

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет»

Медицинский институт
Кафедра «Внутренние болезни»

Утверждено на заседании кафедры
«Внутренние болезни»
«24» января 2019г., протокол № 6

Заведующий кафедрой

 О.Н. Борисова

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
по проведению клинических практических занятий
по дисциплине (модулю)
«Госпитальная терапия»

основной профессиональной образовательной программы
высшего образования – программы специалитета

по специальности
31.05.01 Лечебное дело

со специализацией
Лечебное дело

Форма(ы) обучения: очная

Идентификационный номер образовательной программы: 310501-01-19

Тула 2019 год

Разработчик(и) методических указаний

Борисова О.Н. заведующий кафедрой ВБ,
д.м.н., доцент



Киняшева Н.Б. доцент каф. ВБ, к.м.н.



Содержание:

2. Заболевания суставов, системные заболевания соединительной ткани:

2.1.Ревматоидный артрит	27
2.2. Деформирующий остеоартроз.Подагра	29
2.3.Системная красная волчанка	32
2.4.Системная склеродермия. Дерматомиозит	34
2.5.Системные васкулиты	38
2.6.Неотложные состояния в ревматологии. Побочные действия лекарств	31
2.7.Физиотерапия	
2.8. Анафилактический шок и острые аллергозы	397
2.9. Дифференциальный диагноз при поражении суставов	401
2.10. Дифференциальный диагноз при лихорадке	405

3. Заболевания крови:

3.1.Анемии: железодефицитная анемия В ₁₂ (фолиево)- дефицитная анемия	36
3.2.Анемии: Гемолитическая,гипо- и апластическая анемия аутоиммунные гемолитические состояния	63
3.3.Гемобластозы. Острый лейкоз. Эритремия.	75
3.4.Хронический миелолейкоз. Хронический лимфолейкоз	88
3.5.Лимфогранулематоз. Миеломная болезнь	114
3.6.Геморрагические диатезы	120
3.7. Неотложные состояния в гематологии	
3.8. Дифференциальный диагноз при анемических состояниях	
3.9. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатии и спленомегалии. ДВС-синдром	

4. Болезни органов дыхания:

4.1.Дифференциальный диагноз пневмоний в грудной клетке	184
4.2. Дифференциальный диагноз при легочном инфильтрате	187
4.3. Дифференциальный диагноз тромбоэмболий	191
4.4. Дифференциальный диагноз при диффузных поражениях легких	195
4.5. Дифференциальный диагноз при синдроме бронхиальной обструкции	199
4.6. Дифференциальный диагноз при различных типах хронической легочной недостаточности	203

5.Болезни системы кровообращения:

5.1. Дифференциальный диагноз при шумах сердца. Дифференциальный диагностика пороков сердца	207
5.2. Дифференциальный диагноз при кардиомегалиях	218
5.3. Дифференциальный диагноз при астматических состояниях и отдышке Острая левожелудочковая недостаточность	225
5.4. Дифференциальный диагноз при артериальной гипертензии	229
5.5.Современные методы лечения артериальной гипертензии. Неотложная терапия гипертонического криза	240
5.6. Дифференциальный диагноз артериальной гипотензии	250
5.7. Дифференциальный диагноз при шоке. Шок при инфаркте миокарда и тромбоэмболии легочной артерии	255
5.8.Реабилитация больных с инфарктом миокарда	262

5.9. Дифференциальный диагноз при аритмиях сердца	264
5.10. Дифференциальный диагноз отеков	268
6. Болезни системы пищеварения:	
6.1. Дифференциальный диагноз при нарушении глотания Возможность ранней диагностики опухолей пищевода	308
6.2. Дифференциальный диагноз при остром животе	316
6.3. Дифференциальный диагноз при желудочно-кишечном кровотечении	321
6.4. Дифференциальный диагноз при нарушениях функции кишечника	332
7. Болезни печени и желчных путей:	
7.1. Дифференциальный диагноз при гепатомегалии функции кишечника	343
7.2. Дифференциальный диагноз при желтухах	347
8. Болезни почек и мочевых путей:	
8.1. Дифференциальный диагноз при мочево-мочевом синдроме. Дифференциальный диагноз при нефротическом синдроме	353
8.2. Дифференциальный диагноз при почечной гипертензии	357
8.3. Поражение почек при сахарном диабете, системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах, миеломной болезни. Иммуносупрессивная терапия при заболеваниях почек	360
9. Заболевания костно-мышечной системы, суставов, системные соединительной ткани. Острые аллергозы:	
9.1. Анафилактический шок и острые аллергозы	397
9.2. Дифференциальный диагноз при поражении суставов	401
9.3. Дифференциальный диагноз при лихорадке	405

Ревматоидный артрит

Цель занятия: Изучить этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику, прогноз, экспертизу трудоспособности ревматоидного артрита.

Задачи занятия:

1. Научить студентов диагностике и лечению ревматоидного артрита.
2. Научить студентов дифференцировать суставной синдром при РА и других заболеваниях.
3. Закрепить знания студентов по вопросам лечения ревматоидного артрита согласно современным взглядам на эту проблему.

Продолжительность занятия - 4 часа.

Место проведения занятия: учебная комната, палаты кардиологического отделения.

Оснащение: Тематические больные, таблицы, слайды, тематическая папка, ситуационные задачи, набор лабораторных анализов.

Блок информации

Актуальность РА связана с частотой развития, прогрессирующим течением, высокой летальностью.

Ревматоидный артрит - это хронический полиартрит, характеризующая двухсторонним симметричным поражением суставов, эрозиями при рентгенологическом исследовании, позитивным тестом на ревматоидный фактор, хроническим пролиферативным синовитом.

В популяции РА встречается с частотой до 3% у женщин и до 1% у мужчин. Болезнь может начинаться в возрасте от 16 до 70 лет.

Обсуждая вопросы этиологии, необходимо отметить, что причина возникновения РА не установлена.

Предполагается, что определенную роль играют генетические факторы, вирусная инфекция, особенно вирус Эпштейн-Барр.

Остановившись на вопросах патогенеза необходимо подчеркнуть повреждение синовиальной оболочки сустава под влиянием этиологических факторов, в результате чего развивается ответная местная иммунная реакция, которая сопровождается образованием агрегированных IgG. Иммунокомпетентные клетки синовиальной оболочки (плазмоциты) вырабатывают антитела к IgG - ревматоидные факторы.

Агрегированный IgG, взаимодействуя с ревматоидным фактором и комплементом, в синовиальной оболочке и суставной жидкости образует иммунные комплексы. В ответ на это возникает иммунное воспаление, сопровождающееся дальнейшим повреждением тканей суставов и стимулированием иммунного ответа. В воспалительном процессе участвуют плазматические клетки и sensibilized лимфоциты, которые повреждают ткани, нейтрофилы, выделяющие большое количество

медиаторов воспаления. Иммунные комплексы циркулируют в крови, что способствует хронизации воспалительного процесса.

Главная особенность артрита - образование и разрастание рыхлой грануляционной соединительной ткани (т. наз. паннус), которая постепенно разрушает хрящ и эпифизы костей с образованием эрозий. Исчезновение хряща ведет к развитию фиброзного, а затем костного анкилоза сустава. Деформацию суставов обуславливают и изменение периартикулярных тканей (капсула сустава, сухожилий и мышц).

Морфологической основой системных поражений соединительной ткани являются васкулиты и лимфоидная инфильтрация. Патогенез РА представлен на схеме.

В настоящее время принята рабочая классификация РА (1980), учитывающая клинико-анатомическую и клинико-иммунологическую характеристику процесса, характер течения, степень активности, рентгенологическую стадию артрита и функциональную способность больного (см. таблицу).

В клинической картине РА выделяют следующие синдромы:

I. *Поражение суставов.* Начало заболевания, как правило, полиартикулярное с двухстороннего, симметричного поражения мелких суставов кистей и стоп (60%), крупных суставов (30%). Заболевание начинается с постепенного усиления болей и утренней скованности суставов; в половине случаев может быть острый артрит. Основные симптомы: утренняя скованность (иногда более 6 часов), сопровождающаяся ухудшением общего самочувствия, похуданием, болезненность при движении, ограничение подвижности, деформация пораженных суставов, связанная с синовитом или костными разрастаниями; признаки острого воспаления с гипертермией и покраснением кожи над суставами; мышечная атрофия вокруг пораженных суставов.

Характерные признаки поражения суставов:

1. Кисти:
 - а) ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов развивается через 1-5 лет от начала болезни;
 - б) поражение пальцев по типу «бутоньерки» или «шеи лебедя».
2. Лучезапястный сустав: болезненность в области шиловидного отростка при вращательных движениях.
3. Коленные суставы: сгибательные и вальгусные деформации.
4. Стопы: болезненность в области головок плюснефаланговых суставов, латеральная девиация, деформация большого пальца.
5. Шейный отдел позвоночника: подвывихи в области атлanto-аксиального сустава с болями и, изредка, компрессией спинного мозга или вертебральной артерии.
6. Перстневидно-черпаловидный сустав: грубый голос, одышка, дисфагия, рецидивирующий бронхит.

II. *Поражение мягких тканей:*

1. Теносиновит в области лучезапястного сустава и кисти, вызывает отек, боль, нарушение функции сгибательной контрактуры;
2. Бурситы, особенно в области локтевого сустава;
3. Синовиальная киста вокруг коленного сустава;
4. Амиотрофии;
5. Поражение связочного аппарата с развитием гипермобильности и деформаций (ульнарная девиация, подвывихи в различных суставах).

III. Системные проявления:

1. Ревматоидные узелки - наиболее часто локализуются в области локтевого сустава;
2. Поражение кожи: язвы голеней (васкулит, прием кортикостероидов), утолщение и гипотрофия кожи;
3. Поражение глаз: склерит, эписклерит, синдром Шегрена (сухой кератоконъюнктивит и ксеростомия);
4. Поражение сердца: аортальная недостаточность (гранулематозное поражение миокарда и клапанов); перикардит;
5. Васкулит: дигитальный артериит с развитием гангрены пальцев, сетчатое ливедо, микроинфаркты в области ногтевого ложа;
6. Невропатия;
7. Лимфаденопатия; спленомегалия (редко);
8. Поражение легких: фиброзирующий альвеолит (редко), плеврит; узелки в легких, синдром Каплана (множественные узелки в легких у шахтеров);
9. Анемия - часто сопутствует активности процесса;
10. Остеопороз (усиливается на фоне приема кортикостероидов);
11. Поражение почек: интерстициальный нефрит, гломерулонефрит (редко);

Необходимо отметить, что по течению выделяют 3 варианта: быстро прогрессирующий (с образованием костных эрозий, подвывихов, контрактур в течение первого года болезни), медленно прогрессирующий (с сохранением основных функций суставов и отсутствием выраженной костной деструкции, несмотря на многолетнее существование РА) и мало прогрессирующий (без заметных деструктивных изменений в течение нескольких лет заболевания).

Однако, истинна оценка течения болезни в большинстве случаев возможна лишь ретроспективно, поэтому в последнее время авторы исключают этот пункт из классификации (Я.А. Сигидин, 1994 г.).

