует вершине угла между левой реберной дугой и основанием мечевидного отростка слева) (рис.12.4.)

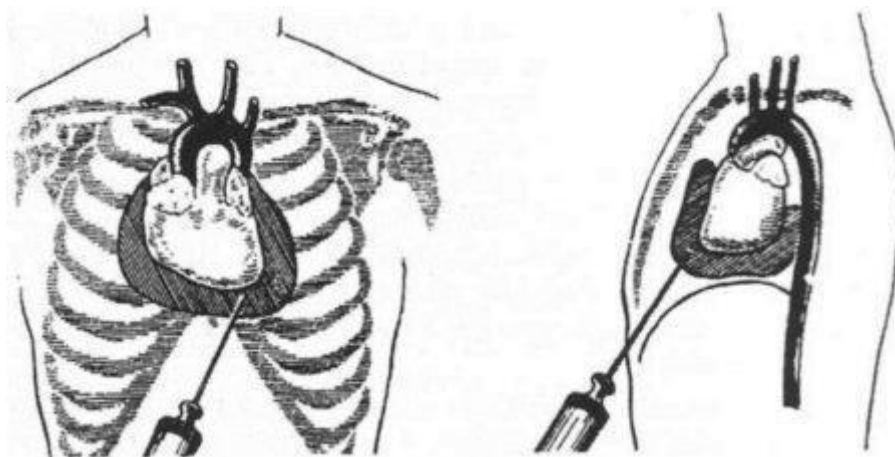


Рис. 12.4. Пункция перикарда в точке Ларрея
(Источник - <http://lechiserdce.ru>)

Диагностический подход к ведению пациентов с острым перикардитом

Клинический диагноз острого перикардита может быть поставлен на основании диагностических критериев, которые представлены в табл.12.4.

Таблица 12.4.

Диагностические критерии перикардита

Перикардит	Определение и диагностические критерии
Острый	<p>Воспалительный перикардальный синдром диагностируется, если есть хотя бы 2 из 4 критериев:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Перикардальная боль в груди 2. Перикардальные шумы 3. Новый распространенный подъем сегмента ST или депрессия PR на ЭКГ 4. Перикардальный выпот <p>Дополнительные подтверждающие данные:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Повышение маркеров воспаления (С-реактивный белок, СОЭ, лейкоциты крови) ● Данные за воспаление перикарда методами визуализации (КТ, МРТ)

Ввиду доброкачественности течения часто встречаемого вирусного/идиопатического острого перикардита, нет необходимости всегда определять этиологический фактор. Более важно при выборе тактики ведения при перикардите выявлять пациентов с высоким риском развития осложнений заболевания

(тампонада, рецидивы, констрикция), госпитализировать их и дополнительно обследовать для исключения специфических причин. Неблагоприятный прогноз определяют такие факторы: высокая температура (более 38°C), подострое течение (симптомы в течение нескольких дней без острого начала, большое количество выпота в полость перикарда, т.е. эхонегативное пространство на ЭхоКГ более 20мм), тампонада сердца, отсутствие ответа НПВС в течение 7 дней. Малые факторы риска включают: наличие миоперикардита, иммуносупрессию, травму, прием пероральных антикоагулянтов. Стратифицированный подход к острому перикардиту при первичном осмотре в зависимости от эпидемиологического фона и предикторов плохого прогноза представлен на рис. 12.5.

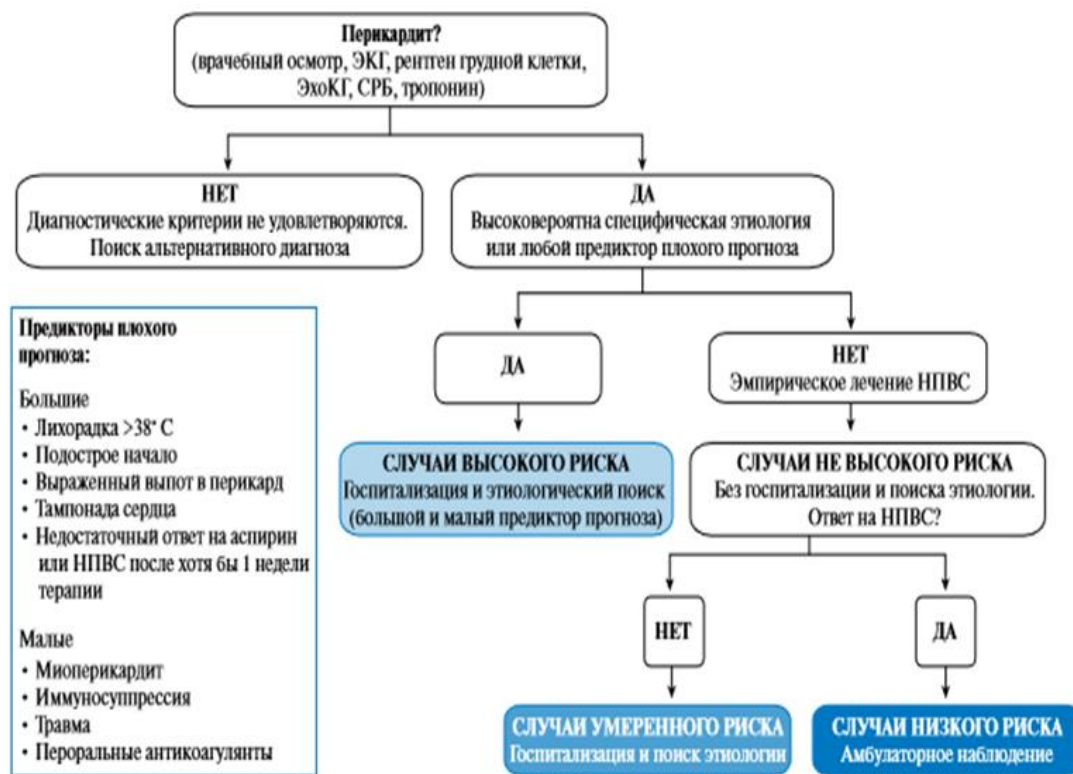


Рис. 12.5. Алгоритм клинического ведения пациента с острым перикардитом

Осложнения

Тампонада сердца – пациентов беспокоит резкая слабость, появление обмороков, головокружения, усиление одышки. При осмотре отмечается положение больного сидя с наклоном вперед и упором лба на подушку (поза Брейтмана), бледность кожи,

цианоз, холодные конечности, набухание шейных вен, артериальная гипотензия, парадоксальный пульс (при пальпации пульс уменьшается или исчезает во время обычного неглубокого вдоха), нарастающая тахикардия. Триада Бека при тампонаде сердца – артериальная гипотензия, ослабление тонов сердца, расширение яремных вен.

Рецидивы острого перикардита – появление симптомов перикардита через 4-6 недель бессимптомного интервала и более после первого эпизода острого перикардита.

Хронический констриктивный перикардит - является осложнением острого фибринозного, серозно-фибринозного и хронического экссудативного перикардитов (идиопатических, гнойных, туберкулезных, вследствие травм и операций на сердце).

Характерны слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, сердцебиение (тахикардия), набухание шейных вен, снижение пульсового АД. В типичных случаях может быть: высокое венозное давление, асцит, «малое тихое сердце». Одышка при констриктивном перикардите не нарастает в горизонтальном положении больного, отсутствуют признаки ортопноэ. При значительном сдавлении устья верхней полой вены лицо становится одутловатым, шея выглядит утолщенной, отечной, кожа лица и шеи приобретает выраженную цианотичную окраску, вены шеи набухшие. Такой симптомокомплекс называется «воротник Стокса». Набухание шейных вен увеличивается на вдохе (симптом Куссмауля).

Возможны гепатомегалия, портальная гипертензия, печеночная недостаточность (дифференциальный диагноз с циррозом печени), спленомегалия, выраженный асцит на фоне умеренных периферических отеков. Печень плотная, болезненная при пальпации. К проявлениям портальной гипертензии относят развитие венозных коллатералей на передней брюшной стенке и спленомегалию. Асцит, выраженная гепатомегалия предшествуют появлению отеков на ногах.

Нормальные или незначительно увеличены размеры сердца, ослабление верхушечного толчка или пальпация его в диастолу, глухость сердечных тонов. В отличие от тампонады сердца парадоксальный пульс встречается реже в 20-25% случаев. На

ЭКГ: снижение амплитуды комплексов QRS, снижение амплитуды или инверсия зубца Т, у 70% больных развивается ФП, возможна АВ-блокада, нарушение внутрижелудочковой проводимости, картина псевдоинфаркта. При ЭхоКГ, КТ, МРТ: утолщение перикарда (более 3-4 мм), сращение листков, кальцификаты, косвенные признаки констрикции, характерные изменения внутрисердечного кровотока.

Косвенные признаки констрикции на ЭхоКГ:

- увеличение ЛП и ПП с нормальными желудочками;
- во время диастолы после фазы раннего быстрого наполнения отсутствует дальнейшее увеличение размеров желудочков (феномен «диастолического западения и плато»);
- нижняя полая вена и печеночные вены дилатированы.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика острого перикардита с инфарктом миокарда представлена в табл.12.5.

Таблица 12.5.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ФИБРИНОЗНОГО ПЕРИКАРДИТА И ИНФАРКТА МИОКАРДА		
Признак	Острый перикардит	Инфаркт миокарда
Боль	Часто меняется от положения тела, фаз дыхания, (облегчается в положении сидя с наклоном вперед), длится часы и дни	Постоянная, не меняется от положения тела, продолжительность меньше
Лихорадка	Одновременно с болью	Появляется позже
МВ КФК, Миоглобин, тропонин Т, I	При сочетании с миокардитом, чаще незначительно или умеренно повышены	Повышены, часто значительно
ЭКГ	Не характерно развитие патологического Q Элевация ST (J- кривая) – диффузный характер (в большинстве отведений, НЕТ реципрокной депрессии) с (+)T, Появление (-) T после снижения ST до изолинии Часто депрессия PR (PQ)	Q патологический Элевация ST локальная (-) T при сохранении элевации ST Характерны предсердные и желудочковые нарушения ритма
ЭХОКГ	Утолщение перикарда, небольшое кол-во жидкости	Зона гипо-акинезии

Дифференциальная диагностика различных видов перикардитов, в том числе при наличии в перикарде невоспалительного выпота (гидроперикард, гемоперикард, хилоперикард), проводится методом исключения на основании вышеперечисленных диагностических тестов.

Дифференциальная диагностика с другими кардиомегалиями:

- кардиомиопатии;
- изолированный миокардит;
- синдром верхней полой вены при опухолях средостения;
- при ряде операций по поводу врожденных пороков сердца;
- с левосторонним плевральным выпотом (где объем выпота меняется при дыхании, определяется позади левого желудочка при отсутствии спереди, не накапливается позади левого предсердия);
- при циррозе печени.

Дифференциальный диагноз проводится с учетом клинической симптоматики с применением методов лабораторной диагностики и визуализации. Дифференциальная диагностика хронического констриктивного перикардита с нормальными размерами сердца («панцирного сердца») проводится с тампонадой сердца и с заболеваниями миокарда без кардиомегалии, в частности, с рестриктивной кардиомиопатией (табл. 12.6.)

Таблица 12.6.

Дифференциальная диагностика фибринозного перикардита и инфаркта миокарда		
Признак	Острый перикардит	Инфаркт миокарда
Боль	Часто меняется от положения тела, фаз дыхания, облегчается в положении сидя с наклоном вперед, длится часы и дни	Постоянная, не меняется от положения тела, продолжительность меньше
Лихорадка	Одновременно с болью	Появляется позже
МВ КФК, миоглобин, тропонин Т, I	При сочетании с миокардитом, чаще незначительно или умеренно повышены	Повышены, часто значительно
ЭКГ	Не характерно развитие патологического Q Элевация ST в большинстве отведений, нет реципрокной депрессии, появление (-) T после снижения ST до изолинии Часто депрессия PQ	Q патологический Элевация ST локальная, (-) T при сохранении элевации ST Характерны предсердные и желудочковые нарушения ритма
ЭХО КГ	Утолщение перикарда, незначительное количество жидкости	Зона гипо-акинезии

Скопление в околосердечной сумке содержимого невоспалительного происхождения может имитировать экссудативный перикардит, что требует иной тактики лечения. Гидроперикард — скопление в околосердечной сумке избыточного количества перикардиальной жидкости без примеси фибрина (транссудат) возникает при выраженной правожелудочковой СН с периферическими отеками, асцитом, выпотом в плевральных полостях, в отличие от экссудативного перикардита, где полость перикарда является единственным местом скопления жидкости. Боли в области сердца, шум трения перикарда, изменения ЭКГ, типичные для перикардита отсутствуют, при ЭхоКГ объем выпота чаще небольшой, листки перикарда не изменены (в отличие от экссудативного перикардита, где наблюдается утолщение листков перикарда, значительное количество жидкости). Пункция подтверждает вышеприведенные характеристики транссудата. Тампонада сердца при гидроперикарде не развивается. При купировании недостаточности кровообращения исход благоприятный, экссудат полностью рассасывается.

Перикардиальный выпот без признаков воспаления с медленным накоплением встречается у 5-30% пациентов с гипотиреозом с уменьшением выпота при лечении тиреоидными гормонами.

Гемоперикард (скопление крови в полости перикарда) возникает после тупой травмы или проникающего ранения, возможен после непрямого массажа сердца, при прободении сердечной мышцы катетером во время зондирования полостей сердца, после кардиохирургического вмешательства при неудовлетворительном гемостазе. Из-за риска быстрой тампонады сердца при кровотечении необходимо проведение экстренного перикардиоцентеза одновременно с подготовкой к оперативному вмешательству.

Хилоперикард возникает при сообщении перикардиальной полости и грудного лимфатического протока в результате травмы, врожденных аномалий или, как осложнение, при операциях на открытом сердце, лимфангиоме средостения, обструкции грудного протока. Для установления топографии грудного протока и выявления места сообщения лимфатического

сосуда с полостью перикарда проводят компьютерную томографию органов грудной клетки и лимфографию.

Лечение

Немедикаментозное лечение включает резкое ограничение физических нагрузок у всех пациентов до исчезновения симптомов, нормализации СРБ, у спортсменов минимум на 3 мес;

Медикаментозное лечение:

- аспирин /НПВП рекомендуются как терапия первой линии для острого перикардита (с гастропротекцией);
- колхицин рекомендуется как терапия первой линии в сочетании с аспирином/НПВП;
- кортикостероиды – низкие дозы следует рассмотреть при противопоказании/неэффективности аспирина/НПВП, колхицина, или есть специфическое показание (например, системные заболевания соединительной ткани), при условии исключения инфекции. Кортикостероиды не рекомендуются как препараты первой линии при остром перикардите.

С целью снижения риска хронизации процесса при противопоказаниях, неэффективности аспирина/НПВП кортикостероиды используют вместе с колхицином.

Основные препараты для противовоспалительной терапии при остром перикардите указаны в табл.12.7.

При выборе конкретного препарата необходимо учитывать анамнез пациента (противопоказания, преимущества, эффективность, побочные эффекты), наличие сопутствующей патологии (при ИБС выбор за аспирином). Есть мнение о предпочтительности применения ибупрофена, так как редко вызывает побочные эффекты, положительно влияет на коронарный кровоток, отличается большим выбором доз. Рекомендуется применение колхицина в течение 3 мес. в низких дозах, подобранных по массе тела, для улучшения ответа на медикаментозное лечение и предотвращение рецидивов.

Таблица 12.7.

**Основные противовоспалительные препараты
при остром перикардите**

Препарат	Доза	Длительность	Выход из дозирования
Аспирин	750-1000 мг каждые 8 ч	1-2 недели	Снижать дозу по 250-500 мг каждые 1-2 недели
Ибупрофен	600 мг каждые 8 ч	1-2 недели	Снижать дозу по 200-400 мг каждые 1-2 недели
Колхицин	0,5 мг 1 раз в день (масса < 70 кг) или 2 раза в день (масса > 70 кг)	3 месяца	-

Длительность терапии аспирином/ибупрофеном определяется клинической симптоматикой и уровнем СРБ, обычно составляет 1-2 недели для неосложненных случаев. Постепенное изменение дозы может быть рассмотрено для аспирина/НПВП.

Алгоритм лечения острого и рецидивирующего перикардита на рис.12.6.



Рис. 12.6. Алгоритм лечения острого и рецидивирующего перикардита

(Источник - Klingel K. et al. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с заболеваниями перикарда 2015 // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 5. – №. 133. – С. 117-162.)

При рецидивирующем перикардите аспирин/ НПВП также остаются главными в терапии, продолжительность их приема увеличивается до недель-месяцев. Колхицин рекомендован поверх стандартной противовоспалительной терапии или в монотерапии до 6 мес, лучше переносится, меньше вызывает побочные эффекты, чем НПВП. При недостаточной эффективности лечения аспирин/НПВП, колхицин, можно использовать кортикостероиды в низких или средних дозах (преднизолон 0,2-0,5 мг/кг/сут) к аспирину/НПВП и колхицину в виде тройной терапии, а не заменяя эти препараты, для большего контроля симптомов. После получения полного ответа на лечение, отменяются препараты постепенно одного класса,

после чего постепенно отменяется колхицин. Постепенная отмена каждого следующего препарата должна происходить при сохранении нормального уровня СРБ и отсутствия симптоматики.

Специфические показания для применения ГКС: системные воспалительные заболевания, постперикардитомный синдром, беременность, непереносимость НПВП (настоящая аллергия, недавняя пептическая язва, желудочно-кишечное кровотечение) пероральная терапия антикоагулянтами, при продолжении заболевания, несмотря на положенные дозировки.

При использовании в лечении кортикостероидов их отмена должна быть особенно медленной.

При рецидивирующем перикардите, зависимом от кортикостероидов и при неэффективности колхицина могут быть рассмотрены для применения препараты: азатиоприн, анакинра (блокатор IL-1) или внутривенный иммуноглобулин.

Перикардотомию выбирают как последнее средство терапии при безуспешности медикаментозного лечения.

При вирусных перикардитах помимо НПВП и колхицина могут быть назначены противовирусные средства: Интерфероны- α и индукторы интерферона (Интерферон α -2a), однако в настоящее время они используются редко. При вирусном перикардите глюкокортикоиды, как правило, не показаны, так как они могут реактивировать многие вирусные инфекции.

При подозрении на бактериальную природу перикардита рекомендуется применение защищенных пенициллинов в сочетании с аминогликозидами. При установлении этиологии заболевания показана этиотропная терапия. Длительность лечения не менее 4 недель. Внутривенное введение препаратов должно продолжаться до полного купирования лихорадки и лейкоцитоза. При необходимости (критическое состояние, невозможность использования пенициллинов) в отсутствие подтвержденной культуры предпочтение отдаётся ванкомицину, цефалоспорином III поколения и фторхинолонам. Антибактериальная терапия проводится под контролем результатов бактериологических исследований крови и перикардального выпота.

При гнойных перикардитах показано раннее или экстренное дренирование перикарда (перикардиоцентез) для предупреждения тампонады сердца, антибиотики вводятся парентерально курсом не менее 2–4 недель и внутривнутриперикардially на фоне интенсивной дезинтоксикационной, иммуностропной и симптоматической терапии.

При перикардитах, развивающихся на фоне системных заболеваний соединительной ткани, проводится специфическое поликомпонентное лечение основного заболевания в соответствии с рекомендациями.

При лекарственных перикардитах необходимо отменить препарат, вызвавший перикардит, показаны кортикостероиды в сочетании с антигистаминными средствами. Длительность терапии зависит от тяжести клинических проявлений и данных обследования.

При туберкулезном перикардите показана комбинированная терапия, включающая изониазид, пиразинамид, рифампицин и этамбутол, общей продолжительность 6 месяцев. Если через 4-8 недель противотуберкулезной терапии состояние больного не улучшается, ему показано проведение перикардэктомии.

Постперикардиотомный синдром требует назначения ацетилсалициловой кислоты, затем - других НПВП. При отсутствии эффекта через 48 ч назначаются кортикостероиды, обычно терапия проводится на фоне антибактериальных средств для предупреждения развития инфекционного эндокардита

При перикардитах при злокачественных новообразованиях в терминальной стадии заболевания проводят только перикардиоцентез. Если долгосрочный прогноз благоприятный, а экссудативный перикардит рецидивирует, показана лучевая терапия (при радиочувствительной опухоли) или перикардэктомия. При выпоте в перикарде, связанном с опухолью, при отсутствии тампонады проводится системное противоопухолевое лечение; выполняется перикардиоцентез для облегчения симптомов и уточнения диагноза; по показаниям внутривнутриперикардially вводятся цитостатик/склерозирующий агент, при больших выпотах рекомендуется дренирование перикарда из-за высокой частоты рецидивов (40-70%).

При уремическом перикардите необходим гемо- или перитонеальный диализ, который проводится без гепарина с целью профилактики гемоперикарда, гипокалиемии и гипофосфатемии. Критериями эффективности диализа являются: исчезновение боли в груди, отсутствие выпота в перикарде. Быстрое удаление жидкости во время процедуры может привести к коллапсу у больных с тампонадой или угрожающей тампонадой сердца. При неэффективности интенсивного диализа и риске тампонады сердца необходимо проведение перикардиоцентеза или перикардэктомии у рефрактерных больных с тяжелыми симптомами. Диуретики показаны с осторожностью при большом количестве выпота в перикарде, при выраженном венозном застое по большому кругу кровообращения. Сердечные гликозиды и негликозидные кардиотонические препараты при выпотных и констриктивных перикардитах не показаны, так как патогенез нарушений гемодинамики при изолированных перикардитах предполагает механическое нарушение релаксации из-за сдавления сердца, а не систолическую дисфункцию. Тахикардия в этих случаях является основным механизмом компенсации синдрома малого сердечного выброса и не требует терапии гликозидами.

Профилактика

Первичной профилактикой перикардита является предупреждение внутрибольничных инфекций и инфекций в организованных коллективах, вакцинация против туберкулеза, неспецифическая и специфическая сезонная профилактика гриппа и ОРВИ, гемофильной инфекции. Показаны закаливание, санация очагов инфекции. Вторичная профилактика рецидивирующего и констриктивного перикардита заключается в адекватном лечении и реабилитации реконвалесцентов перикардита, особенно тех из них, кто имеет факторы риска хронизации процесса.

Опухоли сердца

Различают первичные и метастатические опухоли сердца. Первичные редки (26:1). Чаще обнаруживают метастазы

(лимфомы, рака легкого, молочной железы, почек, поджелудочной железы и др.).

90% всех первичных опухолей доброкачественные, среди них самая распространенная – миксома (70%). Как правило, она находится в левом предсердии и проявляется обструкцией левого атрио-вентрикулярного отверстия, эмболиями и общими симптомами, но может быть асимптомной и случайно обнаруживается при ЭхоКГ (рис.12.7. и 12.8.).

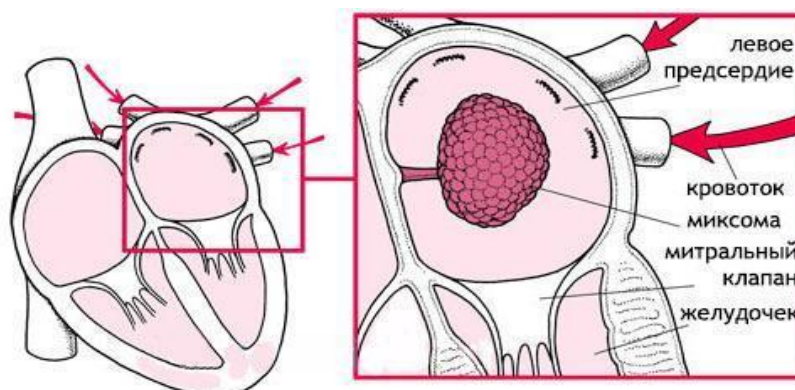


Рис. 12.7. Миксома левого предсердия

(Источник:<http://cardio-life.ru/zabolevaniya-serdca/miksoma-serdca.html>)

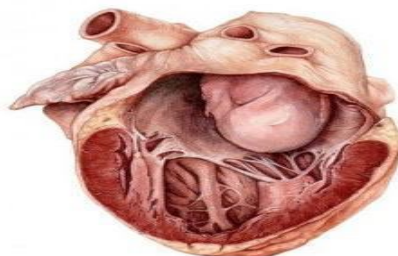


Рис. 12 .8. Миксома левого предсердия

(Источник - <http://cardio-life.ru/zabolevaniya-serdca/miksoma-serdca.html>)

Папиллярная фиброэластома имеет меньшие размеры и манифестирует эмболиями, а не обструкцией полостей сердца.

Первичные злокачественные опухоли составляют 10% всех первичных опухолей сердца. Это саркомы (ангиосаркома, лейомиосаркома, фибросаркома, липосаркома, рабдомиосаркома, недифференцированная плеомофная саркома) и первичные лимфомы.

Эти опухоли инфильтрируют стенку сердца, но могут быть и внутриполостными, симулируя миксому. При любых опухолях сердца для диагностики, лечения и прогноза необходима

эндомиокардиальная биопсия с гистологическим и иммуногистологическим исследованием.