Более точную информацию для диагностики РА можно получить, используя дополнительные методы исследования.

I. Рентгенологическое исследование суставов:

1. Ранние признаки - периартикулярный остеопороз, кистевидные просветления, эрозии (лучше всего видны в кистях и стопах);
2. Поздние признаки: сужение суставных щелей, костная деструкция, анкилоз.

II. Лабораторное исследование:

1. Анемия, увеличение СОЭ и С-реактивного белка - коррелирует с активностью болезни;
2. Синовиальная жидкость - часто мутная, низкой вязкости, лейкоцитоз, нейтрофилез;
3. При синовиальной биопсии - неспецифические воспалительные изменения;
4. Ревматоидный фактор положительный по латекстесту или реакции Ваалер-Роузе (у 80% больных), антинуклеарный фактор - положительный у больных с системными проявлениями.

Диагностические критерии РА (Американская ревматологическая ассоциация, 1987) - см. таблицу.

Редкий вариант РА - *синдром Фелти* - характеризуется гранулоцитопенией и спленолигалией.

Особенности синдрома:

1. Тяжелое поражение суставов и выраженные рентгенологические изменения.
2. Высокая частота системных проявлений РА: ревматоидные узелки, лимфоаденопатия, помневропатия, серозит, язвы голеней, эписклерит.
3. Спленолигалия.
4. Гепатомегалия.
5. Гранулоцитопения.
6. Инфекционные осложнения.

Синдром Стилла - характеризуется рецидивирующей гектической лихорадкой, непостоянной макулопапулезной сыпью, миалгиями, полиартралгией, артритом, гепатоспленолигалией и лейкоцитозом.

При длительном течении РА развиваются *осложнения*: вторичный амилоидоз (протеинурия, нефротический синдром, ХПН), асептический некроз и деструкция головок бедренных костей.

Дифференциальный диагноз РА необходимо проводить со следующими заболеваниями;

1. Реактивный артрит - артрит развивается через 5-20 дней после инфекционного заболевания, чаще после кишечных инфекций, вызванных шигеллой, сальмонеллой или персинией, обнаружение соответствующих бактерий в испражнениях и антител в крови, отсутствие РФ, характерно поражение коленных и/или голеностопных суставов, асимметричный артрит, утренняя скованность нехарактерна, суставной синдром самостоятельно проходит в течение 3 месяцев.
2. Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) - начало заболевания между 20 и 30 годами (преимущественно у мужчин), обратимые и несимметричные артриты крупных суставов, боль в тазобедренных суставах, пятках, ахиллодиния, невралгия седалищного нерва, боль в грудной клетке при дыхании и кашле, значительное увеличение СОЭ. Диагноз

облегчается при наличии болей и ограничения движений в поясничном и грудном отделе позвоночника, рентгенологические признаки сакроилеита.

3. Псориатический артрит - сочетается с кожными симптомами псориаза, артриту свойственно более мягкое течение, меньшее количество пораженных суставов, отсутствие утренней скованности, асимметричность, артриты дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, диффузный стек одного или нескольких пальцев рук в виде «сардельки», сопутствующие признаки сакроилеита и анкилозирующего спондилоартрита, поражение ногтей - слоистость, разрыхленность. Рентгенологическая картина: асимметричность, эрозии дистальных межфаланговых суставов, РФ не определяется.

4. Ревматический полиартрит - симметричный, генерализованный, поражаются крупные и средние суставы, характерны артралгии, синовиты, без деформаций, сопутствующее поражение сердца, почек, лихорадка, ускорение СОЭ, лейкоцитоз, РФ не определяется, утренней скованности не бывает. Артрит хорошо поддается противоревматической терапии (в течение 2-3-х дней).

Примеры формулировки диагноза:

1. Ревматоидный артрит, серопозитивный полиартрит, медленно прогрессирующее течение, активность I степени, стадия III, функциональная недостаточность II степени.

2. Ревматоидный артрит, серонегативный полиартрит, медленно прогрессирующее течение, активность II степени, стадия IV, функциональная недостаточность III степени. Вторичный амилоидоз почек.

3. Ревматоидный артрит, серопозитивный полиартрит, быстро прогрессирующее течение с системными проявлениями (узелки, лимфаденопатия, нейропатия, анемия, экссудативный перикардит), активность III степени, стадия II, функциональная недостаточность II степени.

При обсуждении принципов лечения оговаривается назначение режима, диеты, медикаментозной терапии, направленной на устранение симптомов заболевания (нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды) и предупреждение прогрессирования заболевания (базисные препараты).

1. Начинают лечение РА нестероидными противовоспалительными препаратами из группы производных пропионовой кислоты - более мягкого действия (ибупрофен, бруфен, ренгазил), затем более сильными - диклофенак, индометацин 150 мг/сутки, при необходимости добавляют анальгетики, внутрисуставное введение кортикостероидов.

2. Подавление активности болезни (базисная терапия):

а) пеницилламин 250 мг в день под контролем количества лейкоцитов, тромбоцитов и мочевой осадок; в случае появления кожной сыпи, тромбоцитопении, рвоты, протеинурия - отменить препарат.

б) соли золота - кризанол в виде внутримышечных инъекций 5% раствора по 2 мл I раз в неделю. Необходимо следить за лейкоцитарной формулой, числом тромбоцитов, анализа мочи (протеинурия).

в) иммунодепрессанты - азатиоприн 100-150 мг в день, хлорбутин 2-4 мг в день, метотрексат 5-15 мг в неделю, циклофосфамид 100-150 мг в день - контроль анализа крови (лейкоциты, тромбоциты).

г) аминохинолиновые препараты: плаквенил 400 мг в сутки, делагил 250 мг в сутки с офтальмологическим контролем раз в 6 месяцев.

д) сульфасалазин - 500 мг 2 раза в день.

Для лечения РА с системными проявлениями применяют:

а) преднизолон 20-40 мг в сутки с постепенным снижением дозы до 10-5 мг в сутки;

б) цитостатики: циклофосфамид 2 мг/кг в день в течение 9-12 месяцев;

в) «пульс-терапия» преднизалоном 1г в сутки внутривенно в течение 3 дней, при ревматоидном васкулите в 1-й день добавляют 1г циклофосфамида.

Деформирующий остеоартроз. Подагра

Цель занятия: Изучить этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику, прогноз, экспертизу трудоспособности деформирующего остеоартроза, подагры.

Задачи занятия:

1. Научить студентов диагностике и лечению деформирующего остеоартроза, подагры.
2. Научить студентов дифференцировать суставной синдром при деформирующем остеоартрозе, подагре и других заболеваниях.
3. Закрепить знания студентов по вопросам лечения деформирующего остеоартроза, подагры согласно современным взглядам на эту проблему.

Продолжительность занятия - 4 часа.

Место проведения занятия: учебная комната, палаты кардиологического отделения.

Оснащение: Тематические больные, таблицы, слайды, тематическая папка, ситуационные задачи, набор лабораторных анализов.

Блок информации

Этиология

Истинная причина ОА остается невыясненной. Основной фактор развития болезни – несоответствие между механической нагрузкой, приходящейся на суставную поверхность хряща, и его возможностями сопротивляться данной нагрузке.

Вследствие наследственной предрасположенности, физического стресса, механического повреждения, обменного или эндокринного дисбаланса возникают нарушения обмена и синтетической активности хондроцитов, а также физико-химические повреждения матрикса суставного хряща.

Патогенез

Механическая перегрузка хряща приводит к повреждению хондроцитов и освобождению лизосомальных ферментов, усугубляющих процессы разрушения хряща и в дальнейшем его дегенерацию. В то же время повреждение хряща сопровождается разрывом коллагеновой сети и выходом протеогликанов в синовиальную полость. Происходит активация ферментов синовиальной жидкости. Образуются антитела к частицам коллагена, протеогликанам, хондроцитам, индуцирующие воспалительный процесс. Включение цитокиновой системы усиливает дегенерацию и прогрессирование ОА принимает, по сути, необратимый характер.

Патоморфология

Характерный признак деструкции хряща – потеря хрящевым матриксом гликозаминогликанов. Происходит разволокнение и расщепление матрикса хряща с формированием эрозий и трещин различной глубины. Репаративная регенерация хряща неполноценна за счет биосинтеза неполноценного коллагена и протеогликанов.

Выявление компонентов иммунных комплексов в пораженном суставном хряще и синовиальной оболочке свидетельствует о включении в патологический процесс иммунокомплексного механизма.

Значительная роль в дегенерации суставного хряща принадлежит синовиту. Морфологически хронический синовит при ОА характеризуется умеренно выраженными пролиферативными и экссудативными реакциями с исходом в склероз и липоматоз.

В субхондральной кости выявляются микропереломы, усиление костеобразования, утолщение костных трабекул и остеофитоз. Кроме того, в субхондральной кости имеют место нарушения региональной гемодинамики и микроциркуляции с развитием тканевой гипоксии, что усугубляет дегенерацию хряща.

Классификация

Выделяют две основные формы ОА: первичный (идиопатический) и вторичный, возникающий на фоне различных заболеваний.

I. Первичный (идиопатический)

А. Локализованный (<3 суставов)

1. Суставы кистей
2. Суставы стоп
3. Коленные суставы
4. Тазобедренные суставы
5. Позвоночник
6. Другие суставы

Б. Генерализованный (3 и более суставов)

1. С поражением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов
2. С поражением крупных суставов
3. Эрозивный

II. Вторичный

А. Посттравматический

Б. Врожденные, приобретенные или эндемические заболевания (болезнь Пертеса, синдром гипермобильности и др.)

В. Метаболические болезни

1. Охроноз
2. Гемохроматоз
3. Болезнь Вильсона
4. Болезнь Гоше

Г. Эндокринопатии

1. Акромегалия
2. Гиперпаратиреоз
3. Сахарный диабет
4. Гипотиреоз

Д. Болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидроксипатит)

Е. Нейропатии (болезнь Шарко)

Ж. Другие заболевания (аваскулярный некроз, ревматоидный артрит, болезнь Педжета и др.)

Клинические признаки и симптомы

ОА проявляется выраженными болями и деформацией суставов, приводящими к нарушению их функции. При этом четкой связи между выраженностью рентгенологических изменений и интенсивностью боли не отмечается.

Боль в области пораженного сустава – ведущий клинический признак ОА.

Боли не связаны с поражением собственно хряща (он лишен нервных окончаний), а определяются поражением костей, суставов, околосуставных тканей.

Варианты болей при ОА:

1. *Механические* – возникают при нагрузке на сустав, беспокоят больше к вечеру и в первую половину ночи, стихают после ночного отдыха. Связаны с постепенным увеличением давления на кость.
2. *«Стартовые»* - возникают после периода покоя, проходят вскоре на фоне двигательной активности. Связаны с трением суставных поверхностей, на которых оседает тканевой детрит.
3. *Боли, связанные с наличием тендобурсита и периартрита* - возникают только при движениях, в которых участвует пораженное сухожилие, а также при определенных движениях сустава во время движения.
4. *Рефлекторные боли* – возникают из-за реактивного синовита, который приводит к рефлекторному спазму близлежащих мышц и их гипоксии.
5. *Боли, связанные с венозным стазом в субхондральной кости на фоне внутрикостной гипертензии* – обычно возникают ночью, носят тупой характер и исчезают утром при ходьбе.
6. *Миофасциальная боль* – спастическая перегрузка и локальный гипертонус перераздраженного миотома в зоне замещения эластических волокон периартикулярных структур грубой фиброзной тканью.

7. *«Блокадная» боль* – острая боль, лишаящая больного сделать малейшее движение. Причина боли – ущемление между суставными поверхностями крупного хрящевого или костного фрагмента.

Крепитация (хруст, треск или скрип) в суставах при движении возникает вследствие неконгруэнтности суставных поверхностей.

Увеличение сустава в объеме происходит за счет пролиферативных изменений (остеофиты), но может быть следствием отека периартикулярных тканей.

Утренняя скованность не бывает продолжительной, составляет менее 30 мин.

Припухлость, повышение кожной температуры, усиление болевого синдрома и длительности утренней скованности характерны для **реактивного синовита**.

Клинические проявления остеоартроза в отдельных суставах.

Коксартроз (ОА тазобедренного сустава)

Первичный коксартроз обычно развивается в возрасте старше 40 лет, более раннее развитие обычно связано с дисплазией сустава.

В начале заболевания возможна быстрая утомляемость при ходьбе и в положении стоя.

Боль первоначально может ощущаться в паху, ягодичной или поясничной области, в бедре и коленном суставе, она уменьшается в покое и возобновляется при нагрузке на сустав. Нередко одним из механизмов боли становится спазм ягодичных, поясничных или отводящих мышц бедра.

Первоначально объем движений в суставе сокращается за счет нарушения внутренней, затем наружной ротации и отведения и в последнюю очередь – сгибания и разгибания бедра.

Прихрамывание при ходьбе связано со спазмом мышц, а в дальнейшем с деформацией сустава и укорочением конечности.

Гонартроз (ОА коленного сустава)

Основной симптом – боль механического типа с локализацией по передней и внутренней поверхности сустава. Боли возникают при ходьбе, особенно – спуске по лестнице, могут иррадиировать в голень и бедро. В начале заболевания отмечается ограничение разгибания, а затем сгибания в пораженном суставе.

Часто первые изменения обнаруживаются в надколенно-бедренном суставе (фemorопателлярный артроз или артроз надколенника). Это связано с недостаточной эластичностью надколенника и нагрузкой на него при ходьбе.

Частым осложнением гонартроза является реактивный синовит, в ряде случаев сопровождающийся образованием подколенной кисты Бейкера (выпячивание заднего заворота суставной сумки в подколенную ямку).

Наибольшая инвалидизация больных гонартрозом происходит при сочетании поражения надколенно-бедренного и бедренно-большеберцового суставов, особенно при наличии genu varum.

Остеоартроз голеностопного сустава

Редко бывает первичным, чаще формируется после травмы. Его развитие быстро ведет к ограничению двигательной активности и инвалидизации.

Остеоартроз I плюснефалангового сустава

Встречается часто и связан с нарушением статики – поперечным или продольным плоскостопием, травмой, профессиональными перегрузками. Проявляется болезненностью, ограничением подвижности I пальца, затруднением при ходьбе.

На фоне поперечного плоскостопия происходит отклонение I пальца в наружную сторону с формированием hallux valgus.

Узелковый остеоартроз суставов кистей.

Развивается чаще у женщин с неблагоприятной наследственностью. Относится к особому варианту первичного ОА.

Начало часто бессимптомное, постепенно появляется и нарастает тугоподвижность дистальных межфаланговых суставов (ДМФС) кистей, появление припухлости мягких тканей в области суставов, сопровождающейся болезненностью. В дальнейшем формируются плотные узловатые образования на тыльно-боковых участках ДМФС – узелки Гебердена. На боковой поверхности проксимальных межфаланговых суставов образуются узелки Бушара.

В исходе формируется веретенообразная деформация пальцев, ограничение движений в ДМФС с формированием латеральной или медиальной девиации концевых фаланг.

Остеоартроз пястно-запястного сустава большого пальца кисти

Развивается в месте сочленения I пястной кости и трапецевидной кости запястья. Проявляется болями по внутреннему краю запястья при движениях большого пальца, ограничением движения и хрустом. Часто наблюдается у больных, имеющих остеоартроз межфаланговых суставов кисти.

Остеоартроз локтевого сустава

Встречается значительно реже, чем другие формы ОА. Характеризуется значительными краевыми костными разрастаниями вокруг суставной поверхности локтевой кости.

Остеоартроз плечевого сустава

Отмечается поражение субакромиального сочленения, что обуславливает болезненное ограничение отведения плеча. Артроз истинного плечевого сустава развивается весьма редко. Деформации сустава обычно не наблюдается. Иногда развивается умеренная атрофия близлежащих мышц.

Обычно ОА плечевого сустава развивается на фоне хондрокальциноза, дисплазии головки плеча или связан с переломом, а также остеонекрозом головки плечевой кости.

Данные лабораторных исследований

Клинические анализы крови и мочи обычно соответствуют норме. Ускорение СОЭ до 20-25 мм/ч, повышение уровня СРБ и фибриногена ассоциируется с развитием реактивного синовита.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологические симптомы ОА

- *остеофиты* (заострения или небольшие до 1-2 мм костные образования на краях поверхности сустава);
- *субхондральный остеосклероз* (уплотнение участков костной ткани, расположенной непосредственно под суставным хрящом);
- *сужение суставной щели*, измеряется в наиболее суженном участке;
- *околосуставной краевой дефект костной ткани*, имеет в основании участок остеосклероза, обнаруживается на ранней стадии артроза, отличается от истинной эрозии отсутствием разрежения костной ткани;
- *субхондральные кисты* (округлые образования с четким склеротическим ободком), формируются в местах наибольшей нагрузки на сустав, чаще в головке бедренной кости и в крыше вертлужной впадины;
- *внутрисуставные обызвествленные хондромы* (образуются из участков некротизированного суставного хряща или являются фрагментом костной ткани).

Стадии ОА по Келгрену

<i>Стадии</i>	<i>Рентгенологические симптомы</i>
О стадия	Изменения отсутствуют
I стадия	Сомнительные рентгенологические признаки
II стадия	Минимальные изменения (небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты)
III стадия	Умеренные проявления (умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты)
IV стадия	Выраженные изменения (суставная щель почти не прослеживается, грубые остеофиты)

Диагностические критерии ОА

Клинические критерии

Коленные суставы

- боли + крепитация + утренняя скованность < 30 мин + возраст > 38 лет

или

- боли + утренняя скованность < 30 мин + увеличение объема сустава

или

- боли + увеличение объема сустава

Кисти

- боли и скованность в кистях + увеличение объема 2 и более из 10 выбранных (двустороннее поражение 2 и 3 дистальных и проксимальных межфаланговых суставов и 1 пястно-запястного сустава) суставов + отек менее 3 пястнофаланговых суставов + увеличение объема 2 и более дистальных межфаланговых суставов

или

- боли и скованность в кистях + увеличение объема 2 из 10 выбранных суставов + отек менее 3 пястнофаланговых суставов + деформации 2 и более из 10 выбранных суставов кистей.

Клинические, лабораторные и рентгенологические критерии

Коленные суставы

- боли + остеофиты

или

- боли + синовиальная жидкость, характерная для ОА + утренняя скованность < 30 мин + крепитация

или

- боли + утренняя скованность < 30 мин + крепитация + возраст > 40 лет

Тазобедренные суставы

- боли + остеофиты

или

- боли + СОЭ < 20 мм/ч + сужение суставной щели

Функциональные классы

I – полностью сохранены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

II – сохранены самообслуживание и профессиональная деятельность, ограничена непрофессиональная деятельность

III – сохранено самообслуживание, ограничены непрофессиональная и профессиональная деятельность

IV – ограничены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

Пояснения:

Самообслуживание: одевание, принятие пищи, уход за собой и т.д.

Непрофессиональная деятельность: элементы отдыха, досуга, занятия спортом и др.

Профессиональная деятельность: работа, учеба, ведение домашнего хозяйства (для домашних работников).

Формулировка диагноза

4. Первичный моноартроз правого коленного сустава (гонартроз), стадия II, реактивный синовит, функциональная недостаточность II степени.

5. Полиостеоартроз (остеоартроз генерализованный), стадия III, реактивный синовит левого коленного сустава, функциональная недостаточность II степени.

Лечение

Цели лечения

1. Уменьшение боли
2. Предотвращение дальнейшего разрушения хряща
3. Предотвращение нарушения функции суставов
4. Обучение физическим упражнениям, поддерживающим функцию суставов
5. Обучение больных управлению заболеванием

Немедикаментозное лечение

- Обучение пациентов через систему школ больных .
- Изменение двигательных стереотипов (избегать длительного стояния, приседаний, ходьбы по лестнице и т.д.).
- ЛФК (плавание, прогулки, езда на велосипеде, упражнения для укрепления четырехглавой мышцы бедра).
- Физиотерапевтическое лечение (местное применение холода или тепла, фонофорез лекарственных препаратов).
- Ортопедическое лечение – ортезирование (повязки или наколенники, фиксирующие колено в вальгусном положении, ортопедические стельки с поднятым латеральным краем для уменьшения нагрузки на медиальные отделы коленного сустава, шинирование 1-го запястно-пястного сустава, ходьба с тростью в руке, противоположной пораженной нижней конечности).
- Диета с целью избавления от лишнего веса и поддержания нормальной массы тела.

Медикаментозное лечение

Симптоматическая терапия быстрого действия

Парацетамол

Может быть эффективен у больных с непостоянными умеренно выраженными болями в дозе не более 2г/сут.

НПВП

Применяются только в период усиления болей. Доза ниже, чем при артритах.

Наиболее перспективны селективные ингибиторы ЦОГ-2: нимесулид (200 мг/сут), мелоксикам (7,5-15 мг/сут), целекоксиб (100 мг 1-2 раза в сутки). Возможно применение диклофенака (50 мг 2 раза в сутки), ксефокама (12-16 мг/сут), ибупрофена (400-600 мг 3 раза в сутки), кетопрофена (100 мг/сут). Использование индометацина нецелесообразно в связи с отрицательным влиянием на хрящ.

Широко используются мазевые препараты НПВП.

Трамадол

Используется для купирования сильной боли в течение короткого периода времени. Назначается в первые дни по 50 мг/сут с постепенным увеличением дозы до 200-300 мг/сут.

Симптоматическая терапия медленного действия

Колхицин 1 мг/сут и гидроксихлорохин 200 мг/сут

Используются у пациентов с эрозивным артрозом или частыми обострениями синовита.

Хондроитин сульфат (структурм)

Применяется в дозе 1000 мг/сут в течение 6 месяцев.

Глюкозамин сульфат (дона, стопартроз)

Дона для перорального приема (саше, таблетки) применяется в дозе 1500 мг/сут, стопартроз 1200 мг/сут в течение 6-12 недель с последующим повторением через 2-6 месяцев.

Дона для в/м введения (400 мг/2 мл) вводится в/м 2-3 раза в неделю в течение 4-6 недель.