ЭхоКГ обнаруживает опухоли сердца, МРТ и КТ используют в послеоперационном периоде и для уточнения диагноза.

Кроме того выделяют опухоли перикарда - солитарная фиброзная опухоль и злокачественная мезотелиома.

Итак, первичные опухоли сердца редко бывают злокачественные. Клиническая картина отличается изменениями гемодинамики вследствие изменения кровотока в результате внутрисердечного роста опухоли, эмблиями с ишемическими повреждениями органов.

Клиническая картина

Она представлена классической триадой Махайма. Она свойственна миксому предсердия:

- обструкция, когда опухоль растет внутри камеры сердца, затрудняя кровообращение; типичные симптомы – обмороки (особенно при локализации опухоли в ЛП и ее смещении в диастолу в ЛЖ); изменение положения тела может провоцировать обморок, одышку при нагрузке, отек легких (при локализации в ЛП); опухоль ПП приводит к правожелудочковой ХСН, при увеличении ЛП или ПП возможно развитие ФП или ТП;

- эмболия; системные эмболии могут иметь серьезные последствия: инсульт, инфаркт миокарда, внезапная смерть; эмболия почечной, селезеночной, брыжеечной (что особенно фатально) и бедренно-подколенной артерии; опухоли правых отделов сердца могут быть источником ТЭЛА;

- общие симптомы: утомляемость, лихорадка, снижение массы тела, боли в суставах и мышцах, анемия, гипергаммаглобулинемия, ускорение СОЭ (чаще при миксомах).

При интрамуральном росте опухоли возможны аритмии, нарушения проводимости.

Выпот в перикарде может быть и при доброкачественных, и при злокачественных опухолях, но геморрагический его характер в сочетании с тампонадой сердца – признак злокачественности.

Диагностика

ЭхоКГ позволяет оценить локализацию, размер, форму, фиксацию, подвижность опухоли, гемодинамические последствия, наличие экссудативного перикардита.

МРТ – лучшая неинвазивная методика для диагностики опухолей сердца, позволяющая предположить характеристику ткани опухоли (жировая ткань, некроз кровоизлияния, васкуляризация, кальцификация). МРТ с контрастным веществом (гадолиний) повышает информативность метода. Мультиспиральная КТ особенно информативна при вовлечении легких, плевральной полости, средостения, сопутствующей ИБС.

Эндомиокардиальная биопсия

Забор тканей проводят через бедренную или яремную вену под контролем ЭхоКГ.

Лечение

При злокачественных опухолях сердца при отсутствии метастазов выполняют резекцию опухоли или трансплантацию сердца. В остальных случаях единственным методом лечения является химио- и лучевая терапия.

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО–СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ. КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА – ТЕРАПЕВТА. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, ИБС. КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ КАРДИОНЕВРОЗ

(асс. Натальская Н.Ю.)

Заболевания сердечно–сосудистой системы у беременных

В структуре экстрагенитальной патологии заболевания сердечно-сосудистой системы составляют ~ 10%, диагностика и лечение которых в период беременности представляют определенные трудности, связанные не только с ограничением диагностических возможностей, но и с выбором медикаментозного лечения.

Адаптационные изменения, происходящие в организме женщины при физиологически протекающей беременности

Развивается физиологическая гиперволемия, растет активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Происходит системная вазодилатация, растет ударный объем. Развивается физиологическая тахикардия. С первых недель беременности и до конца I триместра снижается АД. Во II триместре АД остается стабильным, в III триместре повышается.

В период гестации развивается физиологическая гипертрофия миокарда. После родов масса миокарда быстро возвращается к исходному уровню.

ОЦК увеличивается уже в I триместре. В родах изменения ОЦК обычно отсутствуют, но он заметно снижается (на 10-15%) в раннем послеродовом периоде. Однако у женщин, страдающих ССЗ, часто бывают отеки и задержка жидкости в организме. ОЦК может увеличиваться за счет поступления в кровеносное русло большого количества внесосудистой жидкости, что может привести к развитию сердечной недостаточности, вплоть до отека легких.

Беременность рассматривают как тромбофилическое состояние, при котором активация внутрисосудистого тромбогенеза выражена вследствие перестройки свертывающей,

противосвертывающей и фибринолитической систем. Даже при физиологическом течении беременности в 6 раз повышается риск венозных тромбозов за счет обструкции венозного возврата растущей маткой, венозной атонии, перечисленных изменений в системе гемостаза, что и является главной причиной смертности женщин во время беременности и родов.

Артериальная гипертензия

АГ — состояние, при котором регистрируется САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. в результате повторных измерений АД, произведенных в различное время в спокойной для пациентки обстановке. При этом пациентка не должна принимать ЛС, влияющие на уровень АД. Для постановки диагноза АГ необходимо подтвердить повышение АД, как минимум, двумя измерениями с интервалом не менее 15 мин.

АГ при беременности является самой частой экстрагенитальной патологией. В России АГ диагностируется у 7—30% беременных и служит основной причиной летальных исходов, перинатальной смертности, значительно ухудшает прогноз у матери и у детей.

Осложнениями беременности при АГ являются:

- плацентарная недостаточность;
- синдром задержки роста плода;
- антенатальная гибель плода;
- перинатальная смертность;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- акушерские кровотечения;
- эклампсия;
- HELLP –синдром (гематома или разрыв печени);
- ДВС-синдром;
- острое почечное повреждение;
- отек легких;
- нарушения мозгового кровообращения;
- кровоизлияние и отслойка сетчатки.

Клинические варианты АГ при беременности:

- АГ, имевшаяся до беременности (гипертоническая болезнь или симптоматическая АГ) –ХАГ;
- гестационная АГ;
- ХАГ, осложненная ПЭ;
- ПЭ/эклампсия.

АГ, имевшаяся до беременности (ХАГ)

Критерием АГ, имевшейся до беременности, служит АД \geq 140/90 мм рт.ст. до беременности или в течение первых 20 недель гестации, при этом АГ не исчезает после родов. АГ, диагностированная после 20-й недели беременности и не исчезнувшая спустя 12 недель после родов, также относится к данной категории.

У женщин с не диагностированной АГ АД может быть нормальным в начале беременности вследствие физиологического его снижения в первом триместре.

Таблица 13.1.

Классификация степени повышения АД у беременных

Нормальное АД	САД < 140 и ДАД < 90 мм рт.ст.
Умеренная АГ	САД 140-159 и/или ДАД 90-109 мм рт.ст.
Тяжелая АГ	САД \geq 160 и/или ДАД \geq 110 мм рт.ст.

ФР, влияющие на прогноз при беременности:

- значения САД и ДАД;
- курение;
- ПЭ в анамнезе;
- врожденные тромбофилии или антифосфолипидный синдром;
- хроническая почечная недостаточность;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- сахарный диабет 2 типа;
- абдоминальное ожирение – окружность талии > 88 см.

Гестационная АГ - состояние, индуцированное беременностью и проявляющееся повышением АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. во второй ее половине (с 20 недели). После родов в течение 12 недель у пациенток с гестационной АГ АД возвращается к нормальному уровню. Если спустя 12 недель после родов АД сохраняется повышенным, то следует думать о симптоматической АГ или гипертоническая болезнь. Гестационная АГ осложняет $\sim 6\%$ беременностей. В случае присоединения к АГ протеинурии развивается ПЭ.

Основными факторами риска развития ПЭ являются:

- АГ, имевшаяся до беременности;
- возраст < 18 лет или > 40 лет;
- первая беременность;
- несколько беременностей;
- многоплодная беременность;
- возникновение ПЭ при предыдущих беременностях;
- наличие ПЭ в семейном анамнезе;
- ожирение (ИМТ > 35 кг/м);
- СД;
- хронические заболевания почек.

ПЭ/эклампсия

ПЭ — специфичный для беременности синдром, развивающийся после 20-й недели беременности, характеризующийся повышением АД и протеинурией $> 0,3$ г/сут. (или > 6 мг/дл).

Выделяют 2 формы ПЭ — умеренную и тяжелую. Выделение данных форм ПЭ необходимо для определения тактики ведения этих пациенток:

- При умеренной ПЭ показана госпитализация в акушерский стационар, тщательный мониторинг состояния беременной и плода, но при этом возможно пролонгирование беременности.

- При тяжелой ПЭ необходимо немедленное родоразрешение после стабилизации состояния женщины.

Эклампсия — судорожный синдром, не связанный с заболеваниями мозга, возникающий у женщин с ПЭ. Самые частые причины летального исхода у пациенток с эклампсией -

внутричерепное кровоизлияние (разрыв сосудистой аневризмы) и почечная недостаточность.

Лечение гестационной АГ и ПЭ проводится в акушерском стационаре. Антигипертензивная терапия осуществляется антигипертензивными препаратами (нифедипин, метилдопа per os, высокоселективные БАБ, нитроглицерин внутривенно капельно). АД необходимо снижать постепенно в пределах 25% от исходного уровня. Резкое снижение АД может привести к развитию острого повреждения почек и ухудшению маточно-плодово-плацентарного кровотока.

Профилактика судорог осуществляется введением сульфата магния 4-6 г в/в струйно в течение 15-20 мин, затем продолжается в/в инфузия со скоростью 1,5—2 г/ч под контролем уровня магния сыворотки крови (поддерживать уровень магния необходимо в пределах 4,8—9,6 мг%).

Показаниями к экстренному родоразрешению при ПЭ являются:

- отслойка нормально расположенной плаценты;
- антенатальная гибель плода;
- высокая протеинурия (более 0,5 г/сут.);
- резистентная к антигипертензивной терапии АГ (АД более 180/110 мм рт.ст.);
- терминальное состояние плода (нулевой или отрицательный диастолический кровоток по данным доплерометрии, ареактивная кривая при кардиотокографии) после 28 недели гестации;
- HELLP-синдром (гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение числа тромбоцитов - чаще возникает после 35 недели беременности или в раннем послеродовом периоде);
- острый жировой гепатоз беременных;
- ДВС-синдром;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- эклампсическая кома.

При эклампсической коме показано ургентное родоразрешение.

АГ, имевшаяся до беременности, в сочетании с гестационной АГ и протеинурией

В случае, когда АГ, имевшаяся до беременности, характеризуется дальнейшим ростом АД и появлением протеинурии >3 г/сут после 20 недель гестации, то это состояние расценивают как сочетание имевшейся до наступления беременности артериальной гипертонии с гестационной АГ с протеинурией.

Частота отеков при нормальном течении беременности достигает 60%; в настоящее время отеки не являются критерием диагностики ПЭ.

Неклассифицируемая АГ

Если АД впервые измеряют после 20 недель беременности и выявляют АГ (сопровождающуюся или не сопровождающуюся системными проявлениями), то ее расценивают как неклассифицируемую. В таких случаях необходимо продолжать контроль АД в течение 42 дней после родов и в более поздние сроки.

Диагностика АГ

Основным методом диагностики АГ является измерение АД. Диагностировать АГ во время беременности следует на основании двух повышенных значений АД.

Показания к проведению СМАД у беременных:

- АГ;
- гипертония «белого халата»;
- маскированная АГ;
- хроническая болезнь почек, гломерулонефрит;
- тиреотоксикоз;
- тромбофилия, антифосфолипидный синдром;
- системная красная волчанка;
- ожирение;
- преэклампсия.

СМАД проводят с помощью прибора для автоматической регистрации АД (приборы чаще осциллометрические) в течение 24 ч.

Нормальные значения АД по данным СМАД, мм рт.ст.

	Нормотония	Гипертония
24-часовое АД	130/80	> 135/85
Дневное АД	<135/85	>140/90
Ночное АД	<120/70	>125/75

Планирование беременности у женщин с ХАГ

Женщины с ХАГ при планировании беременности должны пройти комплексное клинико-лабораторное обследование с целью:

- оценки функционального состояния органов- мишеней — ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД, исследование сосудов глазного дна, УЗИ почек, при необходимости мониторинг ЭКГ по Холтеру, нагрузочные тесты, анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением электролитов, общего белка, аминотрансфераз, ЩФ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, глюкозы;

- определения степени АГ и стадии гипертонической;
- коррекции АГТ в случае ее применения;
- оценки прогноза для матери и плода.

Лечение АГ

Целью лечения АГ у беременных является предупреждение осложнений, связанных с повышением АД, сохранение беременности, нормальное развитие плода и своевременное родоразрешение.

До 12 недели гестации пациентка с АГ, имевшейся до беременности должна быть обследована с целью уточнения диагноза, определения функционального состояния органов-мишеней и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности. Обследование может быть проведено как в стационаре, так и амбулаторно, в том числе, в условиях дневного стационара.

Лечение гестационной АГ (после 20 недели гестации) проводится в акушерском стационаре. При получении хорошего эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии,

удовлетворительное состояние матери и плода) оно может быть продолжено амбулаторно, при недостаточном эффекте терапии беременная находится в стационаре до родоразрешения.

Беременные, которые наблюдаются амбулаторно, должны быть госпитализированы в акушерский стационар за 2—3 недели до предполагаемого срока родов.

Немедикаментозные методы лечения

Меры по немедикаментозному снижению АД следует рекомендовать всем пациенткам, независимо от тяжести АГ и лекарственной терапии:

- Прекращение курения.
- Нормальная сбалансированная диета без ограничения потребления поваренной соли и жидкости.
- Умеренная аэробная ФН, достаточный 8-10-часовой ночной сон, желательно 1-2-часовой дневной сон.
- Снижение массы тела в период беременности не рекомендовано в связи с риском рождения детей с низким весом и последующим замедлением их роста.

Рекомендуемая прибавка массы тела у пациенток с нормальным ИМТ ($<25 \text{ кг/м}^2$) составляет 11,2-15,9 кг, у женщин с избыточной массой тела ($25,0—29,9 \text{ кг/м}^2$) 6,8—11,2 кг, у женщин с ожирением ($>30 \text{ кг/м}^2$) - $< 6,8 \text{ кг}$.

Лекарственная терапия

Критерии начала антигипертензивной терапии при различных вариантах течения АГ у беременных представлены в таблице 13.3.

Общими принципами медикаментозного лечения АГ являются:

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода.
- Начало лечения с минимальных доз одного препарата.
- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы первого препарата) или плохой его переносимости.
- В случае приема женщиной АГП на этапе планирования беременности — коррекция медикаментозной

терапии: отмена ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II и прямых ингибиторов ренина, а также дозы препарата, добиваясь целевого уровня АД < 140/90 мм рт.ст.

- Использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациентов лечению.

Таблица 13.3.

Критерии начала антигипертензивной терапии при различных вариантах АГ у беременных

Клинические варианты АГ	Уровень АД, мм рт.ст.
АГ, имевшаяся до беременности без ПОМ, АКС	≥150/95
АГ, имевшаяся до беременности с ПОМ, АКС	≥140/90
ГАГ	≥140/90
ПЭ	≥140/90

Назначение во время беременности любого ЛС должно отвечать требованиям безопасности для плода, желательно, чтобы препарат не оказывал отрицательного действия на физиологическое течение беременности и роды. Классификация пищевых продуктов и ЛС Food and Drug Administration — Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарств, выделяет 5 категорий ЛС безопасности для плода (табл.13.4.).

В настоящее время для лечения АГ в период беременности используют 3 группы АГП, отвечающих критериям фармакотерапии в период беременности:

- препараты центрального действия (метилдопа);
- антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин длительного действия);

- кардиоселективные БАБ (метопролола сукцинат, бисопролол).

Комбинированная терапия проводится в случае неэффективности монотерапии в максимальной дозе. Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия + БАБ, при неэффективности такой комбинации возможно присоединение гидрохлортиазида в малых дозах (6,5-25,0 мг/сут.).

Таблица 13.4.

Критерии безопасности ЛС по безопасности для плода (FDA, 2002)

А	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода.
В	В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контрольных исследованиях у беременных в I триместре. Нет очевидного риска во II, III триместрах.
С	В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальные и клинические исследования не проводились. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода.
D	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам А, В, С.
Х	Опасное для плода средство, негативное воздействие этого ЛС на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери.

Основные ЛС, рекомендованные к использованию в период беременности для лечения АГ, представлены в таблице 13.5.

Ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе (75-100 мг/сут) применяют профилактически у женщин с ранней (<28 недель) ПЭ в анамнезе. Лечение начинают до беременности или с ранних сроков беременности (до 16 недель гестации) и продолжают до родов.

Таблица 13.5.

ЛС, рекомендованные к использованию в период беременности для лечения АГ

Препарат/ категория FDA	Доза	Комментарии
Метилдопа (B)	от 0,5 до 3,0 г/сут. в 2-3 приема	В сроки 16-20 нед. беременности не рекомендован вследствие возможного его влияния на дофаминергические рецепторы плода. В послеродовом периоде следует избегать назначения метилдопы, учитывая риск развития послеродовой депрессии.
Нифедипин (C)	от 30 до 180 мг/сут. с замедленным высвобождением активного вещества	Вызывает тахикардию.
Кардиоселективные БАБ (C) (метопролол, сукцинат, бисопролол)	зависит от препарата	Могут способствовать уменьшению плацентарного кровотока, в больших дозах повышают риск неонатальной гипогликемии и тонус миометрия.
Гидрохлортиазид (C)	от 6,5 до 25,0 мг/день	Может развиваться снижение ОЦК и гипокалиемия.

Родоразрешение

АГ сама по себе не является показанием к абдоминальному родоразрешению, при удовлетворительном состоянии матери и плода и отсутствии акушерских показаний к кесареву сечению целесообразным является родоразрешение через естественные родовые пути. Во время родов возможно применение как БАБ, так и антагонисты кальция, а также препаратов центрального действия. Следует учитывать действие АГП на сократительную активность матки.

С целью обезболивания следует использовать эпидуральную анестезию.

Кесарево сечение следует проводить в случае:

- преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты;
- отслойки сетчатки;
- резистентности к АГТ в сочетании с тяжелыми изменениями глазного дна;
- развития сердечной или почечной недостаточности.

Лечение АГ в послеродовом периоде

Выбор ЛС в послеродовом периоде во многом определяется кормлением грудью, но обычно рекомендуют те же ЛС, которые женщина получала во время беременности и после родов.

Лечение АГ во время кормления грудью

Факторами, способствующими проникновению ЛС в материнское молоко, являются:

- малый объем молока;
- слабое связывание с белками плазмы;
- высокая растворимость в липидах;
- сниженный физиологический рН молока.

Воздействие ЛС на ребенка

АГП, совместимыми с кормлением грудью, признаны: метилдопа, нифедипин, верапамил, дилтиазем, пропранолол, окспренолол, надолол, тимолол, гидралазин, гидрохлортиазид, спиронолактон, каптоприл, эналаприл.

Гипертонический криз

Течение АГ может осложниться гипертоническим кризом. Это быстрый, дополнительный, значительный подъем АД, который может быть спровоцирован физической и психической нагрузкой, приемом большого количества соли, жидкости, отменой медикаментозного лечения. Повышение АД $\geq 170/110$ мм рт.ст. требует неотложных госпитализации и медикаментозной терапии.

Таблица 13.6.

ЛС для лечения гипертонического криза

Препарат	Доза	Начало действия	Продолжительность действия	Побочные эффекты	Особые указания
Нитроглицерин (С)	5-15 мг/ч в/в	5-10 мин	15-30 мин, может быть > 4 ч	Тахикардия, головная боль, покраснение лица, флебиты	Препарат выбора при преэклампсии, осложненной отеком легких
Нифедипин (С)	10-30 мг per os, при необходимости в течение 45 мин повторно	5-10 мин	30-45 мин	Тахикардия, головная боль, покраснение лица	Нельзя принимать сублингвально и совместно с сульфатом магния
Метилдопа (В)	0,25 мг, максимальная доза 2г в течение сут.	10-15 мин	4-6 час	Может вызвать ортостатическую гипотензию, задержку жидкости, брадикардию	Может маскировать повышение температуры при инфекционных заболеваниях

Тактика ведения пациенток с гипертоническим кризом

Необходима неотложная госпитализация женщины, желательно в отделение интенсивной терапии с целью постоянного мониторинга АД и парентерального введения АГП для быстрого снижения АД (табл. 13.6).

В/в введение препаратов безопаснее и предпочтительнее, чем пероральный или в/м способы введения, т. к. позволяет предупредить развитие тяжелой гипотензии прекращением инфузии.

АД необходимо снижать на 25% от исходного уровня в течение первых 2-х ч и до нормализации его уровня в последующие 2-6 ч.

Пороки сердца.

Врожденные пороки сердца

ВПС — дефект в структуре сердца и крупных сосудов. При наличии порока сердца, соответствующего I степени риска (очень низкий), беременные могут наблюдаться у кардиолога 1—2 раза за все время беременности (табл.13.7.).

Таблица 13.7.

Модифицированная классификация ВОЗ материнского риска

Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ I
Неосложненный, незначительный или умеренно выраженный - стеноз легочной артерии - открытый артериальный проток Успешно оперированный порок сердца (ДМПП или ДМЖП, открытый артериальный проток, аномальный дренаж легочных вен) Редкие предсердные или желудочковые экстрасистолы
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ II или III
ВОЗ II (при отсутствии других осложнений)
Неоперированный ДМПП или ДМЖП Корригированная тетрада Фалло Большинство аритмий

ВОЗ III (в зависимости от индивидуальных особенностей)
Умеренно выраженное поражение левого желудочка Гипертрофическая кардиомиопатия Заблевание клапанного аппарата, не соответствующее ВОЗ I или IV Синдром Марфана без дилатации аорты Диаметр аорты менее 45 мм в сочетании с двустворчатым клапаном аорты Оперированная коарктация аорты
ВОЗ III
Механический искусственный клапан Системный правый желудочек Операция Фонтена Неоперированные пороки сердца с цианозом Другие сложные врожденные пороки сердца Дилатация аорты 40-45 мм при синдроме Марфана Дилатация аорты 45-50 мм при двустворчатом клапане аорты
Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ IV (беременность противопоказана)
Все случаи легочной артериальной гипертензии Выраженная дисфункция системного желудочка (ФВ менее 30%, ФК СН III-IV) Предшествующая перипартальная кардиомиопатия с резидуальным поражением левого желудочка Выраженный митральный стеноз, выраженный стеноз устья аорты с субъективными симптомами Синдром Марфана с дилатацией аорты более 45 мм Дилатация аорты более 50 мм при двустворчатом клапане аорты Выраженная коарктация аорты

При II степени риск осложнений оценивается как низкий или умеренно выраженный, а наблюдение кардиологом осуществляется каждый триместр.

При III степени риск осложнений оценивается как высокий, а коллегиальное заключение кардиолога и акушера-гинеколога формируется 1 раз в один или два месяца.

Такой же тактики придерживаются при IV степени риска осложнений, если женщина не дает согласие на прерывание беременности. В случае наступления беременности материнская смертность может достигать 8-35%, тяжелые осложнения - 50%.

Большую роль в благоприятном исходе беременности для матери и ребенка играет адекватная предгравидарная подготовка женщин с ВПС, которая включает следующие мероприятия:

- Вальвулопластика (баллонная или операционная инструментальная). В случае имплантации искусственного клапана выбор протеза определяется, исходя из планируемой беременности.

- Терапевтическое или хирургическое лечение аритмий в соответствии с соотношением риск/польза, как в отношении матери, так и плода.

- Лечение сопутствующих заболеваний — АГ, СД, ХБП и др.

- Избегать приема тератогенных препаратов, при наступлении беременности прием ряда препаратов должен быть прекращен.

- Обсуждение антикоагулянтной терапии у беременных с механическим протезом клапана сердца.

- Лечение у стоматолога предпочтительно проводить до наступления беременности.

- Определение времени беременности. Пациентки с системным правым желудочком или единственным желудочком сердца лучше переносят беременность до достижения 20-25-летнего возраста, чем после 30 лет.

Дефект межжелудочковой перегородки

Принципиальное значение имеет выделение низкого и высокого ДМЖП.

При высоком ДМЖП тактика зависит от степени легочной гипертензии и стадии СН. При незначительной и умеренной легочной гипертензии и ХСН I ст. (I ФК по NYHA) беременность не противопоказана, роды проводят через естественные родовые пути (с исключением потуг). При высокой легочной гипертензии, а также при наличии симптомов ХСН III—IVФК (NYHA) пролонгирование беременности противопоказано.

В случае пролонгирования беременности практически на весь гестационный период рекомендуется стационарное лечение, показано абдоминальное родоразрешение (если нет

сопутствующей легочной гипертензии). После родов необходимо учитывать возможность парадоксальной системной эмболии.

Дефект межпредсердной перегородки

Беременность обычно хорошо переносится при ДМПП. Умеренная лёгочная гипертензия до 40 мм рт.ст. носит гиперволемический характер и не оказывает влияние на течение беременности.

Гемодинамически значимый ДМПП должен быть закрыт до беременности.

В большинстве случаев роды ведут через естественные родовые пути.

При осложненном - тактика зависит от характера и выраженности осложнений.

Открытый аортальный проток

При неосложненном открытом аортальном протоке — беременность и роды не противопоказаны. При присоединении легочной гипертензии беременность противопоказана.

Приобретенные пороки сердца.

Митральный стеноз

Беременность и роды у женщин с митральным стенозом могут протекать без осложнений. При критическом митральном стенозе (площадь митрального отверстия $< 1,5 \text{ см}^2$) к концу II-го — в III триместре, в родах и раннем послеродовом периодах могут возникнуть отек легких, СН, преимущественно по малому кругу, ФП.

При тяжелом митральном стенозе прогноз неблагоприятный. Пациентки с митральным стенозом нуждаются в постоянном наблюдении кардиолога (терапевта) и акушера; трижды за время беременности (при необходимости чаще) госпитализируются в стационар. Необходимо делать ЭхоКГ – 1 раз в месяц.

При уровне давления в ЛА > 50 мм рт.ст., даже в случае отсутствия симптомов ХСН, показаны кардиоселективные БАБ (метопролол, бисопролол). При признаках застоя в малом круге кровообращения назначают диуретики (тиазидовые и/или

петлевые). Спиринолактон противопоказан из-за опасности феминизации плода мужского пола. Если на фоне адекватной медикаментозной терапии сохраняются признаки ХСН и/или легочная гипертензия, имеется высокий риск развития отека легких во время гестации, родов или раннем послеродовом периоде, показана хирургическая коррекция порока. Закрытая митральная комиссуротомия является операцией выбора во время беременности.

Роды предпочтительнее вести через естественные родовые пути. У пациенток с тяжелым митральным стенозом – оперативное родоразрешение.

Недостаточность митрального клапана

При развитии СН, которая чаще возникает в III триместре, наряду с ограничением ФН, назначают диуретики (за исключением спинолактона) в сочетании с вазодилататорами (нитраты, дигидропиридиновые антагонисты кальция) под контролем АД.

Роды через естественные родовые пути безопасны у большинства пациенток, даже у тех, у кого были эпизоды непродолжительной СН.

Хирургическая коррекция порока не рекомендуется во время беременности, из-за риска для плода.

Сочетанный митральный порок

Тактика ведения беременности определяется преобладанием того или иного порока сердца.

Недостаточность аортального клапана

При отсутствии клинической картины порока беременность и роды протекают без осложнений. В случае выраженной дилатации ЛЖ (по данным ЭхоКГ конечный диастолический размер > 5,5 см) беременность противопоказана.

Пролапс митрального клапана

В подавляющем большинстве случаев беременность у женщин с ПМК протекает благоприятно и заканчивается нормальными родами. Вместе с тем, в ряде случаев могут

развиться осложнения, одно из которых — гемодинамически значимая митральная регургитация, связанная с прогрессированием миксоматозной дегенерации створок клапана.

При ПМК ведение беременных зависит от выраженности гемодинамических расстройств и осложнений. При упорных жалобах показана седативная терапия, небольшие дозы БАБ, соли магния (оротат магния).

Ишемическая болезнь сердца

Частота ОКС составляет 3—6 случаев на 100 тыс. беременных. Материнская смертность при ОКС составляет 5—10%, детская смертность тесно связана с материнской и составляет около 9%.

Диагностические критерии ОКС у беременных соответствуют общепринятым.

ИМ чаще возникает в третьем триместре беременности и в 40% его причиной является атеросклероз с тромбозом коронарных артерий (или без такового). Реже (до 27%) к развитию ИМ приводит спонтанная диссекция коронарной артерии, чаще возникающая в родах (50%) и послеродовом периоде (34%). Тромбоз коронарных артерий без атеросклероза является редкой причиной ИМ у беременных (8%). Развитие тромбоза связано с гиперкоагуляцией, характерной для беременных, реже — с другими факторами (наследственными тромбофилиями).

Использование метилэргометрина в послеродовом периоде может вызывать спазм и ишемию миокарда.

Наблюдение. Пациентка с ОКС должна быть немедленно переведена в специализированный центр для проведения диагностической ангиографии и ЧКВ. Выживаемость увеличивается при проведении ЧКВ, которая безопасна в отношении матери и плода и показана при поражении одной коронарной артерии с сохраняющейся ишемией миокарда. При ОКС без подъема сегмента ST и стабильном клиническом состоянии рекомендуется выжидательная тактика с использованием медикаментозной терапии. В случае рецидивирующей диссекции коронарной артерии следует

рассмотреть возможность преждевременных родов с оценкой жизнеспособности плода.

Результаты АКШ у беременных с ОКС неудовлетворительны и связаны с высокой смертностью.

Из медикаментозной терапии по показаниям у пациенток с ИМ возможно использование нитратов (нитроглицерин — риск категории В, изосорбид динитрат — риск категории С) с тщательным титрованием дозы для исключения артериальной гипотензии и снижения маточно-плацентарного кровотока.

Дилатационная кардиомиопатия

Беременность отягощает течение ДКМП и способствует возникновению осложнений. Если ДКМП была диагностирована до беременности, то женщине следует рекомендовать от нее воздержаться даже при отсутствии клинических симптомов.

Пациентки с ДКМП должны быть проинформированы о высоком риске ухудшения состояния во время беременности или после родов. При наступлении беременности и отказе от её прерывания, при ФВ менее 40% пациентка нуждается в наблюдении в специализированном акушерском роддоме, а при ФВ менее 20% — в прерывании беременности. Проводится лечение ХСН диуретиками (тиазидными или петлевыми), сердечными гликозидами (дигоксин), кардиоселективными ББ, при необходимости антиаритмическими средствами. У пациенток с аритмиями в зависимости от срока беременности необходимо предусмотреть назначение НМГ или антагонистов витамина К.

Гипертрофическая кардиомиопатия

Беременность, как правило, не усугубляет гемодинамические расстройства при ГКМП.

Если ГКМП диагностирована до беременности или в сроки до 12 нед., а также при подозрении на ГКМП, женщина должна быть госпитализирована в кардиологическое отделение с целью уточнения диагноза, решения вопроса о пролонгировании беременности и, в случае необходимости, лечения.

При необструктивной ГКМП (неосложненной, а также при обструктивной, но с низкой степенью обструкции выносящего тракта ЛЖ) пролонгирование беременности может быть

разрешено при условии постоянного наблюдения кардиологом (не реже 1 раза в месяц). Госпитализация осуществляется в сроки, рекомендованные для всех пациенток с ССЗ, при необходимости — чаще. Роды через естественные родовые пути.

При средней степени обструкции выносящего тракта ЛЖ вопрос о вынашивании беременности решается индивидуально: необходимо постоянное наблюдение кардиолога (терапевта) и акушера-гинеколога. Сроки госпитализации те же, а также в любой срок при ухудшении состояния и развитии осложнений. Роды проводят через естественные родовые пути с исключением потуг.

При тяжелой степени обструкции выносящего тракта ЛЖ (градиент давления 50 мм рт.ст. и выше) вынашивание беременности и роды категорически противопоказаны. При отказе женщины от прерывания беременности показана госпитализация практически на весь срок беременности. Родоразрешение проводят путем операции кесарево сечение. Из-за опасности периферической вазодилатации и гипотензии с осторожностью должна быть использована эпидуральная анестезия.

Медикаментозное лечение пациенток с манифестной ГКМП осуществляется БАБ или верапамилом под контролем ЧСС и АД. При неэффективности медикаментозной терапии и манифестной аритмии показано хирургическое лечение — абляция МЖП, при которой достаточно часто развивается полная поперечная блокада, требующая имплантации ЭКС.

Перипартальная кардиомиопатия

ПКМП достаточно редкое — 1 на 3000-4000 беременностей, но крайне тяжелое заболевание, в большинстве случаев имеющее неблагоприятный прогноз. Факторами риска считают многоплодную беременность и рождение нескольких детей, семейный анамнез, этническую принадлежность, курение, СД, АГ, ПЭ, неадекватное и несбалансированное питание, старший или подростковый возраст матери, длительное лечение агонистами БАБ.

Считают, что в развитии ПКМП могут принимать участие различные этиологические механизмы — инфекция, воспаление в том числе с аутоиммунным компонентом.

Клинически ПКМП в конце беременности или в первые месяцы после родов манифестирует с симптомами СН с систолической дисфункцией левого желудочка. ПКМП следует подозревать у всех женщин, состояние которых после родов медленно возвращается к исходному (т. е. до беременности). Часто развивается острая сердечная недостаточность, имеются случаи угрожающих жизни желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти. Диагноз ПКМП устанавливают методом исключения других причин СН.

Медикаментозная терапия СН кардиоселективными БАБ, (метопролол, бисопролол) в случае их переносимости. Во время беременности ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и ингибиторы ренина противопоказаны, после родов их можно использовать.

Если лечение ИАПФ необходимо во время кормления грудью, следует использовать беназеприл, каптоприл или эналаприл.

С целью снижения посленагрузки могут применяться нитраты. Диуретики (фуросемид и гидрохлортиазид) используют преимущественно при наличии застоя крови в малом круге кровообращения, поскольку препараты этой группы могут вызвать уменьшение плацентарного кровотока.

Антагонисты альдостерона также можно применять при данной патологии в послеродовом периоде. Данные об использовании эплеренона во время беременности отсутствуют.

Для инотропной поддержки используют допамин и левосимендан. В случае необходимости инотропной поддержки, которая возникает, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, возможно проведение интраортальной баллонной контрпульсации и искусственного левого желудочка. У значительной части больных ПКМП функция левого желудочка улучшается или нормализуется в течение первых 6 месяцев после установления диагноза.

Если у женщины сохраняются симптомы СН и тяжелая дисфункция левого желудочка через 6 месяцев после

установления диагноза, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, а длительность комплекса QRS составляет >120 мс, большинство врачей рекомендуют ресинхронизирующую терапию или имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. Трансплантация сердца обоснована в тех случаях, когда использование механических вспомогательных устройств невозможно или нежелательно, а также, если состояние пациентки не улучшается через 6—12 месяцев после начала механической поддержки.

После родов и стабилизации гемодинамики проводится стандартная терапия по поводу ХСН. Сразу после родов антикоагулянты следует применять осторожно, однако после прекращения кровотечения их применение обосновано у пациенток с очень низкой фракцией выброса левого желудочка, учитывая высокий риск развития периферических тромбозов, в том числе в сосуды головного мозга, и образования тромба в левом желудочке. В качестве антикоагулянтной терапии используют низкомолекулярный гепарин или антагонисты витамина К.

Новорожденных наблюдают в течение 24—48 ч для исключения гипогликемии, брадикардии и подавления функции системы дыхания. Мониторинг массы тела ребенка в первые 4 недели после родов имеет ключевое значение для выявления дисфункции почек.

При стабильной гемодинамике и отсутствии акушерских показаний к кесареву сечению роды предпочтительнее вести через естественные родовые пути под эпидуральной анестезией. Необходимо постоянное мониторирование показателей гемодинамики.

Женщинам с выраженной СН и нестабильной гемодинамикой показано неотложное родоразрешение независимо от срока гестации. В таких случаях рекомендуется кесарево сечение под комбинированной спинальной и эпидуральной анестезией.

Учитывая высокие метаболические потребности, связанные с лактацией и кормлением грудью, может обсуждаться подавление лактации.

Тактика ведения беременных с нарушениями сердечного ритма и проводимости

В связи с тем, что во время беременности у женщины происходит ряд физиологических гемодинамических, метаболических и гормональных изменений, она становится более уязвимой к появлению нарушений ритма сердца. В большинстве случаев аритмии развиваются у матери, однако иногда они отмечаются у плода и также могут потребовать лечения.

Основными направлениями в ведении беременных с нарушениями ритма сердца являются диагностика и лечение заболеваний ССС, органов дыхания, дисфункции щитовидной железы, а также коррекция электролитных нарушений и других патологических состояний, способствующих развитию аритмий сердца. Кроме того, для предотвращения нарушений сердечного ритма необходимо выявить и устранить факторы, которые могут провоцировать её: употребление алкоголя, кофеина, курение, психоэмоциональные перегрузки (ощущение беспокойства, тревоги, страха и т. д.). Во многих случаях выполнение вышеперечисленных мер оказывается достаточным для профилактики или купирования ряда аритмий либо для существенного снижения выраженности их клинических проявлений.

Так как практически нет абсолютно безопасных для плода антиаритмиков фармакотерапия нарушений ритма сердца у беременных должна проводиться по строгим клиническим показаниям, как правило, только при гемодинамически значимых или жизнеопасных аритмиях.

Таблица 13.9.

Классификации антиаритмических ЛС по безопасности для плода (FDA, США, 2002; модификация ESC, 2011)

Категории	Определение	Антиаритмические препараты
Категория А	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода.	
Категория В	Риск не доказан. По результатам рандомизированных контролируемых исследований у беременных фетотоксичность препарата не выявлена, но в эксперименте токсическое действие описано или по результатам эксперимента фетотоксичность не наблюдалась, но исследований у беременных не проводилось. Риск фетотоксичности есть, но он незначителен.	Соталол, ацебутолол
Категория С	Риск не может быть адекватно оценен. Фетотоксичность препарата не была исследована в рандомизированных, контролируемых исследованиях или в экспериментах показано токсическое действие препарата. Потенциальный эффект препарата превышает риск фетотоксичности.	Хинидин, дизопирамид, влидокаин, прокаинамид, пропafenон, флекаинид, бисопролол, пропранолол, метопролол, ибутилид, верапамил, дилтиазем, дигоксин, аденозин

Категория D	В экспериментальных клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случаях неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам А, В, С.	Фенитоин, амиодарон, атенолол
Категория X	Опасное для плода средство: негативное воздействие этого ЛС на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери.	

Согласно принятой в США классификации, антиаритмические препараты, применяемые у беременных, можно разделить на 5 категорий (табл. 13.9.).

Экстрасистолия

Наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия — наиболее часто диагностируемое у беременных нарушение ритма сердца. Часто она протекает бессимптомно и определяется при плановой регистрации ЭКГ или при длительном мониторинговании ЭКГ по Холтеру.

Экстрасистолия может проявляться ощущениями перебоев в работе сердца, дискомфортом в грудной клетке, тревогой и беспокойством. Выявление патологических факторов, способствующих развитию нарушений ритма сердца, коррекция психоэмоционального статуса позволяют устранить или уменьшить субъективные ощущения, что часто снимает необходимость медикаментозной противоаритмической терапии.

В подавляющем большинстве случаев наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия не является противопоказанием к естественным родам и не требует медикаментозного лечения.

Назначение антиаритмических препаратов, в первую очередь кардиоселективных БАБ, показано в редких случаях при плохой субъективной переносимости экстрасистолии, а также у

беременных с желудочковой экстрасистолией и систолической дисфункцией ЛЖ (потенциально опасная желудочковая аритмия).

Наджелудочковые тахикардии

Наиболее часто встречающимися формами НЖТ у женщин во время беременности являются: пароксизмальная АВ узловая реципрокная тахикардия, АВ реципрокная тахикардия при наличии дополнительных путей АВ проведения — синдром WPW, скрытые дополнительные пути проведения.

Реже у них регистрируются предсердные тахикардии, в основном при органическом поражении сердца. Беременность может спровоцировать развитие НЖТ или привести к учащению уже имевшихся пароксизмов.

По стандартной ЭКГ трудно дифференцировать различные виды НЖТ, поэтому предлагается следующий алгоритм их купирования (табл.13.10.).

Таблица 13.10.

Рекомендации по лечению НЖТ во время беременности (адаптировано из ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2011)

Лечение	Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Купирование	ЭИТ при НЖТ с гемодинамической нестабильностью	I	C
	Вагусные пробы, а при их неэффективности - в/в аденозин§	I	II c
	В/в метопролол или пропранолол	IIa	C
	В/в верапамил	IIb	II C
Профилактическая терапия	Перорально дигоксин§ или метопролол*/пропранолол*	I	C
	Перорально соталол*, флекаинид ⁰ .	IIa	II C
	Перорально пропafenон ⁰ , новокаиномид ⁰ при неэффективности других препаратов.	IIb	C
	Перорально верапамил§	IIb	II C

	Атенолол не должен использоваться для лечения наджелудочковых аритмий.	II	C
Примечание: § - не должны применяться у больных с синдромом WPW; * - ББ, если возможно, не назначать в I триместре; 0 - надо комбинировать с препаратами, ухудшающими проводимость в АВ узле при предсердных тахиаритмиях; S - длительный прием приводит к развитию волчаночноподобного синдрома			

Нецелесообразно введение АТФ (аденозина) у беременных с синдромом WPW (возможно развитие ФП с высокой частотой желудочковых сокращений, которая может потребовать применения ЭИТ), а также у пациенток с бронхиальной астмой (могут вызвать бронхоспазм).

Фибрилляция предсердий

Высокая ЧСС во время ФП может стать причиной серьезных гемодинамических нарушений, как у матери, так и у плода.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий во время беременности (Адаптировано из ESC,2010 Guidelines for the management of atrial fibrillation и ESC, 2011 Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy):

Класс I

- Электрическая кардиоверсия безопасна в любом триместре беременности и должна быть выполнена у пациенток с нестабильной гемодинамикой, развившейся вследствие аритмии (уровень доказательства C).

- Проведение антитромботической терапии показано в течение всего срока беременности всем пациенткам с ФП при высоком риске ТЭО (исключение — идиопатическая ФП). Выбор антитромботического препарата (низкомолекулярный гепарин или варфарин) зависит от стадии беременности (уровень доказательства C).

- Применение оральных антикоагулянтов — антагонистов витамина К (варфарин) рекомендуется со второго триместра беременности и заканчивается за 1 месяц до родов (уровень доказательства B).

• Подкожное введение НМГ рекомендуется в первом триместре и в течение последнего месяца беременности. Альтернативой НМГ может быть НГ, вводимый в дозе, достаточной для удлинения АЧТВ в 1,5 раза по сравнению с контрольным значением (уровень доказательства В).

Класс IIa

• Для урежения частоты желудочковых сокращений рекомендуются БАБ и недигидропиридиновые антагонисты кальция. Назначение БАБ в первом триместре беременности должно быть ограничено из-за их возможного отрицательного влияния на плод (уровень доказательства С).

Класс IIb

• Если имеются показания для урежения частоты желудочковых сокращений, а БАБ и недигидропиридиновые антагонисты кальция противопоказаны, то можно обдумать использование дигоксина (уровень доказательства С).

При отсутствии эффекта от монотерапии для урежения частоты сокращения желудочков можно назначить перорально комбинацию дигоксина с ББ или верапамилом.

Для профилактики рецидивов ФП у беременных без органической патологии сердца или с АГ без гипертрофии миокарда используют антиаритмические препараты IC (пропафенон, флекаинид) и III (соталол) классов.

Больным с систолической дисфункцией ЛЖ (систолическая СН или ФВЛЖ < 40%) терапия антиаритмиками IA, IC классов и соталолом противопоказана в связи с ухудшением прогноза жизни. У них возможен выбор стратегии лечения «частота-контроль».

Когда пароксизм ФП приводит к критическому ухудшению состояния беременной, показана ургентная синхронизированная ЭИТ с мощностью первого разряда монофазного тока 200 Дж. При отсутствии экстренных показаний решение о купировании ФП (электрическом или медикаментозном) должно быть принято в течение 48 часов, так как при длительном приступе (более 2-х суток) необходимо назначение антикоагулянтов.

Новые оральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривороксабан) не должны назначаться у беременных вследствие их фетотоксичности.

Внутривенное введение амиодарона проводится только в тех случаях, когда другие методы лечения симптомной мономорфной ЖТ не могут быть применены или неэффективны.

Купировать полиморфную ЖТ при врожденном синдроме удлиненного интервала QT (тахикардия “torsades de pointes”) надо сернокислой магнезией, лидокаином или ЭИТ. Профилактика пароксизмов данной ЖТ во время беременности осуществляется БАБ, прием которых продолжается и после родов.

Таблица 13.11.

**Рекомендации по лечению ЖТ во время беременности
(адаптировано из ESC guidelines on the management of
cardiovascular diseases during pregnancy, 2011)**

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательства
При наличии клинических показаний имплантация кардиовертера-дефибриллятора рекомендуется до беременности, но также может быть выполнена во время беременности.	I	C
У больных с врожденным синдромом удлиненного интервала QT прием БАБ рекомендуется в течение всей беременности и должен продолжаться после родов.	I	C
Для профилактики пароксизмов устойчивой идиопатической ЖТ рекомендуется пероральный прием метопролола ^a , пропранолола ^a или верапамила.	I	C
Немедленная электрическая кардиоверсия рекомендуется при устойчивой нестабильной и даже стабильной ЖТ.	I	C
Устойчивую гемодинамически стабильную ЖТ можно купировать в/в введением соталола ^b или новокаинамида.	IIa	C

Имплантацию постоянного ЭКС и ИКД при беременности, продолжительность которой должна быть более 8 недель, рекомендуется проводить под контролем ЭхоКГ.	Па	С
В/в введение амиодарона ^b может быть использовано для купирования мономорфной устойчивой, гемодинамически нестабильной ЖТ, когда ЭИТ или другие антиаритмики неэффективны.	Па	С
В случае неэффективности других антиаритмиков, для профилактики идиопатической устойчивой ЖТ рекомендуются пропафенон, флекаинид, соталол ^b .	Па	С
Катетерная абляция может быть обсуждена как способ лечения плохо переносимой и рефрактерной к фармакотерапии ЖТ	Пб	С
Примечание: ^a – БАБ, если возможно, не назначать в первом триместре; ^b – антиаритмики III класса не должны использоваться при удлинении интервала QT		

Проводя стратификацию риска ВСС у беременных с желудочковыми тахиаритмиями, необходимо разделять пациенток на 2 группы: лица с потенциально злокачественными и злокачественными желудочковыми аритмиями. К потенциально злокачественным аритмиям относятся желудочковая экстрасистолия (>10 в час) и эпизоды неустойчивой ЖТ при наличии дисфункции ЛЖ (систолическая СН и/или ФВ ЛЖ <40%). У пациенток с этими нарушениями ритма сердца еще не было эпизодов устойчивой ЖТ или ФЖ, но вероятность их развития высока. Целью лечения данной категории пациенток является снижение риска смерти — первичная профилактика. Первичная профилактика ВСС у них включает в себя назначение БАБ, в ряде случаев (при их неэффективности или непереносимости) - амиодарона.

Амиодарон может оказывать отрицательное воздействие на плод, включая гипотиреозидизм, умственное недоразвитие плода

и др., поэтому его применение показано только при отсутствии альтернативного лечения.

Группу лиц со злокачественными желудочковыми аритмиями формируют беременные с выраженным структурным поражением миокарда и пароксизмами устойчивой ЖТ и/или успешно реанимированные по поводу ФЖ. Прогноз жизни у этих больных крайне неблагоприятен, а лечение должно быть направлено не только на устранение тяжелой аритмии, но и на продление жизни, то есть на вторичную профилактику ВСС. Для профилактики ЖТ и ФЖ у них возможно использование амиодарона и соталола, а также комбинации БАБ и амиодарона (с учетом вышеизложенного отрицательного влияния его на состояние плода). ИКД (наиболее эффективный метод вторичной профилактики ВСС) может быть проведена как до беременности, так и при необходимости в любом сроке беременности с использованием средств максимальной защиты плода. ИКД не является противопоказанием для будущей беременности.

Тактика ведения беременных с нарушением проводимости сердца

Синоатриальные блокады в большинстве случаев бессимптомны и не требуют специального лечения. Синоатриальные блокады с симптомной брадикардией (пресинкопе, синкопе) являются показанием для имплантации ЭКС.

При беременности чаще всего встречаются АВ блокады, которые в большинстве случаев носят врожденный характер.

К другим вариантам поражения проводящей системы сердца относят проксимальную идиопатическую АВ блокаду различной степени: болезнь Ленегра, болезнь Лева, синдром Кери-Сейра, болезнь Фабри.

У беременных с синдромом слабости синусового узла, нарушениями АВ проводимости II—III ст. (пресинкопе и синкопальные состояния) требуется выполнение временной или постоянной эндокардиальной стимуляции сердца.

Климактерический синдром в практике врача – терапевта

Климактерический синдром - комплекс вегетативно-сосудистых, психических и обменно-эндокринных нарушений, возникающий у женщин на фоне угасания гормональной функции яичников. Характерны приливы, гипергидроз, сердцебиение, нарушение сна, а также различные психические, поведенческие и эмоционально-аффективные расстройства (Рис.13.1.).