Комбинированные препараты (терафлекс, артра, КОНДРОнова)

Наибольший эффект достигается при применении препаратов в течение 6 месяцев.

Внутрисуставная терапия

ГКС (кеналог, дипроспан)

Применяются в случае клинически выраженного вторичного синовита. Перед введением ГКС необходимо удалить синовиальную жидкость. Число инъекций в один сустав в течение года не должно превышать трех.

Производные гиалуроната (синвиск, остенил, ферматрон)

Препараты выполняют смазочную функцию и классифицируются как «имплантаты» синовиальной жидкости.

Показанием к их применению является механический характер боли при ОА I –III рентгенологической стадии по Келгрену в отсутствие признаков синовита. Стандартная схема лечения предполагает курс из 3-5 суставных инъекций с интервалом в 1 неделю. Для сохранения достигнутого эффекта курсы повторяют 1 раз в 6 мес.

Алфлутоп

Биотехнологический препарат, обладающий свойством усиливать синтез гиалуроновой кислоты и тормозить активность гиалуронидазы.

Применяется внутрисуставно (обычно в коленные и плечевые суставы) по 2 мл с 3-4-дневными интервалами. Всего на курс 5-6 инъекций. Может применяться внутримышечно по 1 мл в день в течение 20 дней. Аналогичные курсы лечения повторяют с интервалом в полгода.

Хирургическое лечение

Эндопротезирование

Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов – одно из главных перспективных направлений хирургии, при котором проводят замену части или всего разрушенного сустава на искусственный. Проводится при выраженном болевом синдроме, не поддающемся консервативному лечению и при наличии серьезного нарушения функции суставов.

Артроскопические манипуляции

Лаваж коленных суставов

Показан при ОА коленных суставов, резистентном к консервативному лечению и в/суставному введению ГК. Из полости сустава удаляется детрит и кровяные сгустки, при этом обезболивающий эффект сохраняется до 3 мес.

Удаление «суставной мышцы»

Способствует восстановлению движений в суставе.

Остеотомия

Новый вид хирургического лечения – остеотомия большеберцовой кости способствует уменьшению боли и восстановлению функции сустава.

Прогноз

В отношении жизни благоприятный. Социальная значимость ОА определяется высокой инвалидизацией пациентов. Смертность после операций по поводу ОА составляет 1%.

Вопросы для самоконтроля

1. Патогенез ОА
2. Клинические проявления ОА
3. Рентгенологические стадии ОА
4. Варианты местной терапии
5. Показания к хирургическому лечению

Задача

Больная В., 67 лет обратилась к врачу с жалобами на утреннюю скованность в суставах кистей в течение 15-20 минут, деформацию мелких суставов кистей, боли в коленных суставах при ходьбе и в вечернее время, «хруст» в суставах. Боли в суставах более 5 лет, за врачебной помощью ранее не обращалась.

При осмотре выявлены деформации дистальных межфаланговых суставов кистей, сила в кистях сохранена. Пальпация I-ых запястно-пястных суставов болезненна. Коленные суставы деформированы, увеличены в объеме. При сгибании определяется крепитация, сгибание болезненно. Выявляется выбухание в области подколенной ямки слева.

В общем анализе крови определяется ускорение СОЭ до 25 мм/ч. РФ отрицателен. На рентгенограммах коленных суставов: сужение суставной щели, множественные остеофиты. УЗИ коленных суставов: киста Бейкера слева.

1. Сформулируйте диагноз
2. Составьте план лечения

Системная красная волчанка (СКВ)

Цель занятия: Изучить этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику, прогноз системной красной волчанки.

Задачи занятия:

1. Научить студентов диагностике и лечению системной красной волчанки.
2. Научить студентов дифференцировать системную красную волчанку и другие заболевания.
3. Закрепить знания студентов по вопросам лечения системной красной волчанки согласно современным взглядам на эту проблему.

Продолжительность занятия - 4 часа.

Место проведения занятия: учебная комната, палаты кардиологического отделения.

Оснащение: Тематические больные, таблицы, слайды, тематическая папка, ситуационные задачи, набор лабораторных анализов.

Блок информации

Системная красная волчанка - заболевание из группы диффузных болезней соединительной ткани, характеризующееся образованием множества антител к собственным клеткам и их компонентам и возникновению иммунокомплексного воспаления, повреждения многих органов и систем. Встречается преимущественно у женщин, может развиваться в любом возрасте, наиболее часто между 20 и 40 годами.

Обсуждая вопросы этиологии, необходимо отметить, что причина возникновения СКВ не установлена. Предполагается определенная роль РНК-содержащих вирусов, гормональных сдвигов (избыток эстрогенов, генетических факторов в развитии заболевания).

Остановившись на вопросах патогенеза, необходимо отметить, что СКВ-иммунокомплексное заболевание, для которого характерна неконтролируемая продукция антител, образующих иммунные комплексы, обуславливающие различные признаки болезни, особенно поражение почек и ЦНС. В основе патологического процесса лежит дисфункция как Т-, так и В-лимфоцитов, нарушение процессов их взаимодействия. Основная роль при СКВ принадлежит антителам и ДНК, образующим с антигенами циркулирующие иммунные комплексы, которые повреждают органы и ткани.

Классификация СКВ (см. таблицу).

Клиническая картина СКВ многообразна.

Характеризуется наличием:

1. Кожного синдрома - фотосенсибилизация, «бабочка», эритематозные пятна, диффузное выпадение волос, деформация и ломкость ногтей, телеангиэктазии;

2. Суставного синдрома - артралгии, симметричные артриты суставов кистей, коленных, лучезапястных суставов, тендовагиниты, миалгии;

3. Поражение легких - плеврит, классический легочный васкулит (люпус-пневмонит);

4. Поражение сердца и суставов - перикардит, миокардит, эндокардит Либмана-Сакса, тромбофлебиты, коронарит, инфаркт миокарда, синдром Рейно;

5. Поражение желудочно-кишечного тракта - диспепсические расстройства, абдоминальные боли, перитонит, язвы желудка и кишечника, гепатит;

6. Поражение почек - люпус-нефрит: быстро прогрессирующий волчаночный нефрит с выраженным мочевым синдромом, нефрит с минимальным мочевым синдромом;

7. Поражение нервной системы - менингоэнцефалит, церебральный васкулит с судорожными приступами, инсульты, психозы, головные боли, нарушение умственных способностей, поведения, поражение черепных нервов, гемипарез.

Диагностические тесты:

1. Обнаружение Е-клеток (у 80% больных СКВ);
2. Антиядерный фактор, антитела к нативной ДНК;
3. Повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови;
4. Гипергаммаглобулинемия, повышение уровня
5. Анемия, лейкопения, ускорение СОЭ, тромбоцитопения, волчаночный антикоагулянт;

Диагноз СКВ устанавливается согласно критериям Американской ревматологической ассоциации (см. таблицу).

Дифференциальный диагноз необходимо проводить со следующими заболеваниями:

1. Геморрагическим васкулитом;
2. Бактериальным эндокардитом;
3. Ревматоидным артритом;
4. Туберкулезом.

Лечение больных СКВ до сих пор остается сложной задачей. При выборе лечения необходим индивидуальный подход.

1. Кортикостероиды - препараты I ряда при остром и подостром течении с тяжелыми висцеральными проявлениями, поражение ЦНС и почек.

а) внутрь 30-60 мг в сутки в зависимости от активности, генерализованности процесса с последующим постепенным снижением дозы;

б) пульс-терапия - 1000 мг внутривенно 3 дня подряд - при активном люпус нефрите, цереброваскулите, язвенном кожном васкулите.

2. Цитостатики - при высокой активности, резистентности к кортикостероидам, активном люпус-нефрите:

а) внутрь - азатиоприн 2-2,5 мг/кг в сутки, циклофосфамид 2-2,5 мг/кг в сутки в сочетании с низкими (25 мг) и средними (40 мг) дозами преднизолона;

б) внутривенно - 1000 мг циклофосфана вместе с пульс-терапией преднизолоном;

3. Плазмаферез, гемосорбция - удаление из крови биологически активных веществ: медиаторов воспаления, циркулирующих иммунных комплексов - 3-8 на курс лечения;

4. Аминохинолиновые препараты - при хроническом течении СКВ, кожно-суставных поражениях без тяжелых висцеритов, для поддержания ремиссии - делагил (0,25-0,5 г/сут) и плаквенил (0,2-0,4 г/сут) нестероидные противовоспалительные препараты.

5. Антикоагулянты - при люпус-нефрите, наличие признаков ДВС-синдрома: гепарин по 5000 ЕД × 4 раза подкожно, антиагреганты – дипиридамолом 200-300 мг/сут, аспирин дробные дозы (0,125 г/сут).

6. Симптоматическая терапия - антигипертензивные диуретики, сердечные гликозиды, препараты калия, церебропротекторы.

Прогноз при СКВ определяется наличием поражения почек (10-летняя выживаемость у больных с люпус-нефритом в 2 раза ниже) и патологией со стороны ЦНС (инсульты, гелигпарезы, гемиплегия, тетраплегия ухудшают прогноз).

Системная склеродермия. Дерматомиозит

Цель занятия: Изучить этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику, прогноз, экспертизу трудоспособности системной склеродермии, дерматомиозита.

Задачи занятия:

1. Научить студентов диагностике и лечению системной склеродермии, дерматомиозита.
2. Научить студентов дифференцировать системную склеродермию и дерматомиозит и других заболеваний.
3. Закрепить знания студентов по вопросам лечения системной склеродермии и дерматомиозита согласно современным взглядам на эту проблему.

Продолжительность занятия - 4 часа.

Место проведения занятия: учебная комната, палаты кардиологического отделения.

Оснащение: Тематические больные, таблицы, слайды, тематическая папка, ситуационные задачи, набор лабораторных анализов.

Блок информации

Системная склеродермия (ССД) – прогрессирующее полисиндромное заболевание и характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легкие, сердце, пищеварительный тракт, почки) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которого лежат поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистая патология в форме облитерирующего эндартериита.

Этиология неизвестна. Обсуждается роль генетических факторов, вирусной инфекции.

В патогенезе играют роль иммунные механизмы (снижение числа циркулирующих Т-лимфоцитов, гипергаммаглобулинемия, антинуклеарные антитела, циркулирующие иммунные комплексы), усиление коллагено- и фиброобразования, нарушение микроциркуляции (поражение сосудистой стенки, изменение свойств крови – гиперкоагуляция, нарушение проницаемости сосудов, генерализованный синдром Рейно, распространенные трофическими, ишемическими и некротическими изменениями).

Клиническая картина разнообразна.

1. Поражение кожи - характерное склеродермическое поражение кожи, проходящее стадии: плотный отек - индурация - атрофия; гиперпигментация, маскообразное лицо, телеангиэктазии, склеродактилия;

2. Сосудистые нарушения - синдром Рейно, акроцианоз, генерализованные антоспазмы, цереброспазмы, симптом перемежающей хромоты, боли в сердце, зрительные нарушения, артериальная гипертензия;

3. Поражение почек - склеродермическая нефропатия, почечная недостаточность.

4. Суставно-костно-мышечный синдром - полиартралгии, полиартрит, фиброз и атрофия мышц, миозит, остеолит ногтевых фаланг, кальциноз подкожный и внутрикожный.

5. Поражение легких - интерстициальный фиброз в базальных отделах легких, поражение плевры.

6. Поражение сердца - кардиофиброз, нарушения ритма (экстрасистолы), фибры перикарда.

7. Поражение органов пищеварения - сухость во рту, дисфагия, рентгенологическая картина поражения пищевода, поражение кишечника (запоры, боли в животе, рвота, метеоризм).

8. Нервная и эндокринная система - инсульты, полиневриты, дисфункция, щитовидной железы, половых желез, надпочечников.

9. Общие проявления - лихорадка, похудание, слабость, увеличение лимфоузлов.

Лабораторные данные: умеренная гипохромная анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения, ускорение СОЭ диспротеинемия - гиперпротеинемия с гинергаммаглобулинемией, повышен уровень иммуноглобулинов А и М, появляются антинуклеарные антитела, единичные Е-клетки, повышен уровень фибриногена, серомуноида.

Диагностические признаки ССД по АРА см. в таблице.

Дифференциальный диагноз проводят с ревматоидным артритом, дерматомиозитом, СКВ.

Лечение:

1. Препараты, обладающие антифиброзным свойством (Д-пеницилламин, 450-900 мг/сут, диуцифон, колхицин, лидаза);

2. Сосудистые препараты; вазодилататоры, дезагреганты, антопротекторы (нифезипин, трентал, нурантил, реополиглюкин) гипотензивные (каптоприл и др.)

3. Противовоспалительные и иммуносупрессивные средства (кортикостероиды, цитостатики и др.), алинохинолиновые препараты, антациды;

4. Экстракорпоральные методы лечения (плазмаферез, гемосорбция и др.)

5. Локальная терапия (димексид, лидаза, гиалуронидаза и др.)

Дерматомиозит - системное прогрессирующее заболевание и преимущественным поражением поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, а также кожи в виде эритемы и отека.

Ведущий, признак дерматомиозита - поражение скелетных мышц (некротический миозит с преимущественным поражением мышц проксимальных отделов конечностей, плечевого и тазового пояса), боль в мышцах, припухлость и уплотнение мышц, мышечная слабость.

- поражение кожи - эритема, «симптом очков», папулезные, петехиальные высыпания, очаги пигментации и депигментации;
- синдром Рейно;
- поражение сердца, диффузный или очаговый миокардит, нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность,
- дисфагия, нарушение голоса (до афонии),
- лабораторные признаки - повышение уровня КФК, анемия, лейкоцитоз, антиядерные антитела.

Вторичный дерматомиозит сочетается с опухолями половых органов, легких, желудка, почек.

Лечение: кортикостероиды (60-100 мг/сут с последующим снижением дозы, пульс-терапия); иммунодепрессанты (метотрексат 25-50 мг в неделю, азатиоприн 2-3 мг/кг в сутки, циклофосфамид 150-300 мг/сут, аминохинолиновые препараты, при появлении кальцинатов - колхицин 0,65 мг 2-3 раза в день, внутривенно ЭДТА, трилон Б местно, повторные курсы АТФ, кокарбоксилазы, витамина Е, прозерин, анаболические стероиды, симптоматическая терапия.

Системные васкулиты

Цель занятия: Изучить этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику, прогноз системных васкулитов.

Задачи занятия:

1. Научить студентов диагностике и лечению системных васкулитов.
2. Научить студентов дифференцировать системные васкулиты и другие заболевания.
3. Закрепить знания студентов по вопросам лечения системных васкулитов согласно современным взглядам на эту проблему.

Продолжительность занятия - 4 часа.

Место проведения занятия: учебная комната, палаты кардиологического отделения.

Оснащение: Тематические больные, таблицы, слайды, тематическая папка, ситуационные задачи, набор лабораторных анализов.

Блок информации

Васкулит – клинико-патологический процесс, характеризующийся воспалением и некрозом сосудистой стенки, приводящий к ишемическим изменениям в органах и тканях, кровоснабжающихся соответствующими сосудами (Семенова Е.Н., 1988, Lie J.T., 1988)

Классификация системных васкулитов (Lie J.T., 1994)

- Первичные васкулиты
- Вторичные васкулиты (инфекционные ангииты, васкулиты при РЗ, лекарственные васкулиты, васкулиты при опухолях, васкулиты при пересадке органов)
- Васкулопатии (поражение сосудов при миксеме, поражение сосудов при эндокардите)

Морфологическая классификация системных васкулитов

Размер сосуда	Васкулит
Крупный	<ul style="list-style-type: none">• Гигантоклеточный артериит• Артериит Такаясу
Средний	<ul style="list-style-type: none">• Узелковый полиартериит (классический)• Болезнь Кавасаки

<i>Мелкий</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Гранулематоз Вегенера • Синдром Чарга-Стросса • Микроскопический полиартериит • Геморрагический васкулит • Эссенциальный криоглобулинемический васкулит • Кожный лейкоцитокластический васкулит
---------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Этиология системных васкулитов

- Этиология большинства СВ неизвестна
- Бактериальные, вирусные и паразитарные инфекции
- Гиперчувствительность к различным лекарственным препаратам
- Генетические факторы

Общие клинические симптомы системных васкулитов

- Мультисистемное поражение
- Лихорадка неясной этиологии, похудание
- Симптомы ишемии (особенно в молодом возрасте)
- Множественный мононеврит
- Поражение кожи

Поражение кожи при системных васкулитах

- Пальпируемая пурпура
- Сетчатое ливедо
- Подкожные узелки
- Язвы с ровными краями
- Некрозы кончиков пальцев
- Петехии, экхимозы
- Высыпания по типу крапивницы (более 24 часов)

Общие лабораторные тесты

- Развернутый клинический анализ крови
- Клинический анализ мочи

- С-реактивный белок
- Содержание креатинина, мочевины
- Печеночные ферменты
- Маркеры гепатитов В и С
- Анализ кала на скрытую кровь

Дополнительные исследования для подтверждения диагноза

- Рентгенография грудной клетки
- Рентгенография придаточных пазух
- Электромиография и исследования нервной проводимости
- Эхокардиография
- Ангиография
- Биопсия тканей

Отсутствие системных воспалительных проявлений не исключает наличия текущего сосудистого воспаления, а наличие симптомов ишемии не всегда свидетельствует об активности воспалительного процесса в сосудистой стенке

Патогенетическая терапия системных васкулитов

Глюкокортикоиды	ГКА, артериит Такаясу, синдром Чарга-Стросса, другие формы СВ (в сочетании с цитотоксиками)
Циклофосфамид (реже азатиоприн)	Гранулематоз Вегенера, МПА, системный ревматоидный васкулит, ГВ, другие формы, резистентные к глюкокортикоидам
Метотрексат	ГВ, артериит Такаясу
Циклоспорин А	Гранулематоз Вегенера, болезнь Бехчета
ВВИГ	Болезнь Kawasaki, Гранулематоз Вегенера
Плазмаферез (в сочетании с ГК и	Криоглобулинемический васкулит, другие СВ

цитотоксиками)	
Интерферон-альфа	Криоглобулинемический васкулит, связанный с вирусом гепатита С
Котримоксазол	Гранулематоз Вегенера
Дапсон	Уртикарный васкулит, Геморрагический васкулит, кожный васкулит при РА

Неотложные состояния в ревматологии. Побочные действия лекарств

Цель занятия: Изучить этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику, прогноз, экспертизу трудоспособности ревматоидного артрита.

Задачи занятия:

1. Научить студентов диагностике и лечению неотложных состояний в ревматологии.
2. Научить студентов дифференцировать неотложные состояния и другие заболевания.
3. Закрепить знания студентов по вопросам лечения неотложных состояний согласно современным взглядам на эту проблему.

Продолжительность занятия - 4 часа.

Место проведения занятия: учебная комната, палаты кардиологического отделения.

Оснащение: Тематические больные, таблицы, слайды, тематическая папка, ситуационные задачи, набор лабораторных анализов.

Физиотерапия

Цель занятия: Изучить физиотерапевтические процедуры и их влияние на здоровье человека.

Задачи занятия:

1. Научить студентов применять физиотерапевтические процедуры.
2. Закрепить знания студентов по вопросам применения физиопроцедур согласно современным взглядам на эту проблему.
3. Провести зачёт по изученным материалам.

Продолжительность занятия - 4 часа.

Место проведения занятия: учебная комната, палаты кардиологического отделения.

Оснащение: Тематические больные, таблицы, слайды, тематическая папка, ситуационные задачи, набор лабораторных анализов.

Блок информации

Современная физиотерапия располагает огромным количеством разнообразных по физической природе, физиологическому, лечебному действию и способам применения методов. Использование их постоянно расширяется, и сегодня трудно назвать заболевание, при котором физиотерапевтические методы не могли бы быть применены с пользой для больных. Если вначале лечебные физические факторы использовались только с целью долечивания больных с хроническими заболеваниями, то сейчас область их применения значительно шире. Основными направлениями физической медицины являются лечебное (собственно физиотерапия), реабилитационное, профилактическое, диагностическое.

С лечебными целями физические факторы используются преимущественно при подостром и хроническом течении болезней, в меньшей степени – в острой стадии заболеваний терапевтического и хирургического профиля. В последние годы благодаря развитию и совершенствованию внутриорганных физиотерапевтических методик, а также резонансных и биоуправляемых вариантов воздействия физиотерапия все шире применяется и при неотложных ситуациях, а также у больных с онкопатологией. Назначение, выбор и дозировка физических факторов

обязательно должны проводиться с учетом возраста и анатомо-физиологических особенностей организма больного.

Трудно найти заболевание, при котором применение физических факторов не могло бы оказаться полезным для больных. Однако при некоторых состояниях организма и болезнях от физиотерапии следует все же воздержаться.

Общими противопоказаниями для физиотерапии являются: злокачественные новообразования, системные заболевания крови, выраженная кахексия, заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации, артериальная гипертензия III степени, кровотечение или подозрение на него, тяжелые психозы, эпилепсия с частыми припадками, лихорадочное состояние, индивидуальная непереносимость физического фактора.

Реабилитационное направление использования лечебных физических факторов тесно связано с предыдущим. На всех этапах реабилитации (восстановительной терапии, реадаптации и собственно реабилитации) активно используются электротерапия, массаж, ЛФК, механотерапия, бальнеотерапия и др. У больных неврологического и ортопедического профиля физиотерапия вообще считается основным средством медицинской реабилитации. Значительное место в реабилитации занимают курорты с их широким арсеналом естественных и преформированных факторов.

Физиопрофилактика — это оздоровление и предупреждение заболеваний человека путем использования естественных и искусственно создаваемых физических факторов. Наиболее активными и доступными средствами физиопрофилактики являются воздух, вода, ультрафиолетовые лучи, электромагнитные поля и др.

Физиодиагностикой называют использование физических факторов с диагностической целью. Многие физиодиагностические методы (рентгенодиагностика, ультразвуковая диагностика, термометрия и др.) получили широкое развитие, стали самостоятельными и сегодня

рассматриваются в других разделах медицины. Некоторые же и сейчас принадлежат к физиотерапии и используются преимущественно врачами-физиотерапевтами. Наиболее распространены электродиагностика и ее разновидность электроодонтодиагностика, диагностическая фотоэритема, исследование электрической активности кожи (так называемой кожно-гальванической реакции – КГР), методы электропунктурной диагностики и др.