Клинические проявления дефицита эстрогенов			
<i>Климактерический синдром</i>			
Кровотечения из половых путей	Расстройства вегетативной нервной системы	Психо-эмоциональные нарушения	Органические изменения
Ановуляторный цикл	Приливы жара Повышенная потливость Сердцебиение Лабильность АД Головокружение Головная боль	Раздражительность Нарушение сна Нервозность Чувство подавленности Чувство усталости Снижение либидо	Атрофические изменения кожи и слизистых Остеопороз Атеросклероз
Время появления	Ранние	Средневременные и поздние	

Рис.13.1. Клинические проявления дефицита эстрогенов

Период менопаузы характеризуется постепенным снижением, а затем и «выключением» функции яичников. Развившееся в результате этого состояние гипергонадотропного гипогонадизма характеризуется изменением функции лимбической системы, нарушением секреции нейrogормонов, развитием инволютивных и атрофических процессов в репродуктивных и не репродуктивных органах-мишенях. У разных женщин отдельные стадии этого процесса могут отличаться по своей продолжительности и сопровождаться различными специфическими симптомами (вазомоторными, психо-эмоциональными, вагинальными, сексуальными и др.) и признаками: потерей костной массы, формированием неблагоприятного профиля сердечно-сосудистого риска вследствие развития абдоминального/висцерального ожирения,

дислипидемии, эндотелиальной дисфункции, нарушения толерантности к глюкозе и др. (рис.13.2.).



Рис. 13.2. **Метаболические изменения в менопаузе**

Все структуры мочеполового тракта являются эстрогензависимыми, поэтому в ответ на снижение уровня половых стероидов в слизистой влагалища, вульвы, мочевого тракта, соединительной ткани и мышцах малого таза развиваются ишемия и атрофические изменения.

Средний возраст наступления менопаузы во всем мире составляет 48,8 лет, в РФ он колеблется от 49 до 51 года.

Выделяют следующие типы менопаузы:

- самопроизвольная (естественная) менопауза;
- ятрогенная (вторичная) менопауза, наступившая в результате двухсторонней овариоэктомии (хирургическая менопауза), химио- или лучевой терапии.
- преждевременная менопауза (до 40 лет);
- ранняя (40–44 года);
- своевременная (45–55 лет);
- поздняя (старше 55 лет).

Диагностика менопаузы

Рекомендовано при опросе пациентки обращать внимание на наличие следующих симптомов и признаков:

- вазомоторные — приливы, повышенная потливость;
- психо-эмоциональные — депрессия, раздражительность, возбудимость, расстройство сна, слабость, снижение памяти и концентрации внимания;
- урогенитальные и сексуальные — зуд, жжение, сухость во влагалище, диспареуния, дизурия;
- скелетно-мышечные — миалгии, артралгии, ускорение потери костной ткани (остеопения, остеопороз); повышение риска переломов; саркопения.

Лабораторная диагностика

Рекомендуется проводить гормональное обследование, особенно, в случае неясного менопаузального статуса:

- уровень ФСГ в крови на 2-4 день менструального цикла;
- уровень эстрадиола в крови;
- уровень АМГ в крови у женщин в возрасте до 40 лет с подозрением на преждевременную недостаточность яичников;
- уровень ТТГ в крови для дифференциальной диагностики заболеваний щитовидной железы;
- уровень пролактина в крови для дифференциальной диагностики нарушений менструального цикла.

При наличии переломов в анамнезе/наличии факторов риска остеопороза рекомендуется определение уровня витамина D.

Инструментальная диагностика

- Измерение уровня АД, как важного фактора риска сердечно-сосудистых нарушений;
- измерение окружности талии, как ключевого фактора висцерального ожирения;
- определение веса, роста и вычисление индекса массы тела, как важного фактора риска метаболических нарушений;
- проведение трансвагинальной ультрасонографии для определения признаков «старения» яичников, уменьшения их объема и измерения числа антральных фолликулов;

- при наличии нарушений мочеиспускания проведение комплексного уродинамического исследования;
- при наличии переломов в анамнезе/наличии факторов риска остеопороза проведение денситометрии (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра);
- при наличии факторов риска остеопороза проводить оценку индивидуальной 10-летней вероятности переломов (FRAX) у женщин в постменопаузе старше 50 лет.

Лечение

Гормональная терапия - при наличии климактерических проявлений средней и тяжелой степени рекомендовано назначение МГТ.

Показания для назначения МГТ:

- вазомоторные симптомы с изменением настроения, нарушением сна;
- симптомы генитоуринарного синдрома, сексуальная дисфункция;
- профилактика и лечение остеопороза;
- низкое качество жизни, связанное с климактерием, включая артралгии, мышечные боли, снижение памяти;
- преждевременная и ранняя менопауза;
- двусторонняя овариэктомия.

Абсолютные противопоказания:

- кровотечение из половых путей неясного генеза;
- рак молочной железы;
- эстрогензависимые злокачественные новообразования эндометрия, яичников, матки;
- острые и хронические заболевания печени;
- тромбозы и тромбоэмболии;
- ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения;
- миома матки с субмукозным расположением узла;
- полип эндометрия;
- аллергия к компонентам МГТ;
- кожная порфирия;
- прогестагензависимые новообразования.

Режимы и характеристики МГТ

Рекомендуется индивидуальный подбор режима и пути введения препаратов МГТ пациенткам с учетом выраженности симптомов, наличия коморбидных состояний, предпочтений и ожиданий женщины для обеспечения высокой эффективности, безопасности терапии и приверженности к ней.

В перименопаузе используются стандартные и низкие дозы эстрогенов в составе МГТ. В постменопаузе низкие и ультранизкие дозы эстрогенов.

В РФ зарегистрированы пероральные препараты МГТ с включением стандартных (2мг), низких (1 мг) и ультранизких (0,5 мг) доз эстрогенного компонента в форме эстрадиола или эстрадиола валерата.

В РФ зарегистрированы трансдермальные формы эстрогенов вследствие отсутствия первичной стадии печеночного метаболизма в отличие от пероральных форм эстрогенов имеют более благоприятный профиль безопасности – не повышают риск ТЭО и ЖКБ.

Рекомендуется назначение монотерапии прогестагенами в периоде менопаузального перехода для профилактики гиперпластических процессов эндометрия и регуляции менструального цикла. Назначается прогестерон 200-400мг/сут; дидрогестерон 10-20 мг/сут (на 10-14 дней); левоноргестрел в форме внутриматочной терапевтической системы.

Рекомендуется назначение комбинированной эстроген-гестагенной терапии в циклическом режиме женщинам с интактной маткой в перименопаузе, но не ранее 6 месяцев после последней менструации. В РФ зарегистрированы комбинированные формы пероральных препаратов, содержащие эстрадиол+гестаген.

Рекомендовано ежегодное обследование пациенток на фоне МГТ с целью оценки эффективности лечения и необходимости в его продолжении, возможного повышения риска рака репродуктивных органов (эндометрия и молочных желез), венозной тромбозной эмболии (эмболия легочной артерии или тромбоз глубоких вен) и сердечно-сосудистых заболеваний. (Рис. 13.3.)

Эстрогены	Прогестагены	
	Производные прогестерона	Производные 19-норстероидов
Тошнота Пастозность Увеличение массы тела Задержка жидкости Головная боль, мигрени Спазмы в мышцах ног и отечность Холестаз и холелитиаз Обильное выделение цервикальной слизи	Нагрубание молочных желез Сухость во влагалище Гипоменорея Снижение либидо Дисфория Слабость, утомляемость	Себорея Снижение тембра голоса Повышение аппетита Увеличение массы тела Снижение ХС ЛПВП

Рис.13.3. Побочные эффекты МГТ

Негормональное лечение

Рекомендовано применение альтернативных методов лечения климактерических расстройств у женщин, имеющих противопоказания к МГТ.

Использование медитации, релаксации, управляемого дыхания, когнитивно-поведенческой терапии и акупунктуры могут быть полезными у некоторых пациенток с приливами.

К препаратам, которые достоверно облегчают климактерический синдром, относятся СИОЗС, СИОЗСН, некоторые противоэпилептические препараты и др. Однако, в РФ СИОЗС/СИОЗСН и габапентин не имеют зарегистрированных показаний к применению при климактерическом синдроме.

Профилактика

Специфических профилактических мероприятий в отношении пациенток в пери- и постменопаузе не разработано. Неспецифическая профилактика подразумевает физическую активность, правильное питание и ведение здорового образа жизни:

- регулярные физические занятия;
- снижение массы тела при наличии избыточной массы тела или ожирения;

- следовать принципам здорового питания;
- отказаться от курения;
- следовать принципам, способствующим сохранению когнитивной функции в старшем возрасте.

Климактерический кардионевроз

Климактерический кардионевроз – самостоятельное психосоматическое расстройство круга органических неврозов, при котором формирование вегетативных дисфункций, соматоформных расстройств, а также алгий может происходить как по функциональным механизмам, так и при участии соматической (преимущественно сердечно-сосудистой) патологии.

Диагностические критерии кардионевроза (А.Б.Смулевич, А.Л.Сыркин, 2005):

- непрерывные или рецидивирующие в течение 3 месяцев и более следующие симптомы: неприятные ощущения или боли в области сердца; усиленное сердцебиение, тахикардия, экстрасистолия;

- возникновение или усиление симптомов в связи со стрессовыми ситуациями или в период гормональной перестройки

- пубертатный период, климактерический период, беременность;

- признаки вегетативной дисфункции: локальная потливость, мраморность конечностей, похолодание конечностей, стойкий белый дермографизм, лабильность сердечного ритма со склонностью к тахикардии, лабильность артериального давления.

- лабильность и неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса; временная реверсия зубца Т при проведении пробы с физической нагрузкой.

Среди психических нарушений, коморбидных кардионеврозу, преобладают тревожно-фобические расстройства. Чаще наблюдаются панические атаки, выступающие в форме спонтанных либо психогенно или ситуационно спровоцированных приступов. Панические атаки иногда могут имитировать ургентную сердечно-сосудистую патологию.

Сопутствующая соматическая патология (как правило, сердечно-сосудистая) выявляется у 50% больных кардионеврозом. Примерно у 30% пациентов, страдающих кардионеврозом, диагностируют признаки врожденных субклинических морфологических аномалий сердца (пролапс митрального клапана). У 20% больных развитие и возникновение обострений кардионевроза связано с соматической патологией: (1) ишемическая болезнь сердца (обычно стенокардия легких функциональных классов), (2) гипертоническая болезнь преимущественно кризового течения, (3) синдром ВПУ в сочетании с наджелудочковыми пароксизмальными тахикардиями, (4) идиопатические нарушения сердечного ритма и др.

Возможно совместное течение кардионевротических расстройств с гипертоническими кризами, пароксизмальными аритмиями, приступами стенокардии (на ЭКГ регистрируют ишемию миокарда). Типичный для приступа стенокардии болевой синдром (сжимающие, давящие боли в загрудинной области) усиливается признаками соматизированной тревоги (кардиалгии прокалывающего характера, ощущение усиленного сердцебиения, изменение общего самочувствия). В результате клиническая симптоматика выступает как неадекватно более тяжелая в сопоставлении с объективными признаками ишемии. Следует отметить, что психопатологические признаки этих пароксизмов наряду с типичными проявлениями гипертонического криза сопровождаются массивной (1) вегетативной симптоматикой: учащенное сердцебиение, потливость, озноб, волны жара или холода и (2) конверсионной симптоматикой: «ком в горле», онемение рук по типу «перчаток и носков», ощущение шаткости при ходьбе, «предобморочности». При этом у большинства пациенток пароксизмы не купируются АГП и требуют психотропной терапии.

Лечение психосоматических расстройств, в том числе и кардионевроза проводится не только интернистом (кардиологом, терапевтом), но часто требует участия психиатра и психотерапевта.

Основные ЛС при психосоматических расстройствах: транквилизаторы, анксиолитики, нейролептики, антидепрессанты. Фармакотерапия должна быть строго индивидуальна и не может проводиться по шаблону. Кроме того, необходимо сочетать медикаментозные и другие виды терапии (лечебную гимнастику, физиопроцедуры).

КЛАПАННАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

(доц. Филоненко С.П.)

Клапанная болезнь сердца встречается не так часто, как ИБС, ХСН и АГ, но представляет собой важную и требующую внимания проблему. За прошедшие два десятилетия в диагностике наблюдается очень быстрое замещение инвазивных методик неинвазивными - ЭхоКГ, МРТ, КТ. Современный подход к лечению этого заболевания также изменился и включает в себя как хирургические методы, так и интервенционную катетеризацию, как составные части «гибридной» стратегии ведения этих больных.

За последние 50 лет изменились соотношения этиологических факторов клапанных пороков сердца: уменьшается частота ревматических пороков и увеличивается распространенность дегенеративных заболеваний клапанов сердца. Это касается развитых стран, тогда как в развивающихся частота хронических ревматических клапанных пороков по-прежнему высока, так как там ревматическая лихорадка остается эндемическим заболеванием. По причине доминирования дегенеративных изменений клапанов в развитых странах наиболее распространены кальцинированный аортальный стеноз и митральная недостаточность, а аортальная недостаточность и митральный стеноз встречаются реже. Еще одной причиной является инфекционный эндокардит, частота которого не уменьшается (во Франции 30 случаев на 1 млн. человек в год).

Врожденные клапанные пороки, за исключением двухстворчатого АК, редко служат причиной дисфункции клапанов. Этот порок обнаруживают у 0,5-1% населения.

Менее распространенные причины – воспалительные, онкологические, лекарственные и радиационные поражения клапанов, травмы.

Аортальный стеноз

Наиболее частой причиной АС является идиопатический кальциноз клапана, который развивается в пожилом возрасте и не связан с ревматизмом или атеросклерозом. Частота обнаружения

этого порока среди лиц в возрасте 65 лет составляет около 25%, а после 75-летнего рубежа до 48%. АС – частое показание к хирургическому лечению. Наиболее часто АС является следствием кальцификации исходно нормального АК (30-40%) или врожденного двухстворчатого АК (50%), реже одностворчатого (10%). Менее частая причина АС – ревматическое поражение. Совсем редкие причины АС – семейная гиперхолестеринемия, гиперурикемия, гиперпаратиреоз, болезнь Педжета, охроноз, системная красная волчанка и другие.

Существует гипотеза, что кальцинированный АС – атеросклерозоподобный процесс.

Однако, механизмы его развития более сложны: хроническое воспаление, отложение липопротеинов, активация ренин-ангиотензиновой системы и что особенно важно - остеобластическая трансформация интерстициальных клеток клапана и кальцификация с активацией специфических клеточных сигнальных путей, регулирующих кальцификацию клапана, возможно, генетически обусловленной.

Главным признаком порока является уменьшение площади аортального отверстия, нормальные размеры которого колеблются от 2,5 до 4 см². Градиент давления между ЛЖ и аортой возникает при ее уменьшении до 1,5 см² и ниже. АС считают выраженным при уменьшении площади аортального отверстия до 1 см² и менее. АС вызывает избыточное давление в ЛЖ и его концентрическую гипертрофию. В дальнейшем уменьшается сердечный выброс и увеличивается давление в левом предсердии и легочной артерии (рис.14.1.).

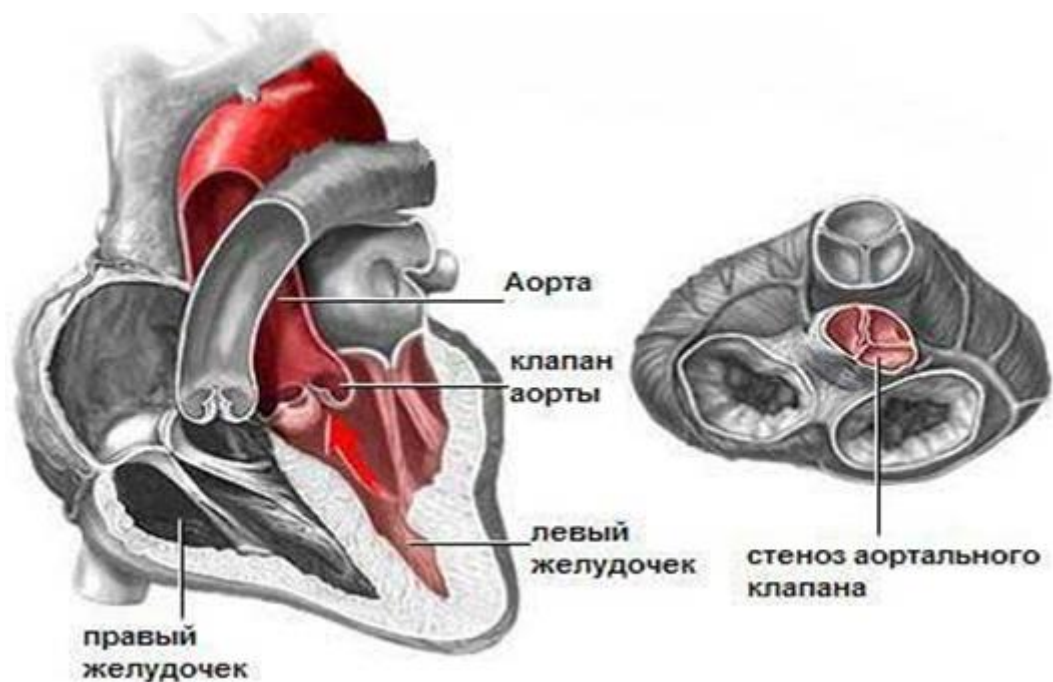


Рис.14.1. Стеноз устья аорты (аортальный стеноз)

(Источник - http://www.kardio.ru/patients/illness_2astenoz.htm)

Диагностика

Самый частый начальный симптом – одышка при физической нагрузке и утомляемость. Характерны обмороки и головокружения при нагрузке. Стенокардия может возникать как в результате повышения потребности гипертрофированного миокарда в кислороде, так и атеросклеротического стеноза коронарных артерий, а также их сочетания. В дальнейшем одышка прогрессирует и манифестирует картиной явной ХСН. Возможна острая декомпенсация, вызванная ФП.

Физикальное исследование

При физикальном обследовании обычно выслушивается резкий скребущий систолический шум на основании, передающийся на сосуды шеи, сопровождающийся систолическим дрожанием. Часто шум проводится на верхушку сердца, имитируя митральную недостаточность. Шум на основании может быть тихим при малом сердечном выбросе. Ослабление и исчезновение II тона над аортой типично для АС, но не абсолютно. Шум АС может становиться тише и даже исчезать, тогда как остается тихий шум относительной недостаточности МКл и третий тон на верхушке сердца.

Рентгенография грудной полости: размеры сердца и легочный рисунок обычно соответствуют норме (кроме случаев сердечной декомпенсации). Возможна постстенотическая дилатация восходящей аорты и признаки кальцификации АК.

ЭхоКГ. Это ключевой метод диагностики. Она подтверждает наличие стеноза, устанавливает число створок клапана, степень кальцификации клапана и размер кольца АК. Допплеровская ЭхоКГ оценивает выраженность стеноза. Пороговые величины для определения выраженного АС: скорость изгнания более 4 м/с, средний градиент выше 40-50 мм рт.ст., площадь АК менее 1 см².

Электрокардиография. Характерны признаки гипертрофии ЛЖ с нарушениями реполяризации или без них (80% пациентов). Другие неспецифические признаки: смещение ЭОС влево и БЛНПГ, ФП может быть признаком сопутствующей митральной недостаточности или ИБС.

Стресс-ЭхоКГ с малыми дозами добутина полезна при АС с низким кровотоком и градиентом давления у асимптомных пациентов, но противопоказана больным с манифестацией симптомов АС.

КТ и МРТ улучшают оценку состояния восходящей аорты. КТ полезна в диагностике стенозов венечных артерий.

Инвазивные исследования. Ретроградную катетеризацию ЛЖ применяют тогда, когда ЭхоКГ неинформативна.

Коронарография - «золотой стандарт» диагностики ИБС перед оперативным лечением.

Лечение.

Медикаментозное лечение

Рекомендуется модификация факторов риска атеросклероза, однако АС пока нельзя считать показанием к назначению статинов. Влияние ингибиторов АПФ на прогрессирование АС пока не уточнено. Симптомные пациенты нуждаются в хирургическом лечении, т.к. медикаментозное лечение не способно заменить операцию. Пациентам с противопоказанием к оперативному лечению назначают дигоксин (при наличии фибрилляции предсердий), диуретики, ИАПФ или блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Назначения БАБ следует избегать.

Возможно применение нитропрусида натрия при отеке легких под контролем гемодинамики. Необходимо лечить сопутствующую АГ. Важны сохранение синусового ритма и профилактика инфекционного эндокардита.

Хирургическое лечение

Протезирование АК механическим или биологическим протезом – окончательный этап лечения тяжелого АС. При стенозирующем коронарном атеросклерозе одновременно выполняют АКШ.

После успешной замены АК продолжительность жизни близка к ожидаемой, симптомы менее выражены, качество жизни существенно улучшается.

Чрескожные вмешательства

Чрескожная аортальная вальвулопластика. Летальность и частота осложнений высока – более 10%. Рестеноз и клиническое ухудшение развиваются через 6-12 мес. В отдаленном периоде результаты те же, что при естественном течении заболевания.

Данный метод следует рассматривать как «лечение отчаяния» или как этап подготовки к замене клапана у декомпенсированных пациентов с высоким риском операционной летальности.

Транскатетерная имплантация АК

Современный малоинвазивный способ замены аортального клапана искусственным. Протез клапана состоит из трех створок и доставляется в сложенном виде с помощью катетера, введенного в бедренную артерию или трансапикально в отверстие пораженного нативного клапана и раскрывается самостоятельно или раздувается баллоном под рентген-контролем. Этот метод является средством выбора при лечении пациентов старше 75 лет с тяжелым кальцинированным АС, имеющих противопоказания к открытой хирургической операции.

Показатели ранней и отдаленной летальности после транскатетерной имплантации АК и хирургического

протезирования АК сравнимы, но остается недостаточно известным факт долговечности транскатетерных клапанов.

Аортальная недостаточность

Аортальная недостаточность (недостаточность аортального клапана) – клапанный порок сердца, при котором во время диастолы полулунные створки АК не смыкаются полностью и возникает диастолическая регургитация из аорты обратно в ЛЖ (рис.14.2).



Рис. 14.2. Аортальная недостаточность.

(Источник - http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_cardiology/aortic-insufficiency)

Наиболее частой причиной порока в развитых странах является дегенеративное поражение клапана (около половины всех случаев), в развивающихся – ревматическая лихорадка. Дегенеративная АН включает повреждение створок, которые утончаются и легко пролабируют, и аневризматическую дилатацию восходящей аорты. Последняя может привести к АН даже при нормальных клапанах. Аневризма корня аорты характерна для синдромов Марфана, Элерса-Данло и несовершенного остеогенеза.

В отсутствие этих нарушений соединительной ткани этот процесс называют аннуло-аортальной эктазией.

Двухстворчатый АК является причиной АН в 15% случаев. АН – более редкое осложнение двухстворчатого АК чем АС.

При ревматической АН регургитация возникает вследствие утолщения и сморщивания створок АК.

ИЭ составляет 10% причин АН (надрыв и перфорация створок, перивальвулярный абсцесс).

К АН может приводить аортит (менее 5% случаев АН). Он может развиваться при анкилозирующем спондилите, артериите Такаясу, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, болезни Бехчета, гигантоклеточном (темпоральном) артериите, рецидивирующем полихондрите, сифилисе.

Другие редкие причины АН - травматическое, лучевое и лекарственные повреждения.

При острой АН проходит резкое повышение конечного диастолического давления в ЛЖ и сердечного выброса. При хронической АН вследствие перегрузки объемом развивается дилатация, а затем и гипертрофия ЛЖ. Эта компенсация перегрузки объемом и давлением объясняет длительную асимптомность больных с АН. Манифестация симптомов происходит с возникновением систолической дисфункции ЛЖ.

Диагностика

Острая АН приводит к одышке и отеку легких. Для хронической АН характерен длительный латентный период. Одышка при физической нагрузке возникает в поздних стадиях заболевания. Даже при нормальных коронарных артериях может развиваться стенокардия (повышение потребности в кислороде из-за гипертрофии миокарда). ВСС редка.

Физикальное исследование

Основной клинический признак – увеличение пульсового давления.

Классические периферические симптомы:

- быстрый и скорый пульс (пульс Корригана);
- симптом Мюссе - покачивание головы (кивательный гиперкинез) вслед за усиленной пульсацией сонных артерий;
- симптом Виноградова-Дюрозье - систолический и диастолический шум над бедренными артериями.

Верхушечный толчок расширен и смещен влево. Характерен протодиастолический шум с эпицентром во 2-3 межреберье слева от грудины, обычно дующий, занимающий всю диастолу, убывающий (декрещендо), лучше выслушиваемый в положении

больного сидя. При выраженной АН возможно появление на верхушке сердца диастолического низкочастотного шума Флинта. Он вызван потоком крови из аорты, направленным в переднюю створку МКЛ, что вызывает относительный МС. II тон над аортой чаще ослаблен, при ее уплотнении и аневризме корня может быть усиленным, а при сифилитическом мезоаортите – «металлическим».

При острой АН может развиваться тахикардия и отек легких, а диастолический шум и периферические симптомы АН ослабляются.

ЭКГ. Основной ЭКГ-признак – гипертрофия ЛЖ.

Рентгенография грудной полости. Основной признак хронической АН – кардиомегалия с «аортальной» конфигурацией сердца (увеличение ЛЖ с подчеркнутой «талией» сердца). Метод высоко специфичен для диагностики аневризмы восходящей аорты, но чувствительность его низкая.

ЭхоКГ. Она позволяет точно оценить анатомическое строение створок АК и корня аорты и, следовательно, предположить этиологию и механизм развития АН. Транспищеводную ЭхоКГ выполняют в предоперационном периоде.

Выделяют три механизма развития АН:

- тип I – увеличение корня аорты при нормальных створках АК;
- тип II – пролапс створок АК или фенестрация;
- тип III – недостаточное качество или количество ткани створки клапана.

Для оценки степени регургитации чаще используют ширину потока регургитации в начале диастолы и его распространение в ЛЖ в режиме цветной доплерографии. Критерии диагностики выраженной АН: эффективная регургитантная площадь устья более $0,3 \text{ см}^2$, регургитантный объем более 60 мл или фракция регургитации более 50%.

КТ и МРТ. Анализируют и точно количественно оценивают морфологию восходящей аорты, а МРТ – количественно оценивает АН и объемы и ФВ ЛЖ.

Коронарная ангиография проводится при подготовке к оперативному лечению.

Течение заболевания. Тяжесть АН нарастает быстрее у больных с двухстворчатым АК или дегенеративными изменениями по сравнению с АН ревматической этиологии. Риск ВСС низкий. Самый точный предиктор кардиологических осложнений – КСО ЛЖ.

В отсутствие коррекции прогноз острой АН неблагоприятен.

Лечение.

Медикаментозное лечение

Использование вазодилататоров перед оперативным вмешательством в отсутствие системной гипертензии и ХСН не рекомендовано.

При синдроме Марфана БАБ могут замедлить расширение корня аорты и уменьшить риск ее расслоения. БРА также могут сдерживать этот процесс. Лечение АН должно включать профилактику ИЭ и повторной ревматической лихорадки.

Хирургическое лечение

В большинстве случаев проводится замена клапана. При сочетании с аневризмой корня аорты устанавливают искусственный протез с реимплантацией венечных артерий или замещают корень аорты корнем легочной артерии пациента. Реже применяются методы консервативной хирургии (восстановление АК). Операционная летальность при АН низкая.

При острой АН необходима срочная операция.

Сочетанный аортальный порок сердца

Сочетанный аортальный порок, т.е. АС и АН, развивается часто в результате ОРЛ, однако почти во всех случаях кальцинированного аортального клапанного стеноза незначительная или умеренная АН (особенно при двустворчатом АК) присутствует, не определяя, однако, тяжесть порока и прогноз. Гемодинамические нарушения складываются из патологических влияний на ЛЖ нагрузки сопротивлением, свойственной АС, и нагрузки объемом вследствие АН. Отсутствие периода замкнутых клапанов препятствует необходимому при стенозе повышению градиента давления

между ЛЖ и аортой. Гипертрофия ЛЖ, развивающаяся в этих условиях, не снижает существенно гиперфункцию миокарда, поэтому относительно быстро возникает дилатация ЛЖ и декомпенсация порока. Снижение конечного диастолического давления в аорте увеличивает степень коронарной недостаточности гипертрофированного миокарда.

Клинические проявления и течение. Симптомы, свойственные изолированным аортальным порокам, наблюдаются и при сочетанном пороке, их выраженность отражает преобладание либо АС, либо АН. Чаще, чем при изолированных формах порока, отмечаются стенокардия и желудочковая экстрасистолия.

При аускультации сердца определяются ослабление I и II тонов, диастолический шум в точке Боткина, систолический шум во втором межреберье справа от грудины, который проводится на сонные артерии.

Течение сочетанного аортального порока отличается от изолированных более быстрым развитием левожелудочковой сердечной недостаточности.

Для оперативного лечения поражений аортального клапана вопрос о преобладании стеноза или недостаточности не столь актуален, как при митральном пороке, т.к. в большинстве случаев сочетанного аортального порока при показаниях к оперативному вмешательству применяется протезирование пораженного клапана.

Митральный стеноз

МС – обструкция пути притока ЛЖ на уровне МКл в результате структурной деформации аппарата МКл, препятствующая необходимому открытию МКл во время диастолического наполнения ЛЖ. В подавляющем большинстве случаев причиной МС является острая и повторная ревматическая лихорадка.

Заболеваемость ревматической лихорадкой в развитых странах значительно снизилась, но МС по-прежнему существенно увеличивает заболеваемость и смертность во всем мире. Лечение этого порока значительно изменилось с введением в практику чрескожной митральной баллонной комиссуротомии.

Анатомически МС обусловлен сращением комиссур МКл, утолщением, фиброзом и кальцификацией МКл, укорочением, утолщением и сращением подклапанного аппарата. В трети случаев имеется поражение и других клапанов (комбинированные пороки). Крайне редкой причиной МС являются дегенеративные и врожденные изменения МКл.

Другие причины – карциноид, болезнь Фабри, мукополисахаридоз, болезнь Уиппла, подагра, ревматоидный артрит, СКВ или обструкция левого атрио-вентрикулярного отверстия опухолью левого предсердия (миксома) или крупной вегетацией.

Нормальная площадь левого атрио-вентрикулярного отверстия 4-5 см². Диастолический градиент между ЛП и ЛЖ возникает при площади 2,5 см² и менее. Значительный МС – площадь менее 1,5 см², критический – менее 1 см². МС приводит к уменьшению сердечного выброса и увеличению давления в ЛП, а затем – в малом круге кровообращения (рис.14.3).



Рис. 14.3. Митральный стеноз.

(Источник - http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_cardiology/mitral-stenosis)

Степень выраженности легочной гипертензии может быть выше, чем пассивное увеличение давления в связи с повышением давления ЛП (рефлекс Китаева – рефлекторный легочный вазоспазм для предотвращения отека легких). Хроническая легочная гипертензия вызывает гипертрофию ПЖ, относительную трикуспидальную недостаточность и

недостаточность ПЖ. МС – непрерывно прогрессирующее заболевание, обычно со стабильным начальным течением и быстро прогрессирующим на поздних этапах. Ежегодное уменьшение площади левого атрио-вентрикулярного отверстия составляет 0,09–0,32 см².

ФП является следствием дилатации и гипертрофии ЛП, ревматического повреждения ЛП, межзловых путей и СА-узла.

Диагностика

Главный симптом – одышка при физической нагрузке, которая нарастает с годами постепенно. Факторами, предрасполагающими к развитию выраженной одышки и отека легких, могут быть беременность, стресс, сексуальная активность, инфекционные заболевания или начало ФП. Возможны кровохарканье, приступообразный кашель, дискомфорт в груди.

ФП обычно начинается с пароксизмов, затем становится постоянной. В 20% случаев ФП является причиной тромбоэмболий, чаще в артерии головного мозга.

На поздних стадиях развиваются симптомы недостаточности ПЖ: гепатомегалия, набухание шейных вен, отеки. При выраженном увеличении ЛП может возникнуть осиплость голоса (симптом Ортнера).

Физикальное исследование

Характерен «ритм перепела» на верхушке сердца – усиленный I тон, затем II тон, затем тон (щелчок) открытия митрального клапана в сочетании с низкочастотным урчащим диастолическим шумом с пресистолическим усилением перед I тоном (за счет систолы предсердий при синусовом ритме). Шум может быть низкой интенсивности или даже неслышимым при снижении сердечного выброса, эмфиземе легких или ожирении.

Легочная гипертензия приводит к усилению и расщеплению II тона над легочной артерией, появлению систолического шума недостаточности ТК в области мечевидного отростка грудины, усиливающегося на вдохе (симптом Риверо-Корвалло), что отличает его от шума недостаточности МКЛ.

При выраженной гипертрофии ПЖ можно выявить сердечный толчок и усиленную пульсацию в эпигастрии под мечевидным отростком, а систолическую пульсацию ЛА - в III межреберье слева от грудины.

На поздних стадиях возможны незвучные влажные хрипы над нижним отделом легких, митральный румянец (*facies mitralis*) на щеках, акроцианоз, кахексия.

При сопутствующей недостаточности МКл выслушивается систолический шум на верхушке, АК - протодиастолический шум по левому краю грудины.

ЭКГ. Характерны признаки увеличения активности левого предсердия с двугорбым удлинненным зубцом Р в I, II, AVL, преобладанием отрицательной фазы Р в V1. Часто обнаруживают ФП. Признаки гипертрофии ПЖ отмечают при выраженной легочной гипертензии.

Рентгенография грудной полости. Признаки увеличения ЛП: сглаживание талии сердца, отклонение контрастированного пищевода по дуге малого радиуса (менее 6 см), расширение угла бифуркации трахеи. При прогрессировании МС – признаки гипертрофии ПЖ (уменьшение ретростернального пространства) и ПП (расширение правой границы сердца), признаки интерстициального и альвеолярного отека легких, редко - признаки гемосидероза легких.

ЭхоКГ. Основной метод определения выраженности, последствий МС и распространенности анатомических повреждений. Самый исторически ранний метод выявления МС – обнаружение отсутствия противофазы МКл (однонаправленное движение створок в диастолу). Современная ЭхоКГ позволяет определить степень ограничения движения створок МКл, степень распространения утолщения хорд (от створок к сосочковым мышцам), степень распространения кальцификации МКл, площадь левого атриовентрикулярного отверстия, градиент давления ЛП/ЛЖ, давление в ЛА, состояние правых отделов, АК, сопутствующую недостаточность МКл и ТК, размеры левого предсердия, наличие в нем тромба и др. Метод важен для отбора пациентов для чрескожной митральной баллонной комиссуротомии и при мониторинге ее результатов.

МРТ и КТ могут служить альтернативой, когда данные планиметрии площади клапана по ЭхоКГ неубедительны.

Течение заболевания

Скорость прогрессирования МС составляет 0,1-0,3 см² в год и крайне переменчива. У симптомных пациентов пятилетняя выживаемость лишь 44%. У половины пациентов отмечают постепенное ухудшение состояния, у остальных – внезапное ухудшение, связанное с каким-либо осложнением: ФП, тромбоэмболиями. ЭхоКГ - феномен спонтанного эхоконтрастирования ЛП является неблагоприятным предиктором тромбоэмболий.

Лечение

Медикаментозное лечение. Диуретики или нитраты пролонгированного действия могут уменьшать одышку. БАБ или недигидроперидиновые блокаторы медленных кальциевых каналов способствуют снижению ЧСС.

Антикоагулянтная терапия с МНО 2-3 рекомендована больным с ФП, с синусовым ритмом и тромбом в ЛП или перенесшим тромбоэмболию. Она может быть рассмотрена при размерах ЛП 50-55 мм или его плотном спонтанном эхоконтрастировании.

Кардиоверсию рекомендуют выполнять после успешно проведенной операции.

У молодых пациентов необходимо проводить профилактику ревматической лихорадки и продолжать ее после чрескожной митральной баллонной или хирургической комиссуротомии (бензатин-бензилпенициллин 2,4 млн ЕД в/м каждые 3 недели). Ее продолжительность однозначно не установлена.

Чрескожная митральная баллонная комиссуротомия

Применяется с 80-х годов прошлого столетия. Обеспечивает увеличение площади отверстия на 100% с конечной площадью около 2 см². Летальность 0-3%. Выживаемость в течение 10-15 лет без осложнений – 35-70%. При неудовлетворительных результатах в течение последующих месяцев выполняют хирургическое вмешательство. Рестенозы через 7 лет - около

40%. Отдаленные результаты (до 17 лет наблюдений) подтверждают длительную эффективность метода.

Хирургическое лечение

Более 50 лет назад выполнена первая закрытая митральная комиссуротомия. Сейчас ее заменила открытая операция с использованием экстракорпорального кровообращения. У молодых больных пятнадцатилетняя выживаемость составляет 96%.

Протезирование клапана преимущественно механическими протезами является операцией выбора при противопоказаниях или нецелесообразности комиссуротомии (например, при отсутствии сращения комиссур или выраженной недостаточности МКл).

В настоящее время в Европе чрескожные вмешательства практически вытеснили открытую комиссуротомию, а при протезировании преимущественно используют механические протезы.

Митральная недостаточность

(недостаточность митрального клапана)

(МР) - обратное поступление крови в систолу желудочков в полость ЛП в результате нарушения целостности МКл. МН – второй по встречаемости клапанный порок сердца после АС среди госпитализированных больных и первый в популяции.

Следует различать первичную и вторичную МН. При первичной причиной МН является патология самого МКл, при вторичной (функциональной и ишемической) - патологические изменения и ремоделирование ЛЖ.

Первичная МН

Дегенеративные изменения МК и ревматическая лихорадка – самые частые причины МН, причем в развитых странах преобладают первые, в развивающихся - вторая.

Дегенеративная МН проявляется ПМК. Его фенотипом может быть диффузная миксоматозная дегенерация (болезнь Барлоу) или первичная патологическая подвижность створок в сочетании с локальной миксоматозной дегенерацией. Изменения качества коллагена и эластина хорд приводят к их удлинению и

разрыву. ПМК характерен для синдрома Марфана и Элерса – Данло.

В случае ревматической этиологии МН обычно сочетается с МС. Регургитация связана с клапанным и подклапанным сморщиванием. Реже встречаются другие причины МН: СКВ, РА, карциноид, антифосфолипидный синдром.

Одной из причин может быть ИЭ (вплоть до перфорации клапана и разрыва хорд).

Разрыв головки заднемедиальной сосочковой мышцы с острой МН – тяжелое осложнение инфаркта миокарда. Острая и хроническая дисфункция папиллярных мышц при ишемии обычно не приводит к МН.

Вторичная МН

Она возникает вследствие дилатации ЛЖ и смещения папиллярных мышц, а также снижения силы закрытия МКл при систолической дисфункции ЛЖ. Дополнительный патогенетический фактор МН – расширение митрального кольца.

Патофизиология

При МН возникает систолическая регургитация из ЛЖ в ЛП (рис.14.4).

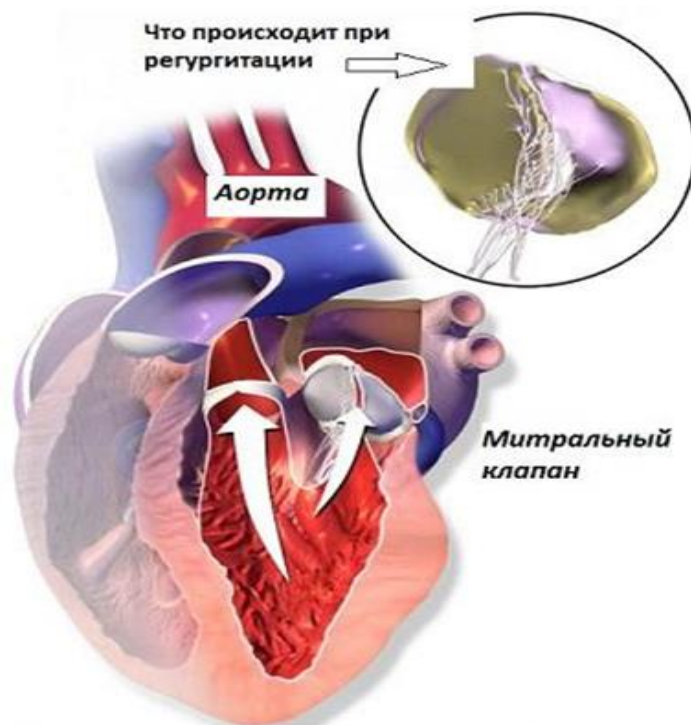


Рис. 14.4. Митральная регургитация

(Источник - http://www.medicinform.net/cardio/cardio_pop67.htm)

МН может быть следствием дисфункции следующих компонентов: митральное кольцо, створки МКл, сухожильные хорды, папиллярные мышцы и ЛЖ. Возможные механизмы регургитации: ПМК, утрата ткани створки при ее сморщивании, перфорации или ограничение движения створок МКл при ретракции хорд, или ремоделирование ЛЖ, вызывающее геометрическое искривление МКл. Объем регургитации зависит от ее площади, градиента систолического давления вдоль отверстия регургитации и длительности систолы.

Острая МН приводит к увеличению опорожнения ЛЖ, резкому повышению давления в ЛП и малом круге кровообращения. Функция ЛЖ остается нормальной, а ФВ повышается. УО уменьшается, развивается тахикардия с целью поддержания сердечного выброса.

Хроническая МН приводит к перегрузке ЛЖ объемом. Ремоделирование ЛЖ характеризуется увеличением соотношения радиуса и толщины стенок и уменьшением соотношения массы и объема. Таким образом, измененная функция ЛЖ сосуществует с нормальной ФВ. Растяжимость ЛП возрастает и объем регургитации длительное время регулируется без значительного повышения давления в ЛП и застоя крови в малом круге кровообращения. Гемодинамический статус остается компенсированным многие годы. При декомпенсации МН развивается ХСН.

Диагностика

Острая МН приводит к выраженной одышке, отеку легких и ХСН.

При хронической МН утомляемость и одышка возникают на поздних стадиях или при развитии ФП.

При вторичной МН симптоматика обусловлена основным заболеванием. При ишемии миокарда, АГ, аритмиях, нагрузке тяжесть МН может изменяться со временем, однако хроническая МН может привести к отеку легких даже при отсутствии ишемии миокарда.

Физикальное обследование

АД обычно нормальное. Верхушечный толчок смещен влево. Типичный аускультативный признак – высокочастотный голосистолический шум с эпицентром на верхушке с иррадиацией в подмышечную область.

Для ПМК характерен систолический щелчок в середине систолы с последующим систолическим шумом. При выраженной МН возможен III тон. I тон или сохранен, или ослаблен (чаще маскируется систолическим шумом). II тон сохранен, при развитии легочной гипертензии усилен.

При острой МН систолический шум короче, а при разрыве сосочковой мышцы он может отсутствовать в связи с низким сердечным выбросом.

Признаки ХСН обнаруживаются только в фазе декомпенсации хронической МН.

Электрокардиография. Признаки гипертрофии ЛЖ и ЛП. Часто выявляется ФП. Возможна БЛНПГ.

Рентгенография грудной полости. Кардиомегалия вследствие увеличения ЛЖ и ЛП, признаки застоя в легких. При острой МН размеры сердца могут оставаться нормальными в сочетании с признаками интерстициального или альвеолярного отека легких.

Эхокардиография. Это «краеугольный камень» диагностики МН. ЭхоКГ позволяет установить этиологию и механизмы развития заболевания, количественно охарактеризовать тяжесть и определить возможность восстановления клапана.

Толщина створок более 5 мм характерна для миксоматозной дегенерации. Для дилатации кольца МКл характерно увеличение отношения переднезаднего диаметра кольца к длине передней створки более 1,3 во время диастолы.

При ишемической МН количественно определяют смещение створок в сторону верхушки сердца, при функциональной МН – локализацию и степень очаговой асинергии ЛЖ.

Цветное доплеровское картирование потока регургитации – наиболее простой метод определения выраженности митральной регургитации. Ее считают выраженной, если площадь потока больше 10 см^2 или 40% площади ЛП. Ширина vena contracta – наиболее узкой части потока регургитации менее

3 мм говорит о незначительной или умеренной недостаточности МКл, более 7 мм – о выраженной.

Органическую МН считают выраженной при площади отверстия регургитации $>40\text{мм}^2$ и объеме регургитации ≥ 60 мл, ишемическую МН – 20мм^2 и 30 мл соответственно.

ЭхоКГ оценивает диаметр и объем ЛЖ, ЛП, ФВ, давление в ЛА.

Инвазивные исследования имеют ценность только при противоречивости клинических и ЭхоКГ-данных и требуются в предоперационном периоде.

Лечение.

Медикаментозное лечение

При острой МН используют диуретики и нитраты, что снижает давление наполнения ЛЖ. Нитропруссид натрия увеличивает поток крови из ЛЖ в аорту и снижает регургитантный поток.

При хронической органической МН назначение вазодилататоров спорно, их не следует назначать, если планируется операция. Вопрос о назначении БАБ остается открытым.

При сочетании МН с АГ - лечение АГ, т.к. это уменьшает объем регургитации.

При функциональной МН следует назначать ИАПФ и БАБ, диуретики, спиронолактон, при острой одышке – нитраты сублингвально.

При персистирующей или пароксизмальной ФП - пульсурежающая терапия и антикоагулянты с МНО 2-3. Антикоагулянты также назначают при указаниях на тромбоэмболии и тромб в ЛП в анамнезе, а также в течение 3 мес. после восстановления МКл.

Ресинхронизирующая терапия

Она на фоне медикаментозного лечения увеличивает силу закрытия МКл и уменьшает МН при расширенном QRS, внутривентрикулярной асинхронии и ХСН III-IV функционального класса по NYHA.

Чрескожные вмешательства

На раннем этапе внедрения находятся две методики:

- восстановление МКл транссептально «конец - в - конец» с помощью клипсы;
- аннулопластика с ограничением дилатации митрального кольца посредством затягивания коронарного синуса для уменьшения диаметра кольца на 20%.

Хирургическое лечение.

Острая МН

Таким больным необходима срочная операция. При разрыве папиллярной мышцы сначала стабилизируют гемодинамику с помощью интрааортальной баллонной контрапульсации и вазодилататоров, затем одновременно выполняют АКШ и замену клапана.

Хроническая первичная МН

Оперативное вмешательство рекомендовано только пациентам с выраженной МН. В настоящее время для коррекции МР используется три различных типа операций:

- 1) реконструкция МКл;
- 2) протезирование МКл с сохранением части или всего митрального аппарата;
- 3) протезирование МКл с удалением митрального аппарата.

Замена клапана должна включать по возможности сохранение подклапанного аппарата. Протезирование МКл с удалением аппарата МКл должно выполняться только в случае, если его невозможно сохранить из-за выраженной деформации.

Консервативные хирургические методики

Дегенеративная МН: аннулопластика в различных вариантах.

Инфекционный эндокардит: резекция всех инфицированных структур, затем восстановление клапана.

Ревматическая МН: используют все приемы, применяемые при МС и лечении МН дегенеративной этиологии.

Функциональная МН: рестриктивная аннулопластика и хирургическое восстановление ЛЖ при его дилатации.

Антиаритмическая хирургия: криоабляция, радиочастотная абляция у пациентов с ФП, существовавшей до операции.

Сочетанный митральный порок сердца

При ОРЛ митральный порок сердца в большинстве случаев формируется как сочетанный с преобладанием в одних случаях МС, в других МН, либо с одинаково выраженными гемодинамическими нарушениями. От этого зависят клинические проявления и течение. При небольшом объеме МР и значительном сужении просвета левого атриовентрикулярного отверстия основные клинические проявления сходны с таковыми при изолированном МС, но аускультативная картина отличается меньшим усилением I тона сердца и наличием систолического шума. Чем больше объем регургитации, тем более выражен систолический шум. При умеренном МС и значительной по объему МР в клинической картине порока начинают преобладать симптомы МН: ослабленный I тон сердца, типичный по локализации и проведению систолический шум, расширение влево границ относительной сердечной тупости.

Диагноз сочетанного митрального порока устанавливают по данным аускультации сердца, ЭКГ и рентгенологической картины сердца и подтверждают обнаружением изменений ЭхоКГ.

Дифференциальный диагноз проводят с теми же заболеваниями, что и при изолированных МС или МН.

Прогноз, как и при изолированных пороках МКЛ, зависит от степени и темпов прогрессирования гемодинамических нарушений, развития осложнений, а также от частоты и тяжести повторных ревматических атак.

Трикуспидальный стеноз

ТС практически всегда сочетается с левосторонними пороками, доминирующими в клинической картине. Этиология, как правило, ревматическая, часто сочетается с недостаточностью ТК. ТС может быть вызван карциноидом (часто в сочетании со стенозом ЛА), болезнью Уиппла, ИЭ, опухолью ПП, реже носит врожденный характер. В целом ТС – очень редкий порок в развитых странах.

Нормальная площадь клапана 7-8 см², градиент давления возникает при ее снижении до 2 см² и менее. Последний невелик (менее 5 мм рт.ст.), увеличивается на вдохе и, если превышает эту цифру, сопровождается выраженными клиническими симптомами (рис. 14.5).

Диагностика

Часто в анамнезе выявляется ревматическая лихорадка или ангины. Гепаталгия при нагрузке или после приема пищи, утомляемость, отеки ног.