Особый интерес к физическим факторам обусловлен не только их широкими лечебно-профилактическими, реабилитационными и диагностическими возможностями, но и теми преимуществами и особенностями, которыми они обладают по сравнению с другими лечебными средствами, в том числе с лекарственной терапией.

Одним из преимуществ физических методов лечения является

- универсальность их действия, благодаря чему один и тот же фактор может применяться при самых различных заболеваниях.

- физиологичность: физические факторы, являются элементами внешней среды, представляют собой привычные для организма раздражители, на которые в процессе индивидуального развития вырабатываются безусловные рефлексы. Благодаря физиологичности реализация действия физических факторов осуществляется через те же механизмы, что сложились при взаимодействии организма с внешней средой в процессе эволюции.

- *нормализующий (гомеостатический) характер действия физиотерапии,*

- способность оказывать тренирующий эффект, стимулировать компенсаторноприспособительные процессы в организме.*

- *не обладают токсичностью, не вызывают побочных эффектов и аллергии организма.* В этом одно из важнейших преимуществ физиотерапии перед фармакотерапией. Вместе с тем не следует противопоставлять физические методы лечения лекарственной и другим

видам терапии. Они должны органично входить в лечебно-профилактический или реабилитационный комплекс как неотъемлемая его часть. К тому же, известно, что физические факторы могут потенцировать действие лекарственных препаратов, ослаблять побочное действие некоторых из них, способствовать их биотрансформации.

– *длительное последствие.* Суть его состоит в том, что сдвиги в организме, терапевтический эффект не только значительное время сохраняются, но нередко даже нарастают после окончания курса лечения. Поэтому отдаленные результаты после физиотерапии зачастую лучше непосредственных. Период последствия может колебаться от нескольких недель (для лекарственного электрофореза, диадинамотерапии и др.) до 4-6 мес. (грязелечение, бальнеотерапия и др.).

– *хорошая совместимость с другими лечебными средствами.* Кроме того, физиотерапевтические методы широко и с высокой эффективностью комбинируют (сочетают) друг с другом. Возможность применения физических факторов в виде общих или местных процедур, в непрерывном или импульсном режиме, в виде наружных и внутренних воздействий позволяет уменьшить адаптацию организма к проводимому лечению, способствует его индивидуализации

– *доступно и сравнительно дешево,* и это делает физиотерапию массовым видом лечения.

Анемии: железодефицитная анемия, В₁₂(фолиево)-дефицитная анемия

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований, принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному анемией, наметить программу ранней реабилитации.

Задачи занятия:

4. Научить студентов диагностике и лечению анемий.
5. Научить студентов дифференцировать анемии другие заболевания.
6. Закрепить знания студентов по вопросам лечения анемий согласно современным взглядам на эту проблему.

Блок информации

Введение в гематологию. Гематология как наука.

1. Кроветворение.

Органы кроветворения.

Кроветворение (гематопоз) представляет собой тонко регулируемый процесс последовательных дифференцировок родоначальных клеток, приводящий к образованию зрелых клеток крови всех 8 линий (миелоидные- это эритроциты, базофильные, нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты, мегакариоциты, моноциты – макрофаги и лимфоидные: Т- и В-лимфоциты). Кроветворные органы в эмбриогенезе – это желточный мешок, эмбриональная печень, селезенка и костный мозг; у взрослых – это костный мозг, селезенка, тимус, лимфатические узлы и Пейеровы бляшки. Кроветворение у высших позвоночных и человека происходит в полости всех трубчатых и плоских костей в пространстве между синусами в так называемом кроветворном микроокружении и представляет собой непрерывное образование лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов. Каждая клетка имеет свой срок жизни: эритроцит живет 100-120 дней, нейтрофил 4-10 часов, тромбоциты 8-9 дней, лимфоциты неоднородны- одни клетки живут часы, другие – годы. Процесс кроветворения интенсивен- 300 млн клеток в

минуту. При стабильном кроветворении соотношение между продуцируемыми клеточными линиями поддерживается на одном и том же уровне. Однако при возмущающих действиях продукция тех или иных клеток резко меняется – после кровопотери резко увеличивается продукция эритроцитов, при воспалении – гранулоцитов. Кроветворная система, прежде всего костный мозг, обеспечивает образование огромного количества клеток нужного вида, в нужное время в нужном месте.

Огромная клеточная продукция в кроветворной системе привела к мысли о существовании в ней специальных предшественников – стволовых кроветворных клеток название по аналогии со стволом дерева, из которого развиваются ветви- которые способны созреть до стадии зрелых неделящихся клеток, являющиеся бессмертными, способными в результате неограниченного деления образовывать дочерние клетки, полностью идентичные родительской и являющиеся полипотентными – т.е. все клетки крови 8 разных линий дифференцировки имеют общего предшественника. Дальше происходит созревание полученных дочерних колоний, клетки покидают стволовой отдел и переходят в отдел поли-олигопотентных предшественников, которые также постепенно созревают, теряют пролиферативную активность и переходят в отдел монопотентных клеток, приобретая линейно специфичные маркеры. Здесь уже четко можно выделить предшественников конкретных линий дифференцировки. В дальнейшем также происходит постепенное созревание клеток и переход их в отдел морфологически узнаваемых клеток, которые можно изучать в обычном мазке крови или костного мозга при классической окраске по Романовскому либо другой необходимой окраске.

В зависимости от того, какой клеточный ряд страдает – эритроцитарный, лейкоцитарный, тромбоцитарный – возникают различные нозологии. Мы будем изучать их постепенно.

Сегодня нас интересует эритрон. Первая морфологически определяемая клетка эритроидного ростка – эритробласт. Он имеет ядро и крупные

размеры. По мере созревания, размеры ядра и клетки уменьшаются. Эритробласт превращается в пронормоцит, а он, в свою очередь, в нормоциты – базофильные, полихроматофильные и оксифильные – в зависимости от насыщения гемоглобином. Насыщение Нв идет поэтапно и полностью насыщен Нв оксифильный нормоцит. При этом происходит инволюция ядра и оксифильный нормоцит превращается в эритроцит – безъядерную клетку. При многих анемиях в кровь в большом количестве поступают незрелые полихроматофильные эритроциты, содержащие базофильную субстанцию – ретикулум – которая выявляется при окраске бриллиантовым крезиловым синим – и называются они ретикулоциты.

Клеточные основы кроветворения. Регуляция кроветворения. Схема кроветворения.

Методы исследования в гематологии. Пункционная диагностика: стеральная пункция. Трепанобиопсия. Радионуклидные методы исследования. Гистохимия. Молекулярная биология.

1.3. Железодефицитная анемия.

Наиболее часто встречающаяся в практике врача любой специальности патология системы крови – это анемия и анемический синдром. Патогенез, диагностика и лечение анемий хорошо изучены, однако врачи допускают большое число ошибок от несвоевременной и неправильной диагностики до неадекватного лечения, что может радикально изменить картину крови и костного мозга, и правильный диагноз станет невозможным. Механизмы развития и причины возникновения анемии весьма разнообразны, в связи с чем в каждом конкретном случае врач должен быть ориентирован на выявление заболевания, лежащего в основе данного гематологического синдрома, т.е. причины анемии.

Анемия – это снижение концентрации гемоглобина в единице объема крови, нередко сопровождающееся снижением числа эритроцитов в единице объема крови. Нормы Нв у женщин 120-140 г/л, мужчин – 140-160 г/л. От истинной анемии следует отличать гидремию (гемодилюцию, гиперволемию),

обусловленную разжижением крови и увеличением объема плазмы (при беременности, сердечной недостаточности, трансфузии кровезаменителей, острой кровопотере). Гемодилюция сопровождается снижением количества эритроцитов и содержания Нв в единице объема при полном сохранении их общей массы. Анемия может маскироваться при состояниях, сопровождающихся сгущением крови (обильная рвота, профузная диарея).

Диагностические критерии анемии:

У мужчин эритроц. Менее 4,0 млн, Нв меньше 140 г/л, гематокрит меньше 40%

У женщин эритроц. меньше 3,8 млн, Нв меньше 120 г/л, гематокрит меньше 36%

На первом этапе диагностического поиска основной целью является определение патогенетического варианта анемии, т.е. основного механизма, обуславливающего снижение эритроцитов и гемоглобина. На следующем этапе - диагностика заболевания или патологического процесса, лежащего в основе данного анемического синдрома, другими словами, выявление причины анемии у конкретного больного. Эти этапы диагностики базируются на данных лабораторного исследования и интерпретации полученных результатов.

Выделяют 3 основные группы патогенетических факторов развития (вспомним схему кроветворения):

Анемии вследствие кровопотери:

- острая постгеморрагическая анемия
- хроническая постгеморрагическая анемия

Анемии, обусловленные недостаточностью эритропоэза:

1. Гипохромные анемии (нарушение синтеза гемоглобина):

- железодефицитная анемия
- анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов

2. Нормохромные анемии (костномозговая недостаточность):

- анемии хронических заболеваний

-анемия при ХПН

-апластическая анемия

-анемии при опухолевых или метастатических поражениях костного мозга

3. Гиперхромные мегалобластные анемии (нарушение созревания эритроцитов):

-анемии, обусловленные дефицитом витамина В12

-фолиеводефицитные анемии

Анемии вследствие усиленного разрушения эритроцитов (гемолитические).

Такое деление основано на эритроцитарных индексах.

Микроцитарные гипохромные: MCV менее 80 микрометров³ (объем эритроцита) норма 80-95, MCH менее 26 пг среднее содержание Hb в 1 эритроците в абсолютных единицах, норма 27-31 пг, зависит от интенсивности синтеза Hb и размера эритроцитов. MCHC отражает истинное насыщение эритроцитов Hb, зависит от интенсивности синтеза Hb и не зависит от величины клетки, норма 30-38%

Гематокрит отражает долю эритроцитов в общем объеме крови.

Нормоцитарные нормохромные анемии.

Макроцитарные гиперхромные анемии.

Кроме того, можно считать цветовой показатель – отражает относительное содержание гемоглобина в эритроците, норма 0.86-1.05.

С целью рационального диагностического поиска у больных АН, выявления причин, использования соответствующих лечебных и профилактических программ целесообразна группировка АН на основании ведущего патогенетического механизма их развития (не причины), т.е. выделение различных патогенетических вариантов этого заболевания.

В практических целях целесообразно выделить следующие патогенетические варианты АН:

- железодефицитная,
- железоперераспределительная,

- сидероахрестическая,
- В₁₂-дефицитная и фолиеводефицитная,
- гемолитическая,
- АН при костномозговой недостаточности,
- АН, связанная с уменьшением массы эритроцитов,
- АН с сочетанным патогенетическим механизмом.