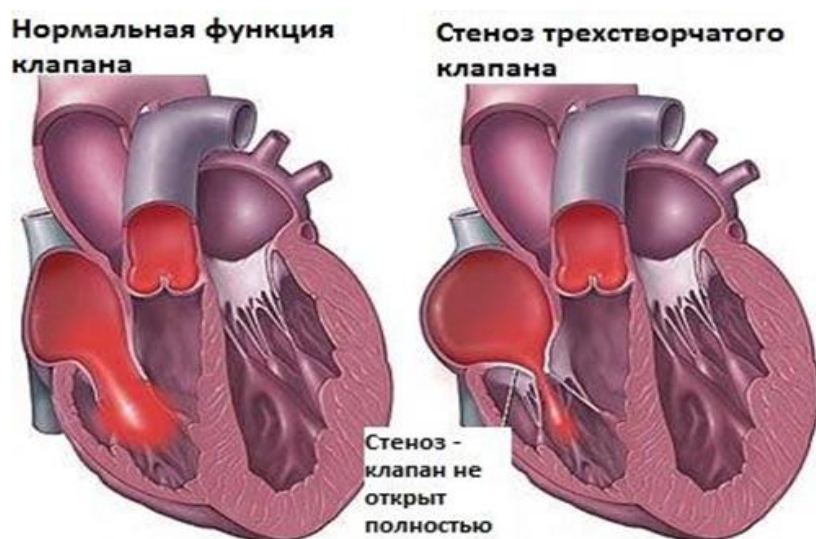


Рис. 14.5. Стеноз трехстворчатого клапана.
(Источник - http://www.medicinform.net/cardio/cardio_pop46.htm)

Физикальное обследование

Клиника маскируется симптомами комбинированного клапанного поражения. Диастолический шум низкой интенсивности над мечевидным отростком усиливается на вдохе, возможен едва уловимый щелчок после II тона. Типичны пресистолическое набухание шейных вен, отеки, и даже анасарка.

ЭКГ. Гипертрофия ПП или обоих предсердий. У 50% больных ФП.

Рентгенография органов грудной полости. Расширение границ сердца вправо за счет ПП.

ЭхоКГ. Створки ТК утолщены, амплитуда снижена, комиссуры сращены, хорды укорочены и утолщены. Общеизвестного метода оценки площади ТК нет.

Инвазивные исследования не проводятся, т.к. вытеснены ЭхоКГ.

Лечение.

Медикаментозное лечение

Фармакотерапия ограничена применением диуретиков.

Чрескожные вмешательства

Баллонная трикуспидальная дилатация выполнялась в ограниченном числе случаев, часта послеоперационная существенная регургитация.

Хирургическое лечение

Открытая вольвулотомия включает комиссуротомию, наращивание створки перикардальным лоскутом и аннулопластику. При замене клапана используют почти исключительно биологические протезы.

В настоящее время при недостатке пластичной ткани ТК и сочетанной трикуспидальной недостаточности замену клапана выполняют чаще, чем восстановление.

Трикуспидальная недостаточность

ТН незначительной степени часто можно обнаружить при ЭхоКГ здоровых людей. Патологическая ТН чаще бывает функциональной, чем органической. Она возникает при перегрузке ПЖ давлением и/или объемом вследствие расширения трикуспидального кольца при нормальных клапанах.

Перегрузка давлением вызвана легочной гипертензией при патологии левых отделов сердца, или посттромбоэмболической, или первичной, или при хронической обструктивной болезни легких. Перегрузка объемом может быть связана с ДМПП, кардиомиопатией, ишемическим поражением ПЖ.

Первичная ТН может развиваться вследствие ревматической лихорадки, ИЭ, карциноидного синдрома, миксоматозной болезни, эндомиокардиального фиброза, аномалии Эбштейна, травмы.

ТН проявляется регургитацией из ПЖ в ПП в систолу и приводит к дилатации кольца и усилению регургитации,

расширению ПЖ и ПП. Гемодинамические нарушения усиливаются на вдохе (рис.14.6).

Диагностика

Длительное время больные хорошо переносят даже выраженную ТН. Часто ее обнаруживают при случайной ЭхоКГ. Симптомы (одышка, утомляемость) чаще связаны с сочетанными заболеваниями. Специфические симптомы – застойные явления в большом круге кровообращения и гепаталгия. На поздних стадиях – анорексия и кахексия.

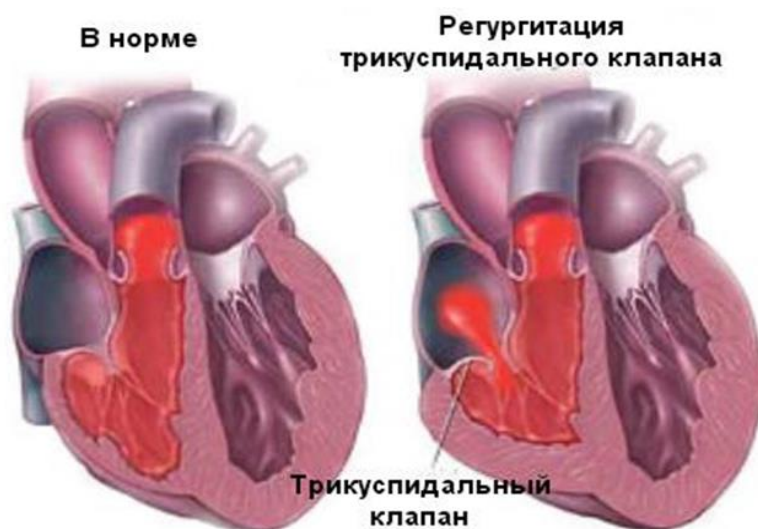


Рис. 14.6. Трикуспидальная недостаточность.

(Источник - <http://zabserdce.ru/klapanu/prolaps-trikuspidalnogo-klapana.html>)

Физикальное обследование

Характерны три симптома:

- мягкий систолический шум по левой стеральной границе и над мечевидным отростком, усиливающийся на вдохе (синдром Риверо-Корвалло);
- систолическое набухание яремных вен;
- пульсирующая увеличенная печень и гепатоюгулярный рефлюкс (при надавливании на увеличенную печень набухают яремные вены).

Возможны акроцианоз, отеки нижних конечностей, асцит, анасарка.

ЭКГ. Признаки гипертрофии ПЖ, ПП, часто ФП, БПНПГ.

Рентгенография. Расширение границ сердца вправо (ПП) и кпереди (ПЖ).

ЭхоКГ. Главный метод количественной оценки ТН и идентификации ее функциональных и первичных форм: вегетации при ИЭ, ретракция створок при ревматизме и карциноиде, патологическая подвижность ТК при миксоматозной и посттравматической этиологии. Степень ТН устанавливают при цветном доплеровском картировании систолического регургитантного потока в ПП, нижней полой вене и печеночных венах.

Лечение.

Медикаментозное лечение

При симптомах застоя показаны диуретики. Обязательно лечение основного заболевания.

Хирургическое лечение

Замена клапана (чаще биологическим протезом) сопровождается 7-40% летальностью, десятилетняя выживаемость – 30-40%.

Ключевой метод консервативной хирургии – аннулопластика с наложением колец. Показания обсуждаются на стадии хирургической коррекции сочетанных левосторонних пороков. Хирургическую коррекцию ТН рекомендуют при легочной гипертензии, диаметре кольца более 40 мм, при первичной ТН.

Пороки клапана ЛА

Изолированный стеноз устья ЛА чаще всего бывает врожденным. Приобретенные пороки клапана ЛА (как стеноз устья, так и недостаточность) в форме органических изолированных пороков крайне редки. К редким относится и сочетанный порок клапана ЛА (обычно в комбинации с пороками ТК). Кроме ОРЛ в этиологии органических пороков клапанов правой половины сердца существенную роль играет ИЭ, развивающийся у наркоманов или на фоне гинекологического сепсиса, а также карциноидного синдрома.

Гораздо чаще наблюдается относительная недостаточность клапана ЛА вследствие значительной дилатации легочного ствола и ПЖ при заболеваниях, протекающих с ЛГ (первичная

ЛГ, хроническое легочное сердце, ревматические пороки МКл, ряд ВПС). Относительный стеноз устья ЛА, возникающий при значительной дилатации ПЖ, встречается сравнительно часто, но связанные с ним нарушения гемодинамики намного менее значимы, чем при выраженной относительной недостаточности клапана ЛА. Стеноз устья ЛА в сочетании с органической недостаточностью клапана чаще всего органический.

Проявления сочетанного порока клапана ЛА складываются из симптомов недостаточности клапана и стеноза устья, причем в клинической картине могут преобладать проявления одной из этих форм порока.

Недостаточность клапана ЛА гемодинамически выражается регургитацией крови из ЛА в ПЖ в диастолу. Как и при АН регургитация проявляется протодиастолическим шумом. Создается дополнительная нагрузка объемом на ПЖ, развивается его гиперфункция и гипертрофия миокарда. При изолированной органической недостаточности клапана ЛА гемодинамические нарушения носят менее тяжелый характер и лучше компенсируются, чем при относительной, поскольку последняя усугубляется высокой ЛГ, способствующей увеличению объема регургитации. Быстрее развивается застойная ХСН. Клинические проявления до декомпенсации порока: жалобы на ощущения сердцебиений, утомляемость, приступы сухого кашля, склонность к частым острым бронхитам или развитие хронического бронхита. В стадии декомпенсации наблюдается одышка при физическом напряжении, формируется картина правожелудочковой ХСН. Сердечный толчок усилен; границы относительной сердечной тупости существенно не изменены, а в стадии декомпенсации порока расширены вправо, усилена пульсация ПЖ под мечевидным отростком. При аускультации выявляется протодиастолический шум, который лучше всего выслушивается во втором — третьем межреберье слева от грудины. Шум начинается сразу после II тона сердца, носит дующий, убывающий характер.

Предположить диагноз недостаточности клапана ЛА можно при наличии выше описанного протодиастолического шума, если при этом не обнаруживаются гипертрофия ЛЖ и периферические симптомы АН, а на ЭКГ определяются признаки гипертрофии

ПЖ. При рентгенографии сердца выявляются увеличение размеров ПЖ, выбухание и удлинение дуги легочного ствола. Высокоинформативна в диагностике недостаточности ЛА ЭхоКГ. Другие дополнительные исследования, включая при необходимости зондирование сердца, осуществляют в кардиологическом стационаре.

Дифференциальный диагноз между органической и относительной недостаточностью ЛА не представляет трудности в тех случаях, когда дилатация ПЖ мало выражена и отсутствует высокая артериальная ЛГ (в этих случаях порок может быть только органическим).

Лечение недостаточности ЛА, вызванной инфекционным эндокардитом (без легочной гипертензии) включает борьбу с инфекцией и лечение правожелудочковой недостаточности. При тяжелой инфекции, не поддающейся антибиотикотерапии, может потребоваться протезирование клапана. При любом органическом поражении клапана ЛА показана профилактика ИЭ.

При недостаточности клапана ЛА, вызванной ЛГ - снижение давления в легочной артерии и лечение правожелудочковой недостаточности. Диуретики и вазодилататоры применяют с осторожностью: диапазон приемлемых значений наполнения сердца сужен, а способность увеличивать сердечный выброс в ответ на снижение общего периферического сопротивления сосудов ограничена.

Стеноз устья легочного ствола характеризуется перегрузкой ПЖ сопротивлением, для преодоления которого между ПЖ и ЛА создается высокий градиент давления. Повышение давления в ПЖ ведет к его гипертрофии, обычно без значительного увеличения полости. Изгнание крови из ПЖ во время систолы порождает систолический шум изгнания и обуславливают развитие постстенотической дилатации ЛА.

Клинические проявления зависят от степени стеноза. При небольшом сужении устья ЛА порок длительное время бывает компенсированным, больные не предъявляют жалоб или имеются сердцебиения при физической нагрузке. При выраженном стенозе переносимость нагрузки значительно снижается; больные жалуются на боли в груди при физической нагрузке (не во всех

случаях соответствующие стенокардии), одышку. Декомпенсация порока характеризуется картиной нарастающей правожелудочковой ХСН. Объективно определяются признаки гипертрофии ПЖ и основной аускультативный признак стеноза устья ЛА— грубый систолический шум во втором межреберье слева от грудины. Там же нередко отмечается раздвоение II тона, причем промежуток между компонентами II тона увеличивается на высоте вдоха.

ЭКГ при умеренном стенозе устья легочного ствола может оставаться неизменной, при выраженном стенозе - признаки гипертрофии ПЖ. Рентгенологически в случаях выраженного стеноза обычно обнаруживается увеличение ПЖ, при умеренном стенозе этот признак выявляется не всегда. Характерно выбухание конуса ЛА, связанное с ее постстенотической дилатацией. Сосудистый рисунок легких может быть обеднен. Основным методом диагностики – ЭхоКГ. Дифференцируют приобретенный стеноз устья ЛА с врожденным.

Комбинированные пороки сердца

Комбинированное поражение нескольких клапанов сердца особенно часто наблюдается при ОРЛ. Чаще сочетаются поражения МКл и АК (митральноаортальный порок), реже — этих же клапанов и ТК (митрально-трикуспидальный порок, митрально-аортально-трикуспидальный порок); другие комбинации клапанного поражения встречаются весьма редко.

Митрально-аортальные пороки сердца проявляются преимущественно в форме двойного стеноза или стеноза одного из клапанов и недостаточности другого. Возможны и другие варианты, включая формирование двух сочетанных пороков. По существу, диагностика сочетания аортального и митрального органических пороков означает также установление их ревматической этиологии.

Как и при других комбинированных пороках сердца, гипертрофия стенок отдельных камер и нарушения функции сердца при митрально-аортальном пороке не соответствуют простой сумме изменений внутрисердечной гемодинамики,

свойственных по отдельности каждому из комбинируемых пороков; это обусловлено взаимным усиливающим или

ослабляющим влиянием этих изменений. Так, при комбинации АС и МН последняя протекает значительно тяжелее, т.к., чем выраженнее АС, тем больше МР в ЛП и больше перегрузка объемом ЛП и ЛЖ, испытывающего к тому же нагрузку сопротивлением в связи с аортальным стенозом. Поэтому при сочетании МН с выраженным АС заболевание протекает особенно тяжело и быстро ведет к развитию сердечной недостаточности.

При комбинации АС и МС степень гиперфункции левого желудочка меньше и его гипертрофия развивается медленнее, чем при изолированном АС, т.к. из-за МС уменьшается нагрузка левого желудочка объемом. Клинические проявления и течение этого варианта комбинации клапанных поражений (вплоть до наступления декомпенсации аортального порока) в основном соответствуют таковым при митральном стенозе. Формируются признаки легочной гипертензии, гипертрофия ПЖ. Если в это время дилатация ЛЖ отсутствует, а его гипертрофия и систолический шум находят ошибочное объяснение (например, предполагается сочетанный митральный порок), то диагноз АС может быть не установлен.

При выраженном МС менее ярко проявляется АН, периферические симптомы которой из-за снижения сердечного выброса смягчаются, а ведущий аускультативный признак — диастолический шум — может ошибочно расцениваться как шум Грэхема-Стилла (шум относительной недостаточности клапана легочного ствола). Напротив, при значительной АН диагностика МС может быть затруднена, т.к. аускультативные признаки митрального порока на фоне АН маскируются или исчезают, а если сохраняются, то с трудом дифференцируются с признаками «митрализации» аортального порока.

Митрально-трикуспидальные и митрально-аортально-трикуспидальные пороки сердца. Поражение ТК отмечается примерно в половине всех случаев комбинированных приобретенных пороков сердца. В зависимости от формы трикуспидального порока и сочетающихся с ним пороков клапанов левой половины сердца суммация гемодинамических нарушений приводит к разным последствиям.

Наличие ТС в сочетании с митральным пороком сердца значительно уменьшает опасность развития таких осложнений митрального порока, как сердечная астма, кровохарканье и отек легких, т.к. ТС ограничивает возможность переполнения кровью малого круга кровообращения. ТН в комбинации с митральными пороками отличается быстрым развитием выраженной недостаточности ПЖ из-за дополнительной его нагрузки легочной гипертензией, которая характерна для митральных пороков.

Уверенность в правильности диагноза органического поражения ТК при комбинированных приобретенных пороках сердца возможна лишь при отсутствии декомпенсации клапанных пороков левого сердца. Некоторые трудности представляет диагностика при комбинации одновременно трех стенозов — АС, МС и ТС. Симптомы этих пороков при их сочетании переплетаются между собой (например, аускультативная картина стенозов атриовентрикулярных отверстий) или частично нивелируют проявления каждого из сопутствующих пороков (например, гипертрофия и левого, и правого желудочков сердца). Для обследования больных целесообразно госпитализировать в кардиологический стационар, использующий инвазивные методы исследования сердца для определения тактики оперативного лечения.

Наибольшие трудности представляет диагноз органической ТН при декомпенсации митральных или митрально-аортальных пороков, которая часто сопровождается относительной ТН. В ряде таких случаев дифференциальной диагностике помогает обнаружение кальцинатов на ТК при рентгенологическом исследовании сердца. Косвенно о характере порока можно судить по результатам лечения декомпенсации кровообращения: если оно приносит успех, то аускультативные и другие признаки относительной ТН обычно ослабевают, а при органическом пороке аускультативные признаки усиливаются. Ведущую роль в диагностике во всех случаях играет ЭхоКГ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЛЕГКИХ. ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19

(асс. Косяков А.В.)

ИЗЛ – гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний известной и неизвестной природы, характеризующаяся распространенным, как правило, двусторонним поражением респираторных отделов легких (альвеол, респираторных бронхиол).

Дифференциальная диагностика ИЗЛ является сложным и ответственным вопросом в практике врача – пульмонолога. При проведении диагностики ИЗЛ необходимо придерживаться следующих принципов:

1. Важна ранняя диагностика и раннее начало лечения заболевания.

2. Диагностика ИЗЛ должна проводиться до получения доказательства принадлежности болезни к определенной нозологической форме и в специализированных медицинских учреждениях, материально-техническая база которых позволяет верифицировать диагноз.

3. В подтверждении диагноза ИЗЛ важно участие группы специалистов (консилиум хирурга, пульмонолога, гистолога, рентгенолога и др. специалистов по необходимости).

Существует свыше 200 заболеваний, относящихся к группе интерстициальных болезней легких. Позднее начало лечения, а также ошибки диагностики у таких пациентов влекут за собой неправильное лечение, причем с использованием агрессивных методов: глюкокортикоиды, цитостатики, антибиотики.

Лечение пациентов с ИЗЛ не всегда дает положительный и быстрый результат. Это может приводить к неверной трактовки результатов, что расценивают как недостаточность доз назначенных препаратов и, соответственно, их увеличению. На этом фоне нередко развиваются ятрогении, заболевания, порой, существенно изменяющие клинику основного заболевания, осложняющие диагностику и прогноз. Летальность при ИЗЛ значительно выше, чем при большинстве других заболеваниях легких. Смертность обусловлена недостаточным оснащением

медицинских учреждений, малой осведомленностью врачей, трудным дифференциальным диагнозом, в том числе ввиду отсутствия патогномичных признаков, торпидным течением заболевания.

В клинической практике приняты следующие термины для обозначения этой группы заболеваний: «диссеминированные заболевания легких», «гранулематозные болезни легких», «интерстициальные болезни легких», «диффузные паренхиматозные болезни легких». Каждый из терминов отражает лишь на часть признаков этой группы заболеваний, не отражая всей картины клиники и патогенеза.

ИЗЛ по этиологии подразделяется на заболевания с известной этиологией, неустановленной природы и вторичные при системных заболеваниях.

Наиболее распространенные ИЗЛ известной этиологии это: Инфекционные:

- Диссеминированный туберкулез легких
- Легочные микозы
- Паразитарные поражения легких
- Респираторный дистресс-синдром
- ИЗЛ при ВИЧ-инфицировании

Неинфекционные:

- Пневмокониозы
- Экзогенные аллергические альвеолиты
- Лекарственные
- Радиационные
- Посттрансплантационные

Однако, около половины всех ИЗЛ относятся к заболеваниям с неустановленной этиологией:

- Идиопатический фиброзирующий альвеолит - обычная интерстициальная пневмония
- Десквамативная интерстициальная пневмония
- Острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммана-Рича)
- Неспецифическая интерстициальная пневмония
- Саркоидоз
- Гистиоцитоз-Х (легочный Лангергансочлёточный гистиоцитоз)

- Альвеолярный протеиноз
- Идиопатический легочный гемосидероз
- Некротизирующие васкулиты: гранулематоз Вегенера, синдром Churg-Strauss
- Синдром Гудпасчера

С 1999 г., согласно решению Американского торакального общества и Европейского респираторного общества по Идиопатическому фиброзирующему альвеолиту стали называть заболевание с морфологической картиной обычной интерстициальной пневмонии. Остальные заболевания – рассматриваются как отдельные нозологические формы. Такое решение было обусловлено значительными разночтениями в терминологической классификации в этой группе заболеваний.

Часто при системных заболеваниях, являющихся основным заболеванием, могут развиваться ИЗЛ, прогрессировать диффузный пневмофиброз с дыхательной недостаточностью и другими признаками. Обусловлено это морфологическим строением лёгких, особенностями основного заболевания. Заболевания, приводящие к ИЗЛ, представлены в табл. 15.1.

Таблица 15.1.

Заболевания, при которых возможно развитие ИЗЛ

• Ревматические болезни: ревматоидный полиартрит, СКВ, ДМ, СШ
• Болезни печени: ХАГ, первичный билиарный цирроз
• Болезни крови: аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, хронический лимфолейкоз, эссенциальная криоглобулинемия
• Тиреоидит Хашимото
• Myasthenia gravis
• Болезни кишечника: болезнь Уиппла, язвенный колит, болезнь Крона.
• Хронические болезни сердца: с левожелудочковой недостаточностью, с шунтированием слева направо
• Хроническая почечная недостаточность
• СВ

В рамках дифференциальной диагностики ИЗЛ следует уделять внимание изучению анамнеза пациента, клинике и проявлениям симптомов, а также методикам рентгенологических, функциональных и лабораторных исследований, включая биопсию.

При изучении анамнеза особенное внимание следует уделять ключевым вопросам, разбор которых имеет важное диагностическое значение (табл. 15.2).

Таблица 15.2.

Вопросы изучения анамнеза пациентов ИЗЛ

• Факторы экологической агрессии
• Курение
• Наследственность
• Сосуществующие болезни
• Употребление лекарств в связи с сопутствующими болезнями
• Оценка последовательности, скорости появления и развития симптомов
• Установление времени начала болезни - архивные рентгенограммы
• Ответ на начальную терапию ДЗЛ

Изучение влияния факторов экологической агрессии позволяет облегчить диагностику пневмокониозов, экзогенных аллергических альвеолитов и радиационных поражений легких. Особое внимание следует уделять фактору курения. Более 90% больных гистиоциозом-Х (Лангергасоклеточным гистиоцитозом) - курильщики.

Наличие сопутствующей патологии дает возможность диагностировать вторичные ИЗЛ, при системных заболеваниях соединительной ткани. Большое значение имеет применение лекарственной терапии, при длительном применении которой, возможно развитие легочного фиброза.

Классическим примером является фиброзирующий альвеолит, нередко возникающий при длительном применении амиодарона.

Оценка динамики клинической картины, прогрессирования заболевания, последовательности появления новых симптомов помогает в диагностике ИЗЛ. Первым признаком идиопатического фиброзирующего альвеолита, чаще всего является быстро нарастающая одышка без обструктивных изменений при диагностической спирометрии.

Пациенты, страдающие саркоидозом, напротив, отмечают одышку только в поздних стадиях заболевания. Для экзогенного альвеолита характерна смешанная одышка, возникающая после контакта с этиологическим фактором (легкое птицеведа, фермера и т.д.)

Важен анализ рентгенограмм, выполненных ранее. Необходима оценка времени появления первых изменений, скорости прогрессирования, локализации процесса, не менее важной является оценка ответа на лечение (эффект от применения антибиотиков и кортикостероидов). У пациентов с экзогенным аллергическим альвеолитом антибактериальные препараты неэффективны. А незначительный эффект, проявляющийся смягчением клиники, расценивают, как повод увеличить дозу лекарства, что, безусловно, только усугубит ситуацию. Наблюдаемый эффект обусловлен прекращением контакта с бытовыми и профессиональными аллергенами в связи с госпитализацией в стационар. Аналогичные ситуации можно наблюдать у пациентов с диссеминированным туберкулезом, который ошибочно расценили как саркоидоз и назначили монотерапию глюкокортикостероидами. Как правило, эффективность глюкокортикоидов, обычно предполагает иммунопатологический характер заболевания.

Основные клинические признаки ИЗЛ включают: одышку, кашель, кровохаркание, поражение плевры и внелегочные симптомы. Важно не только наличие/отсутствие признака, но и выраженность симптоматики, сочетание с другими проявлениями.

Одышка - ведущий симптом ИЗЛ.

У пациентов, страдающих идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, появляется до возникновения рентгенологических признаков заболевания, имеет инспираторный характер и неуклонно прогрессирует.

Пациенты, больные саркоидозом, одышка появляется при прогрессировании заболевания. Часто у пациентов наблюдаем сильную рентгенологическую диссеминацию и слабо выраженную одышку.

При экзогенных аллергических альвеолитах одышка носит смешанный характер, усиливается при контакте с аллергеном и имеет волнообразный характер.

Кашель – частый симптом ИЗЛ.

Кашель, в большинстве клинических ситуаций, является следствием раздражения респираторного тракта. Изолированное поражение альвеол не сопровождается кашлем, так как в них нет соответствующих нервных окончаний. При экзогенных аллергических альвеолитах и саркоидозе кашель – проявление бронхоцентрического процесса.

Кровохарканье - признак деструкции легочной ткани.

Наиболее характерно кровохаркание для туберкулеза легких, гранулематоза Вегенера, Синдрома Гудпасчера, легочного гемосидероза, для фиброзирующих альвеолитов при ревматических болезнях. При идиопатическом фиброзирующем альвеолите - поздний признак, проявляющийся в небольшом количестве случаев.

Поражение плевры

Часто при ревматических болезнях, лекарственном поражении легких, асбестозе, лейомиоматозе диагностируют плевральный выпот. Пневмоторакс характерен для гистиоцитоза-Х и лейомиоматоза.

Рентгенодиагностика

Обзорная рентгенография органов грудной клетки - основной метод обследования пациентов при подозрении на заболевание органов дыхания. При этом, примерно в 50% случаев ИЗЛ данный метод дает ошибочные результаты. КТ высокого разрешения – более точный рентгенологический метод при ИЗЛ, который позволяет делать высокоточные срезы для оценки изменений в легочной ткани.

Выделяют три категории ИЗЛ в зависимости от разрешающих возможностей КТ (таблица 15.3).

Таблица 15.3.

**Категории ИЗЛ в зависимости от разрешающей
возможности КТ**

А - точность >90%, но необходимо сопоставление с клиникой	Обычная интерстициальная пневмония, лейомиоматоз, гистиоцитоз-Х, альвеолярный протеиноз, асбестоз, гиперсенситивный пневмонит, бронхиолит, застойное легкое.
В - определяется круг болезней, рентгенологически не дифференцируемых друг от друга	Пневмокониозы. Саркоидоз-бериллиоз. Хроническая эозинофильная пневмония - криптогенная организирующая пневмония. Десквамативная интерстициальная пневмония - неспецифическая интерстициальная пневмония - острые гиперчувствительные пневмониты.
С - специфический диагноз не может быть установлен	Легкое при ревматических болезнях. Легочные васкулиты. Поражение легких при хронической инфекции. Лекарственное поражение легких.

Диагностический поиск при ИЗЛ требует оценки функциональных исследований легких путем изучения статических легочных объемов, растяжимости лёгких, диффузионной способности легких и др. показатели. В таблице 4 представлены функциональные признаки ИЗЛ.

Основные функциональные признаки ИЗЛ

• Уменьшение статических легочных объемов
• Снижение растяжимости легких
• Увеличение частоты дыхания
• Альвеолярная гиповентиляция
• Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений
• Снижение диффузионной способности легких
• Гипоксемия, нарастающая при физической нагрузке

При экзогенных аллергических альвеолитах, гистиоцитозе-Х, саркоидозе, лейомиоматозе, сочетании фиброзирующих альвеолитов с эмфиземой характерно нарушение функции внешнего дыхания по смешанному типу (сочетание обструкции и рестрикции).

Группа иммунологических методов диагностики ИЗЛ призваны уточнить этиологию при определении циркулирующих антигенов или антител к ним, позволяют дать характеристику (качественная и количественная оценка) иммунодефицита. Кроме того, эти методы используют для определения активности иммунопатологического процесса (определение маркеров активации иммунокомпетентных клеток, циркулирующих иммуноглобулинов и иммунных комплексов).

Микробиологические методы направлены на верификацию этиологического диагноза инфекционных ИЗЛ во время культурального исследования и полимеразно-цепной реакции. Также возможна оценка микробной колонизации респираторной системы и определение характера вторичной флоры при формировании сотового легкого.

Бронхологические методы позволяют осмотреть внутреннюю поверхность дыхательных путей, выполнить биопсию, лаваж с анализом клеточных элементов. При исследовании содержимого просвета бронхиального дерева оценивается активность воспалительного процесса. Трансбронхиальная биопсия наиболее информативна при невыраженном фиброзе, который способен исказить результаты исследования. Метод биопсии, несмотря на инвазивность,

позволяет является наиболее точным методом диагностики большинства ИЗЛ.

Существует 4 наиболее распространенных метода биопсии: трансбронхиальная, трансторакальная, видеотаракоскопическая, открытая. Выбор конкретного метода зависит от локализации процесса, коррелирует с целью хирурга получить максимальную информацию при минимальной травматизации пациента. Важное значение биопсии, а также качества полученного материала имеет при морфологической верификации фиброзирующих альвеолитов (интерстициальная пневмония, респираторный бронхиолит-ассоциированный с ИЗЛ, идиопатический бронхиолит с организующейся пневмонией и др.). Основы дифференциальной диагностики фиброзирующих альвеолитов представлены в таблице 15.5.

Таблица 15.5.

Основные клиничко-морфологические различия фиброзирующих альвеолитов

Нозологическая форма фиброзирующего альвеолита	Основные морфологические признаки	Клинические признаки
Обычная интерстициальная пневмония	Гистологические изменения наиболее выражены в периферических субплевральных зонах легких. Чередование зон нормального легкого, интерстициального воспаления, фиброза, пролиферации фибробластов, сотового легкого.	Постепенное начало Непродуктивный кашель, не контролируемый противокашлевыми средствами Одышка более 6 месяцев - главный инвалидизирующий симптом. Целлофановые хрипы в нижних легочных зонах (80%) «Барабанные палочки» - 25 - 50%
Десквамативная интерстициальная	Внутриальвеолярное скопление макрофагов, может	Редко встречается - <3% всех ИЗЛ

пневмония	<p>быть и вокруг респираторных бронхиол.</p> <p>Интерстициальное воспаление - лимфоциты и плазматические клетки. Очень мало фиброза. Незначительно уплотнены альвеолярные стенки. Нет нарушения легочной архитектоники.</p>	<p>Курильщики в 40-50-летнем возрасте</p> <p>Подострое начало (недели, месяцы)</p> <p>Рентгенограммы в дебюте болезни до 20 % - норма, в развернутой стадии - в нижних и средних зонах «матовое стекло»</p> <p>ФВД - рестрикция</p> <p>Своевременная диагностика важна, т.к. более 70% выживают >10 лет</p>
Острая интерстициальная пневмония (Синдром Хаммана-Рича)	<p>Эксудативная, пролиферативная фибротическая диффузного альвеолярного повреждения.</p>	<p>Начало острое (дни, и недели).</p> <p>Респираторная симптоматика сопровождается лихорадкой.</p> <p>Рентгенограммы - диффузные двусторонние тени, преимущественно субплевральные.</p> <p>Картина аналогична острому респираторному дистресс-синдрому.</p> <p>ФВД - рестрикция с гипоксемией и дыхательной недостаточностью.</p> <p>Смертность >60% в течение 6 мес.</p>
Неспецифическая интерстициальная пневмония	<p>Гомогенное распространение инфильтрации и фиброза. Может быть мелкоочаговая диссеминация.</p> <p>Зоны сотового легкого - редко.</p>	<p>Клиника аналогична таковой при ИФА (одышка и кашель - месяцы, годы)</p> <p>ФВД - рестрикция</p> <p>Рентгенография -</p>

		двусторонние ретикулярные и очаговые тени преимущественно в нижних легочных зонах. Обычно хороший ответ на кортикостероидную терапию.
--	--	---

Выбор размера биоптата и количества легочных долей для проведения биопсии имеет важное диагностическое значение. При этом биопсия является инвазивной методикой, требующей сопоставления ожидаемого результата и возможного ущерба, который возможен при проведении исследования. Поэтому существуют строгие показания к инвазивным методам исследования:

- невозможность установления диагноза без инвазивных методов,
- необходимость выбора терапии,
- отсутствие признаков сотового легкого - конечной фазы большинства ДЗЛ.

Существует ряд клинических случаев, при которых проведение биопсии невозможно, поэтому разработаны критерии идиопатического фиброзирующего альвеолита для верификации диагноза без морфологических подтверждений (табл. 15.6).

Таблица 15.6.

Верификация диагноза идиопатический фиброзирующий альвеолит без подтверждения биопсией

Большие критерии
1. Исключение известных причин ИЗЛ
2. ФВД - рестрикция с нарушением газообмена
3. КТ картина - двусторонние ретикулярные тени в нижних отделах легких с минимальным проявлением «матового стекла»
4. Трансбронхиальная биопсия или бронхоальвеолярный лаваж не обнаружили признаков другого заболевания.

Малые критерии

1. Возраст < 50 лет
2. Постепенное начало необъяснимой одышки при нагрузке
3. Продолжительность болезни > 3 мес.
4. Двусторонние инспираторные хрипы в нижних отделах легких (сухие, или «целлофановые»)

При наличии всех 4 больших и 3 малых признаков диагноз идиопатический фиброзирующий альвеолит весьма вероятен.

Таким образом, дифференциальная диагностика ИЗЛ является ответственным этапом работы пульмонолога, от эффективности которой зависит судьба больного. При проведении диагностики ИЗЛ целесообразно придерживаться следующих принципов:

- Ранняя диагностика повышает эффективность лечения и предохраняет от большого числа ятрогенных болезней.
- Диагностика ИЗЛ должна проводиться до получения доказательства принадлежности болезни к определенной нозологической форме.
- Диагностика ИЗЛ должна проводиться в специализированных центрах, располагающих соответствующими техническими возможностями.
- Мультидисциплинарный подход к верификации диагноза ИЗЛ с участием пульмонолога, рентгенолога, патолога, торакального хирурга - оптимальный способ повысить эффективность инвазивных методов диагностики.

Поражение легких при COVID-19

Коронавирус SARS-CoV-2 - это одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к линии Beta-CoV В семейства Coronaviridae.

Входными воротами являются эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Большая часть тяжелых состояний и летальных исходов COVID-инфекции связано с развитием пневмонии, респираторного дистресс-синдрома на фоне сопутствующей патологии.

Практика работы с пациентами показала, что наиболее информативным методом, позволяющим выявлять нарушения в

респираторной системе является КТ легких, которая позволяет выявлять начальные изменения, установить точный диагноз и начать более раннее лечение.

Помимо КТ в диагностике поражений легких на фоне COVID-19 и вирусных пневмоний другой природы возможно использование рентгенографии.

Рентгенография органов грудной клетки применяется в амбулаторных и стационарных условиях как часть обследования при подозрении на наличие коронавирусной инфекции или вирусной пневмонии другой этиологии. При подозрении на вирусную пневмонию необходимо выполнить КТ органов грудной клетки. Рентгенография не лишена недостатков: возможна суммация теней, неверная интерпретация артефактов, невозможность раннего выявления признаков вирусного поражения легких – симптома «матового стекла».

Рентгеносемиотика поражения легких при COVID-19

Диагноз коронавирусной инфекции устанавливается с учетом данных анамнеза, эпидемиологических данных, клиники, результатов лабораторных и инструментальных (лучевых) методов исследования.

Для определения объема поражения легких, прогноза и контроля за лечением используют КТ. В зависимости от давности патологического процесса, при легком течении, в период до первых 4 суток с начала клинических симптомов изменения в легочной ткани могут не диагностироваться. При прогрессировании процесса визуализируются множественные билатеральные участки уплотнения легочной ткани с нечеткими и неровными контурами, низкой или средней интенсивности, могут прослеживаться сосуды, иметь место симптом «воздушной бронхографии». Определяем множественные билатеральные участки альвеолярной инфильтрации средней и высокой интенсивности, прилежащие к костной плевре широким основанием или имеющие сливной характер. Как правило, изменения локализованы преимущественно в субплевральных и базальных отделах легких.

При оценке результатов КТ лёгких необходимо учитывать возможность сочетания вирусного поражения и проявления

хронических заболеваний лёгких (ТЭЛА, фиброзирующие процессы, онкология).

Рентгенография легких, особенно на ранних стадиях патологического процесса, обладает низкой чувствительностью. Объясняется это тем, что уплотнения по типу «матового стекла» в большинстве случаев на рентгенограмме невозможна.

На более поздних стадиях, а также при развернутой клинической картине рентгенография, выполненная в двух проекциях, дает информацию об объеме и локализации изменений в легких:

1. Билатеральное усиление легочного рисунка;
2. Множественные билатеральные участки уплотнения легочной ткани с нечеткими и неровными контурами, низкой и средней интенсивности (визуализируются сосуды, и может быть симптом «воздушной бронхографии»);
3. Множественные билатеральные участки альвеолярной инфильтрации, средней и высокой интенсивности, широким основанием прилежащие к костальной плевре, или имеющие сливной характер (при прогрессировании процесса);
4. Распределение изменений преимущественно базальное, субплевральное.

Кроме того, следует обращать внимание на наличие признаков, не характерных для типичной картины новой коронавирусной инфекции: расширение тени сердца, гидроторакс, прикорневая локализация изменений, одиночные округлые образования, полости и др.

КТ семиотика поражения легких при COVID-19

Основными признаками поражения легких при вирусной инфекции является: повышение плотности паренхимы легких, вызванные вытеснением воздуха из альвеол и заполнением их другим содержимым, матовое стекло, ретикулярные изменения, консолидация, очаги различного размера. Как правило, для новой коронавирусной инфекции не характерно формирование воздухосодержащих полостей, понижение плотности легочной ткани.

Существует ряд причин, которые затрудняют диагностику поражения легких: особенности проведенного сканирования

(исследование, выполнено при недостаточном объеме вдоха или на выдохе), индивидуальные особенности пациентов (гипостатическая реакция у пациентов, страдающих избыточной массой тела или тяжелой коморбидностью), нарушения бронхиальной проводимости с формированием воздушных ловушек, нарушение перфузионных характеристик паренхимы легких (мозаичная перфузия).

При оценке паренхимы легких также следует обращать внимание на чрезвычайно важный в диагностическом плане синдром «лоскутного одеяла / булыжной мостовой» - наличие участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» на фоне, которого определяются ретикулярные изменения.

Проявления воспалительных изменений в легочной ткани у взрослых пациентов:

- уплотнение легочной ткани по типу матового стекла, различной, зачастую округлой формы;
- наличие участков матового стекла с ретикулярными изменениями (утолщенные междольковые перегородки («лоскутное одеяло / булыжная мостовая»);
- участки консолидации легочной ткани;
- синдром «обратного гало»;
- увеличение диаметра сосудов в уплотненной легочной ткани;
- реакционные бронхоэктазы.

Типичная локализация изменений: билатеральная, перибронхиальная, преимущественно в базальных и субплевральных отделах легких.

Нетипичные для коронавирусной инфекции КТ признаки:

- множественные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно центральной и парамедиастинальной локализации;
- единичные солидные очаги;
- полостные образования;
- выпот в плевральных полостях;
- лимфаденопатия;
- очаговая диссеминация;
- симптом «дерева в почках»;

– фиброзные изменения в легких.

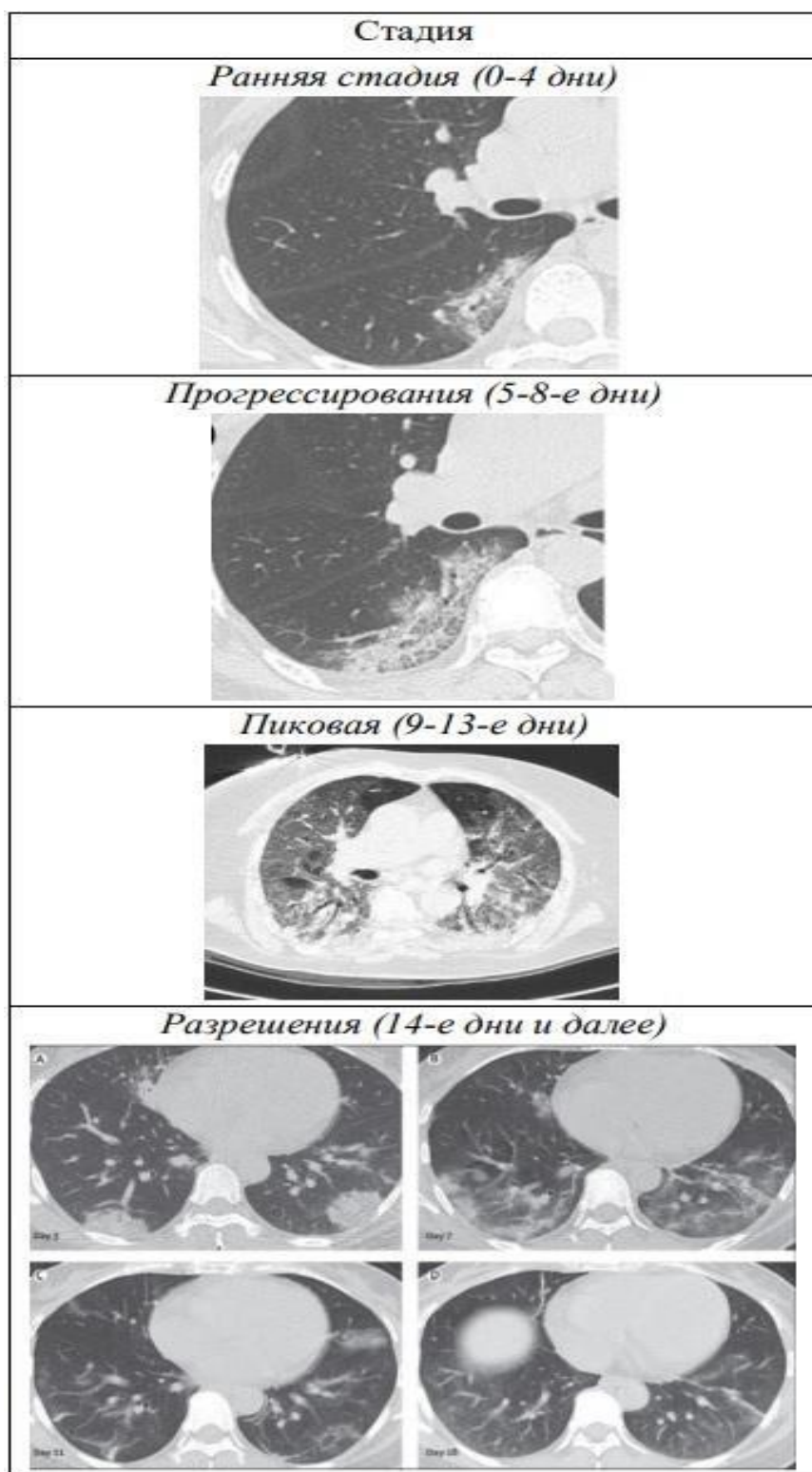


Рис. 15.1. Стадии развития вирусного поражения легких при COVID 19

1. Ранняя стадия (0-4 день) – КТ без патологических признаков изменений в легких, или минимальные изменения по типу «матового стекла» преимущественно на периферии.

2. Прогрессирования (5-8 день) – Наблюдаем увеличение длины участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», на их фоне могут появляться ретикулярные изменения по типу «лоскутного одеяла», единичные участки консолидации легочной ткани.

3. Пиковая (9-13 день) – Участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с ретикулярными изменениями (формирование КТ-картины «лоскутного одеяла»). Появление участков консолидации легочной ткани (часто при присоединении бактериальной инфекции). Формируется картина пневмонии в стадии организации процесса, неспецифической интерстициальной пневмонии.

4. Стадия разрешения (14 день и далее) – Уменьшение протяженности инфильтративных изменений, формирование участков локального пневмофиброза (рисунок 15.1.).

Разработана классификация результатов КТ легких в зависимости от степени изменений:

КТ0 – норма или отсутствии КТ-признаков вирусной пневмонии на фоне типичной клинической картины и соответствующего эпидемиологического анамнеза.

КТ1 – матовое стекло без иных признаков (вовлечение паренхимы легкого менее 25%)

КТ2 – матовое стекло без иных признаков (вовлечение паренхимы легкого 25-50%)

КТ3 – матовое стекло с участками консолидации (вовлечение паренхимы лёгкого 50-75%; увеличение объема поражения на 50% за 24-48 часов на фоне дыхательных нарушений, если исследования выполняются в динамике)

КТ4 – диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» и участков консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями. Гидроторакс двухсторонний, преобладает слева (вовлечение паренхимы > 75%).

Одним из базовых признаков поражения легких при COVID-19 является уплотнение по типу «матового стекла». При

верификации признака необходимо учитывать клиническое состояние пациента, остроту развития, иммунный статус пациента, клинические и эпидемиологические данные. Важно интерпретировать симптом «матового стекла» в сочетании с другими рентгенологическими симптомами, в частности с ретикулярными изменениями, участками консолидации и др.

Алгоритм оценки повышения плотности легочной ткани включает в себя анализ состояния пациента (острота процесса, длительность), основного рентгенологического феномена (консолидация, матовое стекло, их сочетание), распределения выявленных изменений, окружающих легочные структуры, наличия дополнительных изменений в легких и средостении.

Рентгенологический феномен «матового стекла» отражает незначительное повышение плотности легочной ткани при сохранении видимости стенок сосудов и бронхов. Феномен отражает изменения легочного интерстиция, а именно утолщение интерстиция межальвеолярных перегородок, с частичным заполнением альвеол патологическим субстратом. Для выявления таких изменений целесообразно выполнять исследование в режиме высокого разрешения со сканированием тонкими срезами (не более 1,25 мм в толщину). Такой подход позволяет не только визуализировать участки уплотнения, но и выявить ретикулярные изменения, что позволяет провести дифференциальную диагностику выявленных изменений.

Подводя итог, следует отметить, что:

1. До 50% пациентов с COVID-19 могут иметь нормальные КТ в первые два дня с момента развития клиники заболевания. Однако рентгенологические изменения в легких могут опережать клинические проявления и быть ранним диагностическим критерием заболевания.

2. На раннем этапе развития заболевания преобладают билатеральные, базальные периферические изменения по типу «матового стекла», они обычно невелики, являются предвестниками развития вирусной пневмонии при COVID-19.

3. С прогрессированием заболевания формируются участки изменения легочной ткани по типу «лоскутного одеяла», участки консолидации, напоминающие проявления

организующейся пневмонии – «обратное гало», а с 13-16 дня развивается диффузное повреждение альвеол.

4. При тяжелом течении заболевания с развитием тяжелой пневмонии или острого респираторного дистресс-синдрома, исходом в преобладающем большинстве случаев будет формирование фиброза в той или иной степени выраженности.

5. Феномен «матового стекла» является важным, но не патогномоничным для новой коронавирусной инфекции, встречается при различных заболеваниях респираторной системы.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ПРИЧИНЫ, КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ

(доц. Добрынина Н.В.)

Определение

ХБП – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящее к его дисфункции.

Фиброз является необратимым, хроническим состоянием, который возникает в результате острых или хронических патологических процессов. Его прогрессирование и степень выраженности определяет степень нарушения функций почек.

ХБП является **наднозологическим (в некоторой степени – синдромным)** понятием, основанном на единстве факторов риска и прогрессирования заболевания, основных патогенетических механизмов и вытекающих отсюда способов терапии, первичной и вторичной профилактики, но не отменяет при этом нозологического (причинного) подхода.

Для обозначения ХБП и ее стадий (см. раздел 1.5) следует использовать коды МКБ – 10.

Эпидемиология

Распространенность ХБП высока и сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, в среднем составляя 13,4 % в общей популяции. Распространенность ХБП увеличивается с возрастом (36 % у людей старше 60 лет). Эти цифры сходны и в странах с низким, и в странах с высоким доходом населения.

Смертность от ХБП невысока. Это связано с тем, что большая часть пациентов погибает не собственно от ХБП, а от ССЗ, для которых ХБП является независимым фактором риска.

Этиология

1. Заболевания клубочков (хронический гломерулонефрит), канальцев и интерстиции (хронический тублоинтерстициальный нефрит, в том числе пиелонефрит);
2. Диффузные болезни соединительной ткани (СКВ, системная склеродермия, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, геморрагический васкулит);
3. Болезни обмена веществ (СД, амилоидоз, подагра, гипероксалурия);
4. Врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия почек, синдром Фанкони);
5. Первичные поражения сосудов: АГ, стеноз почечных артерий;
6. Обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, опухоли мочеполовой системы;
7. Лекарственные поражения почек (ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные и другие препараты);
8. Токсические нефропатии (свинцовая, кадмиевая, кремниевая, алкогольная).

Риск развития ХБП тем выше, чем больше у пациента факторов риска (таблица 16.1.). Многие факторы риска совпадают с факторами риска сердечно – сосудистых заболеваний. Поэтому существует такое понятие как кардиореальный континуум, когда сердечно – сосудистые заболевания ухудшают течение и прогноз при ХБП и наоборот: ХБП утяжеляет течение и прогрессирование сердечно – сосудистой патологии.

Диагностика

Вследствие высокой распространенности ХБП, решение данной задачи возможно только при тесном сотрудничестве нефрологов, врачей общей практики, кардиологов, эндокринологов-диабетологов, урологов и врачей других специальностей.

С учетом малосимптомности ранних стадий ХБП особое внимание необходимо уделить **ранней (предективной)** диагностике, основанной на скрининге всех пациентов, имеющих

один или несколько факторов риска (таблица 16.1.). Этим пациентам регулярно, но не реже 1 раза в 2 года, следует проводить исследование альбуминурии/протеинурии и расчетной СКФ.

Таблица 16.1.