По данным ВОЗ, анемия имеется у 2,5 млрд жителей планеты. Наиболее распространенной во всем мире является группа анемий, обусловленных недостаточностью эритропоэза. Нарушение обмена железа на уровне его поступления в организм, утилизации или реутилизации из состарившихся эритроцитов является ключевым моментом большинства из них. Железодефицитная анемия составляет 90% всех анемий и ею страдает 1 млрд 800 млн жителей. Чаще всего железодефицитная анемия встречается у женщин детородного возраста, у беременных и кормящих грудью, у детей младших возрастных групп и в период быстрого роста. В развитых странах – это 15-20% случаев всех анемий среди женщин детородного возраста, в России – 92% женщин имеют дефицит железа. ЖДА – это спутник социально неблагополучных стран, поскольку у основной части населения питание качественно не сбалансировано.

Железодефицитная анемия – это клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге, развивающегося в результате несоответствия между поступлением и расходом (потребление, потеря) железа, и развитием трофических нарушений в органах и тканях.

Для понимания сущности железодефицитных анемий необходимо иметь представление об обмене железа в организме.

Железо – это жизненно важный для человека микроэлемент, являющийся необходимым биохимическим компонентом в ключевых процессах метаболизма, роста и пролиферации клеток. Исключительная роль железа

определяется важными биологическими функциями белков, в состав которых входит этот биометалл. Это гемоглобин эритроцитов, миоглобин мышц, Кроме того, запасы железа локализуются в клетках головного мозга, печени, селезенке, костном мозге, ферментах окислительной группы. В норме у взрослого здорового человека суммарный запас железа составляет 3-5 грамм. 60-65% железа находится в гемоглобине. Обмен железа в организме достаточно экономичен. Он состоит из нескольких этапов: всасывание в ЖКТ, транспорт, внутриклеточный метаболизм и депонирование, утилизация и реутилизация, экскреция из организма.

Абсорбция железа. Железо поступает с пищей в организм посредством всасывания в желудочно-кишечном тракте (преимущественно двенадцатиперстная и проксимальные отделы тонкой кишки) примерно 1-2 мг в сутки. Интенсивность всасывания железа определяется потребностью в нем: при дефиците всасывание может резко увеличиться в 5-6 раз. Наиболее богатыми источниками этого элемента являются красное мясо и некоторые сорта красного вина. Белое мясо (кролик и курица) являются источником аминокислот, но не железа. Мясо молодых животных сидеропенично. Мало содержит железо и молоко. Растительная пища по содержанию железа беднее в 4-6 раз и всасывается оно в 3-5 раз хуже, чем из мяса. Поэтому молочная или молочно-растительная диета (вегетарианцы, старики) заранее предполагающее развитие ЖДА. Железо в пище содержится в основном в трехвалентной форме, но лучше всасывается двухвалентное железо.

Дефицит железа в пище – это первый блок в схеме поддержания нормального гомеостаза железа.

Попав в желудок, железо подвергается своеобразной обработке, соединяясь с гастротеррином – белком, синтезируемым в желудке при наличии аскорбиновой кислоты. Под воздействием соляной кислоты желудочного сока железо высвобождается из пищи и превращается из трехвалентного в двухвалентное. При дефиците белка гастротеррина (атрофия слизистой желудка) возникает второй блок в обеспечении баланса железа в организме.

Третий блок и основной – это поражение слизистой тонкого кишечника различного генеза– основного места всасывания микроэлемента. Перед попаданием в плазму крови железо вновь окисляется до трехвалентного железа эндооксидазой (церулоплазмин) и связывается в этой форме с трансферрином из цитоплазмы энтероцитов. Это специфический транспортный белок, который синтезируется в печени. Норма его 2,6 +/- 0,05 г/л, что говорит о том, что 250-400 мкг железа всасывается из 100 мл плазмы. Одна молекула трансферрина переносит две молекулы железа. Этот комплекс (трансферрин-железо) присоединяется к трансферриновым рецепторам эритробластов и ретикулоцитов, проникает в клетку путем эндоцитоза, внутри клетки в процессе эндосомального окисления железо освобождается от трансферрина и поступает в митохондрии, где в дальнейшем используется для синтеза гема, цитохромов и других железосодержащих соединений. Четвертый блок в обмене железа – это патология трансферрина. Пятый блок – уровень трансферриновых рецепторов, которые могут быть заблокированы бактериальными токсинами либо токсинами другой природы. Если отдача железа произошла нормально внутри клетки, то оно должно быть включено в состав гема.-главную составляющую гемоглобина. В этом процессе принимает участие витамин В6, при нарушении этого процесса происходит шестой блок в обмене железа и развиваются сидероахрестические анемии. Этот процесс происходит непрерывно. При нормальных процессах усвоения железа его определенный избыток откладывается в клетках печени, селезенки, костного мозга в виде ферритина и гемосидерина – это железосодержащие белки, которые связывают избыточное железо и откладываются практически во всех тканях организма, но особенно интенсивно в печени, селезенке. Мышцах, костном мозге.. Уровень ферритина характеризует основной запасной фонд железа. При возникающей потребности железо легко отщепляется от ферритина, присоединяется к трансферрину и начинается новый кругооборот железа в

организме. При ЖДА, понятно, уровень ферритина снижен. В норме запас железа 500-1 г в виде ферритина (примерно 15-20%).

Потери железа из организма происходят главным образом через кишечник – 1,5 мг в сутки - всасывается 1-2 мг, теряется 1-1,5 мг - посредством слущивания эпителия, часть выделяется с желчью. Теряется с эпидермисом, мочой, потом, при стрижке ногтей, волос, у женщин – с менструальными кровопотерями (30 мл потеря крови ежемесячно, это 15 мг железа, за сутки женщина теряет 0,8-1,5 мг железа). Исходя из этого, суточная потребность в железе у женщин детородного возраста увеличивается до 2-4 мг. Теряется железо также с лактацией. Ятрогенными потерями является донорство, экстракорпоральные методы очищения крови, постоянный забор крови на исследования у хронических больных. В течение жизни даже у мужчины образуется отрицательный баланс в обмене железа – за 10 лет дефицит может достигать 600 мг. За 30 лет менструаций невосполнимые потери у женщин – 1,8-2 г. Сначала железо теряется из депо (ферритин), далее из транспорта (уменьшается сывороточное железо, насыщение трансферрина железом), далее происходит потеря запасов тканевого железа, лишь после этого нарушается синтез гемоглобина. Таким образом, гипохромия и гипохромная анемия – показатели того, что все запасы исчерпаны. А отсутствие гипохромной анемии не говорит об отсутствии сидеропении у пациента, это надо прицельно искать.

Поскольку ЖДА являются гипохромными, то у каждого больного с гипохромной АН следует в первую очередь заподозрить ЖДА. Однако факт наличия гипохромной АН сам по себе не исключает других ее патогенетических вариантов (не все гипохромные АН являются железодефицитными!). Так, например, гипохромная АН может возникать при изменении синтеза гемоглобина в результате нарушения включения в его молекулу железа при нормальном или даже повышенном его уровне в сыворотке крови (так называемые *сидероахрестические АН*).

Наиболее адекватными тестами для оценки метаболизма железа в организме являются:

- определение уровня сывороточного железа (мужчины 11,6-31,3 мкмоль/л, женщины 9-30 мкмоль/л) Этот анализ следует выполнять обязательно до назначения больным лекарственных препаратов, содержащих железо, или трансфузий эритроцитов, которые часто проводят пожилым больным с наличием АН до установления механизма и причины ее развития.

Наряду с определением содержания железа в сыворотке крови важным лабораторным показателем ЖДА является общая железосвязывающая способность сыворотки, отражающая степень «голодания» сыворотки и насыщения белка трансферрина железом.

Данный показатель при ЖДА всегда повышен. ОЖСС в норме 46-90 мкмоль/л

- Трансферрин 2-4 мг/л
- НТЖ 15-45% - при ЖДА показатель снижен.
- Ферритин сыворотки крови (мужчины 15-200 мкг/л, женщины 12-150 мкг/л) *Снижение уровня железосодержащего белка ферритина, характеризующего величину запасов железа в организме, является существенным диагностическим критерием ЖДА.* Поскольку истощение запасов железа является обязательным этапом формирования ЖДА, то снижение содержания ферритина – один из специфических признаков железодефицитного характера гипохромных АН. Данный метод, однако, широко не используется в лабораторной практике в связи с его дороговизной.

Наряду с количественными показателями гемоглобина и эритроцитов важна оценка морфологической картины эритроцитов, которые при ЖДА характеризуются наличием широкого просветления в центре. Кроме того, в мазке крови больных ЖДА встречается большое количество *микроцитов* с меньшим содержанием гемоглобина, а при специальной окраске выявляется резкое снижение количества эритроцитов с гранулами железа (сидероцитов).

Морфологическая картина эритроцитов, как правило, отражаемая в анализах крови, дополняет количественные данные, а в ряде случаев, например при ошибочном подсчете эритроцитов и завышенном цветовом показателе, приобретает решающее значение в диагностике гипохромной АН.

- Дополнительными методами определения запасов железа в организме может быть подсчет числа эритроидных клеток костного мозга, содержащих гранулы железа (сидеробластов). Количество сидеробластов при ЖДА значительно снижено, вплоть до полного их отсутствия.

Дефицит железа в организме подразделяют на три стадии:

1. прелатентный дефицит железа (дефицит резервного железа, истощение депо железа). Сопровождается увеличенной абсорбцией железа в ЖКТ. Клинические симптомы отсутствуют. Лабораторные показатели в пределах нормы.
2. латентный или скрытый дефицит железа – преданемия и сидеропения (дефицит транспортного железа, снижение железа в сыворотке и насыщение трансферрина железом). Сопровождается сидеропеническими симптомами. В лаборатории выявляется снижение ферритина, сыв.железа в плазме, увеличение трансферрина. Показатели красной крови в пределах нормы.
3. манифестный железодефицит или железодефицитная анемия. Проявляется гипоксическим и сидеропеническим синдромами.

По степени тяжести: легкая анемия (110 г;;л). среднетяжелая (90-70 г/л). тяжелая анемия (менее 70 г/л)

Основными критериями ЖДА являются следующие:

- 1. Низкий цветовой показатель.**
- 2. Гипохромия эритроцитов, микроцитоз.**
- 3. Снижение уровня сывороточного железа.**
- 4. Повышение общей железосвязывающей способности сыворотки.**
- 5. Снижение содержания ферритина в крови.**

Железодефицитная анемия проявляется общими симптомами анемии, причиной которой, в частности, является дефицит Нв и недостаточное снабжение тканей кислородом. В соответствии со степенью тяжести анемии отмечаются следующие общеанемические симптомы:

- бледность кожи и слизистых
- быстрая утомляемость при физической работе
- тошнота
- снижение успеваемости в учебе и ослабление способности концентрироваться
- одышка
- тахикардия
- головная боль, головокружение, ортостатический коллапс.