Факторы риска ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> ● Пожилой возраст ● Мужской пол ● Исходно низкое число нефронов (низкая масса при рождении) ● Расовые и этнические особенности ● Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП) ● Перенесенное острое повреждение почек 	<ul style="list-style-type: none"> ● СД ● АГ ● Дислипипротейдемия ● Табакокурение ● Ожирение ● Неалкогольная жировая болезнь печени ● Гиперурикемия ● Аутоиммунные болезни ● Хроническое воспаление/системные инфекции ● Инфекции и конкременты мочевых путей ● Обструкция нижних мочевых путей ● Лекарственная токсичность ● Высокое потребление белка ● Беременность

Рекомендовано выставить диагноз ХБП (**презентационная, фактическая диагностика**) при наличии любых маркеров, связанных с повреждением почек (таблица 16.2.) и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза.

При первичном выявлении маркеров повреждения почек через 3 месяца нужно повторить исследования и при сохранении маркеров выставить диагноз ХБП. Трехмесячное ограничение (критерий стойкости) в качестве временного параметра

определения ХБП было выбрано потому, что в данные сроки острые варианты развития дисфункции почек, как правило, завершаются выздоровлением или приводят к очевидным клинико-морфологическим признакам хронизации процесса.

Таблица 16.2.

Основные маркеры повреждения почек

Маркер	Примечания
Стойкое снижение СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м ² , но более 60 мл/мин/1,73 м ²	Указывает на наличие ХБП только при наличии какого – либо из перечисленных ниже маркеров повреждения почек
Стойкое снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м ²	Указывает на наличие ХБП даже при отсутствии других маркеров повреждения почек
Повышенная альбуминурия/протеинурия	
Стойкие изменения в осадке мочи	Эритроцитурия (гематурия), цилиндрурия, лейкоцитурия (пиурия)
Изменения электролитного состава крови и мочи	Изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-щелочного равновесия и др. (в том числе характерные для синдрома канальцевой дисфункции, синдром Фанкони, почечные тубулярные ацидозы, синдромы Барттера и Гительмана, нефрогенный несахарный диабет и т.д.)
Изменения почек по данным лучевых методов исследования	Аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек и др.

<p>Патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии.</p> <p>При наличии признаков фиброза можно поставить диагноз вне 3-х месячного срока.</p>	<p>Признаки активного необратимого повреждения почечных структур, специфические для каждого хронического заболевания почек, и универсальные маркеры нефросклероза, указывающие на хронизацию процесса</p>
---	---

При установлении диагноза ХБП необходимо добиваться идентификации конкретной причины (или причин) развития повреждения почек для того, чтобы установить нозологический диагноз и максимально рано назначить соответствующую этиотропную и патогенетическую терапию.

Рекомендовано для оценки СКФ в широкой (амбулаторной) клинической практике применять значения этого показателя, полученные на основании расчетных формул (рСКФ), включающих пол, возраст пациента и концентрацию креатинина в сыворотке крови, то есть каждое определение концентрации креатинина в сыворотке крови или указание на него в медицинской документации необходимо сопровождать расчётом СКФ.

Недопустимо использование только концентрации креатинина в сыворотке крови с целью оценки функции почек.

Для расчёта СКФ у взрослых существуют формулы Кокрофта – Голта, MDRD и СКД-EP1. При этом последняя является наиболее точной и рекомендована как оптимальная для амбулаторной клинической практики в настоящее время. С целью оценки функции использования формул разработаны компьютерные программы и номограммы.

Существует ряд ситуаций, в которых использование расчетных методов оценки СКФ некорректно:

- нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры);
- выраженные истощение и ожирение (индекс массы тела <15 и >40 кг/м²);
- беременность;
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии);

- параплегия и квадриплегия;
- вегетарианская диета;
- быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое повреждение почек);
- необходимость назначения токсичных препаратов, выводимых почками;
- при решении вопроса о начале ЗПТ, больные с почечным трансплантатом, потенциальные доноры почки.

В таком случае необходимо воспользоваться стандартным измерением клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева) или другими клиренсными методами.

Кроме определения СКФ необходимо выполнять исследование уровня альбуминурии/протеинурии у каждого больного с ХБП. Этот показатель имеет важное значение для диагностики ХБП, оценки прогноза ее течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, выбора тактики лечения и при отсутствии любых других признаков хронического повреждения почек может быть единственным показателем, отражающим субклиническое течение ХБП.

В настоящее время уровень альбуминурии чаще определяют в однократной порции мочи путем подсчета соотношения альбумин(мг)/креатинин(г) в этой порции мочи.

Для описания выраженности мочевой экскреции альбумина предложено использовать определения «оптимальный» (<10 мг/г), «высоконормальный» (10–29 мг/г), «высокий» (30–299 мг/г), «очень высокий» (300–1999 мг/г) и «нефротический» (>2000 мг/г) уровни.

Тактика диагностического действия врача представлена на рисунке 16.1.

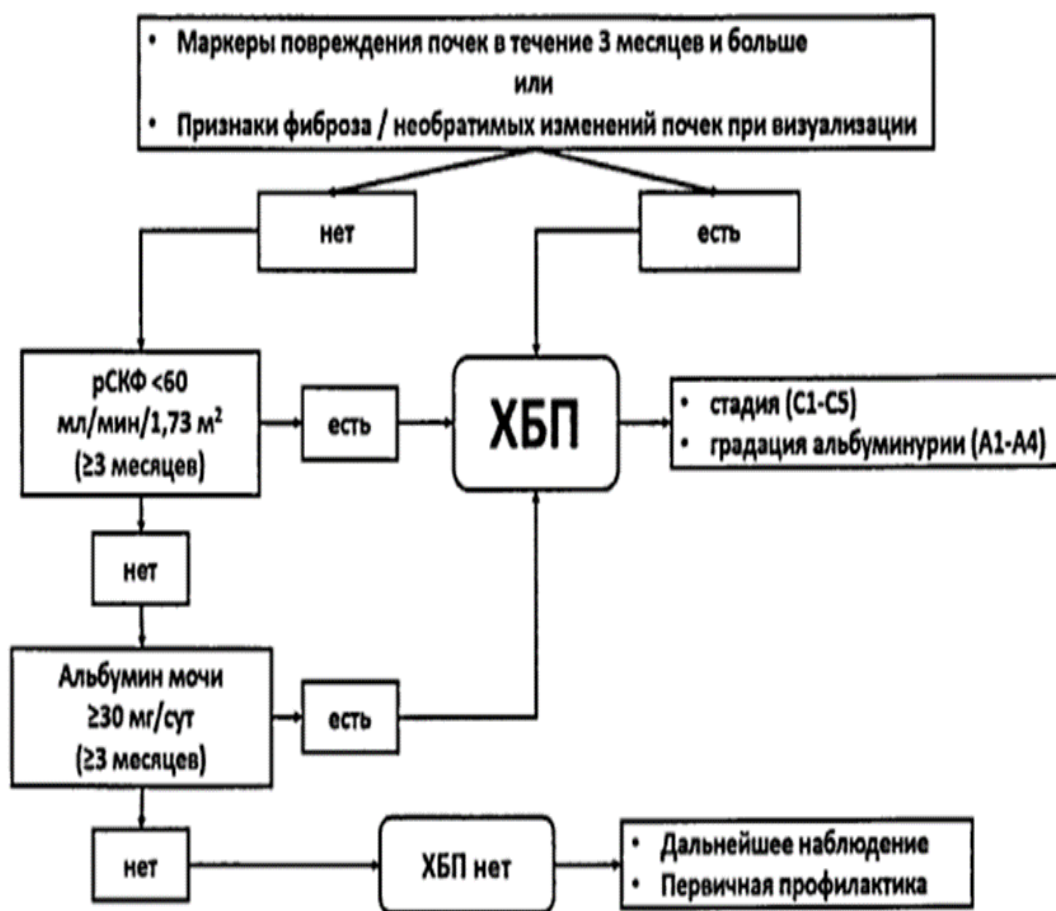


Рис. 16.1. Алгоритм первичной диагностики ХБП

Классификация

Рекомендовано разделять ХБП на стадии в зависимости от значений СКФ и альбуминурии (таблицы 16.3. и 16.4.).

Таблица 16.3.

Стратификация стадий хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации

Обозначение стадий	Характеристика	Уровень СКФ
C1	Высокая или оптимальная	>90
C2	Незначительно сниженная	60–89

C3a	Умеренно сниженная	45–59
C3б	Существенно сниженная	30–44
C4	Резко сниженная	15–29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Таблица 16.4.

Индексация альбуминурии

A0	A1	A2	A3	A4
Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
<10	10–29	30–299	300–1999	≥2000

Примеры формулировки диагноза

- СД, тип 2. Диабетический гломерулосклероз. ХБП С3а А3.
- Гипертоническая болезнь III ст. Риск 4. Гипертонический нефросклероз. ХБП С3а А1.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз.
Нефротический синдром. ХБП С3а А4.
- IgA-нефропатия. Изолированный мочево́й синдром. ХБП С3б А3.
- Мембранопролиферативный гломерулонефрит.
Нефротический синдром. ХБП 5д (постоянный гемодиализ с 12.05.2010).
- IgA-нефропатия. Остронефритический синдром.
Постоянный гемодиализ с 15.03.2008 по 17.04.2010.
Аллотрансплантация почки от родственного донора от 18.04.2010. ХБП С1А3т.
- ХБП С3а А4.

Для случаев ЗПТ следует указывать ее вид — диализ (д) и трансплантация (т).

При временной неопределенности конкретных причин повреждения почек, а также при невозможности уточнения этиологического диагноза, употребляется только термин «ХБП» с указанием стадии, что позволяет оценить текущий прогноз заболевания и объем лечебных мероприятий.

Лечение

Консервативное лечение.

Общие принципы терапии представлены в таблице 16.5.

Таблица 16.5.

Ведение больных с ХБП в зависимости от стадии

Стадия	Рекомендуемые мероприятия
Наличие факторов риска развития ХБП	Регулярный скрининг ХБП, мероприятия по снижению риска ее развития (модификация факторов риска)
С1	<ul style="list-style-type: none">● Диагностика и лечение основного заболевания почек.● Коррекция общих патогенетических нарушений● Диагностика состояния сердечно-сосудистой системы и лечение выявленных ССЗ
С2	<ul style="list-style-type: none">● Мероприятия по стадии 1● + Оценка скорости прогрессирования и коррекция терапии

С3а–3б	<ul style="list-style-type: none"> ● Мероприятия по стадии 2 ● + Выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек (анемия, дизэлектролитемия, ацидоз, гиперпаратиреоз, гипергомоцистеинемия, белково-энергетическая недостаточность и др.)
С4	<ul style="list-style-type: none"> ● Мероприятия по стадии 3 ● + Подготовка к ЗПТ
С5	<ul style="list-style-type: none"> ● ЗПТ ● +Выявление, профилактика и лечение системных осложнений ХБП (анемии, нарушений водно-электролитного, кальций-фосфатного баланса, ацидоза, гипергомоцистеинемии, белково-энергетической недостаточности)

Важным направлением профилактики и лечения ХБП является коррекция образа жизни и характера питания с целью наиболее полного воздействия на модифицируемые (изменяемые) факторы риска развития и прогрессирования ХБП:

1. поддержание ИМТ в пределах 20–25 кг/м² за счет коррекции калорийности рациона и достаточной физической активности (при отсутствии противопоказаний - 30 мин аэробных нагрузок (быстрая ходьба) не менее 4–5 дней в неделю);

2. ограничение потребления алкоголя и отказ от курения;

3. нормализация потребления натрия <2,4 г (что соответствует <6,0 г поваренной соли);

4. ограничение белка в рационе (1,0 г/кг массы тела и менее);

5. отказ (ограничение) применения нефротоксичных лекарственных препаратов (обезболивающие и противовоспалительные средства, рентгеноконтрастные

вещества, ряд антибиотиков, мочегонные препараты, пищевые добавки: тайские травы, «сжигатели жиров», питательные смеси для наращивания мышечной массы.

Крайне важно достижение целевых уровней АД у пациентов с ХБП и АГ: 130 - 140/80 мм рт.ст.. Рекомендовано назначение ИАПФ или сартанов в фиксированной комбинации с блокаторами кальциевых каналов и/или диуретиками.

Назначение ИАПФ и сартанов необходимо при альбуминурии А2–А3 и отсутствии АГ для достижения антипротеинурического (нефропротективного) эффекта.

Рекомендовано также проводить раннюю коррекцию метаболических нарушений у пациентов с ХБП:

1. назначение статинов пациентам с дислипидемией;
2. проведение адекватной сахароснижающей терапии;
3. коррекция анемии у пациентов с ХБП С3а-5 препаратами эритропоэтина и железа;
4. включение в лечение эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов, а также соевого изолята;
5. коррекция фосфорно – кальциевого обмена;
6. коррекция уровня мочевой кислоты.

Заместительная почечная терапия

ЗПТ проводится в трех вариантах:

- трансплантация почки
- перитонеальный диализ
- гемодиализ

Показания к гемодиализу:

1. СКФ менее 6-8 мл/мин;
2. содержание мочевины в плазме крови более 35 ммоль/л;
3. содержание калия в плазме крови более 7,0 ммоль/л;
4. развитие стойкой олигоанурии (менее 500 мл в сутки);
5. начинающийся отек легких на фоне гипергидратации;
6. фибринозный или реже экссудативный перикардит;
7. признаки нарастающей периферической нейропатии и тяжелой энцефалопатии.

Противопоказания к гемодиализу:

1. сердечная декомпенсация с застойными явлениями в большом и малом кругах кровообращения независимо от заболевания почек;

2. инфекционные заболевания любой локализации с активным воспалительным процессом;

3. онкологические заболевания любой локализации;

4. туберкулез внутренних органов;

5. язва ЖКТ в фазе обострения;

6. тяжелые поражения печени;

7. психические заболевания с негативным отношением к гемодиализу;

8. геморрагический синдром любого генеза;

9. злокачественная АГ и ее последствия.

Перед проведением процедуры гемодиализа больному с помощью сосудистых хирургов формируют артериовенозную фистулу (рисунок 16.2.) для обеспечения скорости кровотока во время проведения гемодиализа не менее 200 мл/мин, а также проводят вакцинацию против гепатита В.

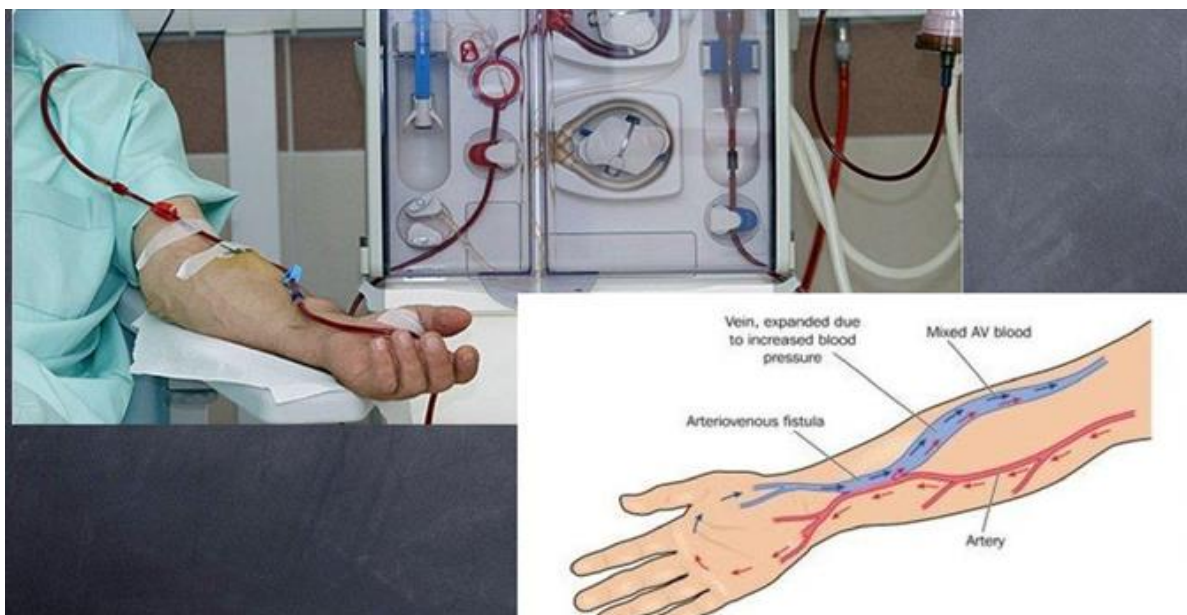


Рис. 16.2. Артерио – венозная фистула

Процедура гемодиализа (программный гемодиализ) осуществляется через день трижды в неделю, продолжительность сеанса – 4 часа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова Н.М. Болезни желчевыводящих путей: учебное пособие / Н.М. Козлова; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет». – Иркутск: ИГМУ, 2020. – 76 с. – Текст: непосредственный.

2. Боль: практическое руководство / под ред. акад. РАНН.Н. Яхно. – Москва: МЕДпресс-информ, 2022. – 416 с. – Текст: непосредственный.

3. Клуни Г. Ревматология. Оксфордский справочник: пер. с англ. / Г. Клуни, Н. Уилкинсон, Е. Никифору [и др.]; под ред. А.М. Лилы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1088 с. – Текст: непосредственный.

4. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 448 с. – Текст: непосредственный.

5. Филоненко С.П. Боли в суставах: дифференциальная диагностика: руководство для врачей / С.П. Филоненко, С.С. Якушин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 176 с. – Текст: непосредственный.

6. Внутренние болезни: учебник. – 2-е изд., испр. и доп. / Р.И. Стрюк, И.В. Маев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 544 с.: ил. – Текст: непосредственный.

7. Клинические рекомендации. Ревматология: руководство для врачей / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 752 с. – Текст: непосредственный.

8. Мазуров В.И. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей / В.И. Мазуров [и др.]; под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. – М.: Е-ното, 2017. – 528 с. – Текст: непосредственный.

9. Госпитальная терапия: в 5 ч.: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности 31.05.01. Лечебное дело / под ред. профессора С.С. Якушина; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ОТСиОП, 2018. - Ч. 1. – 144 с. – Текст: непосредственный.

10. Бекетова Т.В. Обзор рекомендаций по лечению АНЦА-ассоциированных системных васкулитов, представленных в 2021 г. Американской коллегией ревматологов и Фондом васкулитов /

Т.В. Бекетова, И.Ю. Попов, В.В. Бабак. – Текст: непосредственный // Научно – практическая ревматология. - 2021. - № (59) 6. – С. 684-769.

11. Тактика врача-кардиолога: практическое руководство / под ред. Ж.Д. Кобалава. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 320 с.: ил. – Текст: непосредственный.

12. Kirchhof P. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, J. L. Zamorano [et al.]. – Text: visual // Russian Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 22, No 7. – P. 7-86.

13. Hindricks G. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS) / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.]. – Text: visual // Russian Journal of Cardiology. – 2021. – Vol. 26, № 9. – P. 234-329.

14. Steffel J. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation / J. Steffel, P. Verhamme, P. Sinnaeve [et al.]. – Text: visual // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39, № 16. – P. 1330-1393.

15. Диагностика и лечение неотложных состояний в терапевтической клинике: учебное пособие / под ред. П.П. Огурцова, В.Е. Дворникова. - Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. – 624 с. – Текст: непосредственный.

16. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации / А.Ш. Ревишвили, Е.В. Шляхто, В.А. Сулимов [и др.]. - Москва, 2017. - 211 с. – Текст: непосредственный.

17. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 / М.Г. Аракелян, Л.А. Бокерия, Е.Ю. Васильева [и др.]. – Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 190-260.

18. Алгоритмы ведения пациентов с нарушениями ритма сердца: учеб. пособие / под ред. Д.С. Лебедева, Е.Н. Михайлова. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: Российское кардиологическое общество, 2021. – 116 с. – Текст: непосредственный.

19. Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е.В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 816 с.: ил. – Текст: непосредственный.

20. Новиков В.И. Клапанные пороки сердца / В.И. Новиков, Т.Н. Новикова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 160 с. – Текст: непосредственный.

21. Касьянова О.В. Заболевания перикарда: этиология, патофизиология, диагностика и лечение / О.В. Касьянова. – Текст: непосредственный // Креативная кардиология. – 2017. – № 11 (4). – С. 326–336.

22. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с заболеваниями перикарда 2015. – Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 5(133). – С. 117-162.

23. Мячикова В.Ю. Идиопатический рецидивирующий перикардит - смена парадигмы? / В.Ю. Мячикова, В.А. Титов, А.Л. Маслянский [и др.] – Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 24(11). – С.155-163.

24. Вилкова О.Е. Современное представление о диагностике и лечении перикардитов / О.Е. Вилкова, Н.Ю. Григорьева, А.А. Стрельцова [и др.] – Текст: непосредственный // Клиническая медицина. – 2020. – №2(63). – С. 6-14.

25. Гуревич М.А. Вопросы систематизации, диагностики и консервативной терапии перикардитов / М.А. Гуревич. – Текст: непосредственный // РМЖ. – 2016. – № 9. – С. 539-544.

26. Дёмин А.А. Болезни перикарда / А.А. Дёмин, В.П. Дробышева. – Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №1. – С. 90-98.

27. Лутай Ю.А. Современные подходы к диагностике и лечению перикардитов / Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова [и др.] – Текст: непосредственный // Крымский терапевтический журнал. – 2015. – № 4. – С. 41-45.

28. Карпова Н.Ю. Мезателиома перикарда с тромбоваскулярными осложнениями (Случай из практики) / Н.Ю. Карпова, Н.С. Чипигина, К.А. Рогов [и др.] – Текст:

непосредственный // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – №7. – С.474-479.

29. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 768 с. – Текст: непосредственный.

30. Идиопатический легочный фиброз. Клинические рекомендации (2021-2022-2023): (утверждены Минздравом РФ). – М., 2021. – Текст: непосредственный.

31. Система поддержки принятия врачебных решений. Пульмонология: Клинические протоколы лечения / сост.: А.С. Белевский, С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова [и др.]. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. – 152 с. – Текст: непосредственный.

32. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022). – М., 2022. – Текст: непосредственный.

ЭЛЕКТРОННЫЕ РЕСУРСЫ

1. Клинические рекомендации МЗ РФ. – Текст: электронный. – URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (дата обращения: 25.07.2022).

2. Хронический панкреатит. Клинические рекомендации / МЗ РФ. – М., 2020. – Текст: электронный. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/273_4 (дата обращения: 25.07.2022).

3. Лечение хронического холецистита. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации. – М., 2021. – Текст: электронный. – URL: <http://www.gastro.ru/index.php/klinicheskie-rekomendatsii-rga> (дата обращения: 25.07.2022).

4. Артериальная гипертония у беременных. Клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов, Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество». – Текст: электронный. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/278_1 (дата обращения: 25.07.2022).

5. Псориаз артропатический. Псориатический артрит. Клинические рекомендации. – Текст: электронный. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/562_2 (дата обращения: 25.07.2022).

6. Диагностика и лечение скелетно-мышечных (неспецифических) болей в нижней части спины. Клинические рекомендации. – Текст: электронный. – URL: <http://rainrussia.ru/study-of-rain/> (дата обращения: 26.07.2022).

7. Электронная медицинская библиотека (ЭМБ) «Консультант врача». – Текст: электронный. – URL: <http://www.rosmedlib.ru/> (дата обращения: 26.07.2022).

8. Рубрикатор клинических рекомендаций. Клинические рекомендации / Минздрав РФ. – Текст: электронный. – URL: http://cr.rosminzdrav.ru/clin_recomend.html (дата обращения: 26.07.2022).

9. Наджелудочковые тахикардии. Клинические рекомендации / Российское кардиологическое общество при участии: Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. – 2020. – Текст: электронный. – URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_NT.pdf (дата обращения: 26.07.2022).

10. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации / МЗ РФ. – М., 2020. – Текст: электронный. – URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_Bradiaritmia-unlocked.pdf (дата обращения: 25.07.2022).

11. Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. ESC 2013. – Текст: электронный. – URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/ESC_2013_Kardiostim.pdf?ysclid=l4mvtwth1z948946981 (дата обращения: 26.07.2022).

12. Чазов Е.И. Руководство по нарушениям ритма сердца / Е.И. Чазов, С.П. Голицын; под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицына. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Текст: электронный. – URL: <http://www.studmedlib.ru/> (дата обращения: 26.07.2022).

13. Филоненко С.П. Боли в суставах: дифференциальная диагностика / С.П. Филоненко, С.С. Якушин. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014. – 176 с. – Текст: электронный. – URL: <http://www.studmedlib.ru/book> (дата обращения: 26.07.2022).

14. Хронический вирусный гепатит С. Клинические рекомендации / Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов», Российское общество по изучению печени, Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация. – 2022. – Текст: электронный. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/516_2 (дата обращения: 25.07.2022)

15. Цирроз и фиброз печени. Клинические рекомендации / Российское общество по изучению печени, Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация. – 2021. – Текст: электронный. – URL: [https:// cr.minzdrav.gov.ru/schema/715_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/715_1) (дата обращения: 25.07.2022).

16. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации / МЗ РФ. – М., 2021. – Текст: электронный. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2 (дата обращения: 26.07.2022).