Кроме того, при значительном дефиците железа в тканях (коже, слизистых, внутренних органах) происходит снижение синтеза миоглобина и ферментов, что проявляется сидеропеническим синдромом:

1. поражение кожи, придатков кожи и слизистых, поражение желудочно-кишечного тракта (сухость, ломкость и слоистость ногтей, поперечная исчерченность, ложкообразная форма, расслаивание кончиков волос, выпадение волос, хронические заеды, выраженный глоссит,ангулярный стоматит, нарушение глотания – сидеропеническая дисфагия – образование пищеводных перегородок, симптоматика гастрита, недержание мочи при кашле, смехе, ночной энурез у девочек, специфическая бледность кожи с алебастровым или зеленоватым оттенком – барышни 18 века, симптом голубых склер дистрофия роговицы глаза, извращение вкуса (сырой картофель, мясо, уголь, песок, мел, известь, глина) и обоняния (запах бензина, ацетона, мокрого асфальта). Интересный ранний симптом – окрашивание мочи в розовый цвет при поедании свеклы. Если железо в норме, то печень с помощью железосодержащих ферментов способна обесцветить краситель. Мышечная слабость.

2. Поражение нервной системы – нарушается миелинизация нервных стволов (вспомните, клетки мозга – это депо железа): повышенная утомляемость, шум в ушах, головокружение, головные боли, снижение интеллектуальных возможностей, снижение концентрации внимания, трудоспособности, существенно образом меняется качество жизни
3. Поражение сердечно-сосудистой системы (тахикардия, диастолическая дисфункция)
4. Неспецифическое снижение иммунитета, сокращенный синтез иммуноглобулинов, больные подвержены ОРЗ

Верификация ЖДА как одного из патогенетических вариантов АН определяет дальнейшее направление диагностического поиска и в то же время позволяет исключить другие патогенетические варианты АН у стариков, в частности часто встречающуюся в данной возрастной группе В₁₂-дефицитную и фолиеводефицитную АН. После верификации железодефицитного характера АН необходимо выявить причину развития ЖДА у конкретного больного.

Основные причины ЖДА.

1. Хронические кровопотери различной локализации:

- желудочно-кишечные (гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, эрозивно-язвенные поражения желудка, опухоли желудка и толстой кишки, терминальный илеит, неспецифический язвенный колит, дивертикулиты, кровоточащий геморрой и др.);
- носовые (наследственная геморрагическая телеангиэктазия и другие геморрагические диатезы);
- зубные протезы – десневые кровотечения
- почечные (IgA-нефропатия, геморрагический нефрит, опухоли почек, перманентный внутрисосудистый гемолиз, пиелонефрит, поликистоз, геморрагический цистит);
- маточные (меноррагии, миома, эндометриоз, опухоли, наличие ВМС)

- ятрогенные и искусственные кровопотери (частые кровопускания и заборы крови для исследований, лечение гемодиализом, донорство).

- кровотечения в замкнутые полости и ткани – изолированный легочный сидероз, эндометриоз, гломические опухоли (в замыкающих артериях в артерио-венозных анастомозах)

2. Нарушение всасывания железа:

- энтериты различного генеза;
- синдром недостаточности всасывания;
- резекции тонкой кишки;
- резекция желудка с исключением двенадцатиперстной кишки.
- хронический панкреатит

3. Повышенная потребность в железе:

- В₁₂-дефицитная анемия, леченная витамином В₁₂.
- конкурентное потребление железа бактериями при дисбактериозах
- -беременность, лактация, интенсивный рост подростков, гемодиализ.

4. Нарушение транспорта железа (гипопротеинемии различного генеза – снижение трансферрина при нефротическом синдроме, печеночной дисфункции, синдроме мальабсорбции, алиментарной недостаточности).

Генетическая атрансферринемия.

5. Алиментарная недостаточность.

- тяжелая соматическая патология, резко ограничивающая физическую активность больных, возможность приобретения и приготовления пищи;
- психические расстройства (депрессии, сенильные деменции), сопровождающиеся недостаточным приемом пищи или отказом от нее;
- социально-экономический статус (одинокпроживающие, отсутствие материальных средств);
- недостаточное употребление продуктов, содержащих железо, наряду с предпочтительным потреблением злаковых, хлеба или молочных продуктов (содержат фосфаты, угнетающие всасывание железа).

Лечение

Лечение ЖДА требует прежде всего воздействия на основной патологический процесс (удаление опухоли кишечника, лечение язвенного поражения желудка, энтерита, коррекция питания и т.д.). В этих ситуациях заместительная терапия препаратами железа может быть вспомогательным методом лечения, например при подготовке больного к операции. Однако в основном заместительная терапия препаратами железа приобретает патогенетическое значение. Нельзя диетой вылечить железодефицитную анемию.

Основой патогенетической терапии ЖДА является применение лекарственных препаратов железа внутрь или парентерально. В подавляющем большинстве случаев при отсутствии специальных показаний препараты железа следует назначать внутрь. Основными требованиями, которым должны отвечать лекарственные препараты железа для назначения внутрь являются следующие:

- **содержание достаточного количества двухвалентного железа;**
- наличие в препарате дополнительных веществ (аскорбиновая кислота и др.), улучшающих всасывание железа;
- **хорошая переносимость и минимальные побочные эффекты;**
- **удобный режим дозирования;**
- **приемлемая стоимость.**

Для восстановления уровня гемоглобина у больных ЖДА необходимо, чтобы суточная доза двухвалентного железа (всасывается только двухвалентное железо) составляла 150–300 мг. 2-3 мг/кг веса. *Удобными для приема внутрь и в связи с этим предпочтительными являются препараты с высоким содержанием двухвалентного железа – сульфат и фумарат железа.* Суточная доза указанных препаратов составляет 1–2 таблетки. Для лучшей переносимости препараты железа следует принимать во время еды. Необходимо учитывать, что под влиянием некоторых содержащихся в пище веществ (фосфорная кислота, соли кальция, фитин, танин), а также при

одновременном применении ряда медикаментов (тетрациклиновые антибиотики, препараты кальция, альмагель и др.) всасывание железа может снижаться. Чаще всего используют сорбифер, актиферрин, мальтофер, ферретаб, гемофер, тардиферон – в 1 таб 80-100 мг железа

Показаниями к парентеральному введению препаратов железа являются наличие патологии кишечника с нарушением всасывания (энтериты, резекция тонкой кишки, синдром слепой петли), непереносимость препаратов железа при приеме внутрь, необходимость более быстрого насыщения организма железом, например перед планируемыми оперативными вмешательствами. Для парентерального введения используют ектофер (внутримышечно), фербитол (внутримышечно), феррум-ЛЕК (внутримышечно и внутривенно), ферковен (внутривенно), феррлецит (внутримышечно). Не следует вводить в сутки более 100 мг железа (содержимое одной ампулы препарата), так как эта доза дает полное насыщение трансферрина.

Побочные явления на фоне применения препаратов железа внутрь включают диспепсические расстройства (анорексия, металлический вкус во рту), запоры, реже поносы. При парентеральном введении препаратов железа могут возникать флебиты, потемнение кожи в местах инъекций, загридинные боли, гипотония, аллергические реакции (лихорадка, крапивница, анафилактический шок).

Диета больных ЖДА с учетом роли алиментарного фактора должна включать продукты, богатые железом, однако важно учитывать не столько содержание железа в том или ином пищевом продукте, сколько степень всасывания железа. Наибольшее количество железа содержится в мясных продуктах. При этом важно учитывать, что содержащееся в них железо всасывается на 25–30%. Всасывание железа, имеющегося в других животных продуктах (рыба, яйца), ниже (10–15%), а из растительных продуктов (зелень, бобовые и др.) всасывается всего 3–5% содержащегося в них железа. Коррекция дефицита

железа при ЖДА только с помощью пищевого железа достигается редко, о чем пациенты должны быть информированы.

Лечение длительное. Повышение уровня Нв отмечается обычно не сразу, на 3 неделе терапии, позже исчезают микроцитоз и гипохромия. Субъективно самочувствие улучшается в первые же дни, отмечается выброс ретикулоцитов – ретикулоцитарный криз – на 5-8 день (показатель 20-100% при норме 2-10%). Терапия эффективна, если ежедневно Нв повышается на 2 г/л и более. Обычно к концу 1 месяца Нв нормализуется, однако насыщение депо не происходит. Поэтому при нормализации Нв дозу уменьшают вдвое и принимают еще 4-8 недель. Далее переходят на поддерживающие курсы по 10 дней ежемесячно до конца менструаций у женщин и в течение 1 года у мужчин.

Рефрактерность железодефицитной анемии обусловлена неадекватностью назначаемой терапии либо тяжелым, чаще онкологическим поражением ЖКТ. Если все же терапия препаратами железа неэффективна, то необходимо уточнить диагноз.

Профилактически по 1 месяцу 2-3 раза в год препараты железа должны принимать:

- дети и женщины в условиях жаркого климата
- дети и взрослые со сниженным аппетитом
- многорожавшие женщины или с коротким интервалом между родами
- женщины с признаками латентного железодефицита (есть сидеропения, но нет анемии)
- все недоношенные дети
- лица с кишечным лямблиозом
- девочки-подростки в период интенсивного роста
- активные доноры
- лица с обширной резекцией тонкого кишечника.

1.4. В₁₂-дефицитные и фолиеводефицитные анемии.

Пернициозная анемия описана в 1849 г. Аддисоном. В 1872 г. Бирмер дал ей определение как злокачественной пернициозной анемии. В основе данного патогенетического варианта лежит дефицит витамина В₁₂, реже – фолиевой кислоты, возникающий вследствие различных причин. Ранее это заболевание являлось фатальным и приводило к смерти больного спустя короткое время после выявления. Поэтому и называлась злокачественная анемия. Имеется отчетливая связь между развитием В₁₂-дефицитной АН и возрастом. Среди населения стран Северной Европы (Швеция, Норвегия, Великобритания) частота данной АН составляет в целом 0,1%, а среди больных пожилого возраста достигает 1%. В то же время частота не диагностированной В₁₂-дефицитной АН у лиц старше 60 лет в США составляет 1,9%, т.е. приблизительно у 800 тыс. пожилых американцев В₁₂-дефицитная АН остается нераспознанной. В России частота этой анемии в 100 раз ниже, вероятно, из-за частого необусловленного применения витамина В₁₂ в терапии различных заболеваний.

Главное открытие в области патогенеза, нашедшее в современной терапии анемии, было сделано в 20-40 г.г. 20 века. Почти одновременно были обнаружены внешний и внутренний факторы.

Внешний фактор, содержащийся во многих продуктах, сегодня называется витамином В₁₂, а внутренний – по имени ученого, открывшего его существование – фактором Касла.

Витамин В₁₂ – это комплекс (кобаламин), включающий в себя атом кобальта. В организме существуют два кобаламиновых кофермента: один участвует в синтезе и регенерации миелина, другой – в метаболизме нуклеиновых кислот. Витамин В₁₂ содержится в продуктах питания, богатых белком: мясе, яйцах, молоке, сыре, бобовых, печени, почках. В полости рта этот витамин связывается с белками слюны, которые защищают его от действия желудочного сока. В кишечнике вит.В₁₂ освобождается от этой связи и связывается с фактором Касла, который синтезируется обкладочными клетками желудка: комплекс вит.В₁₂-внутренний фактор медленно

всасывается в подвздошной кишке. В плазме крови вит.В12 связывается с транскобаламином, большая часть которого содержится в печени. Выделение кобаламина происходит с желчью, часть – с мочой. Часть вит.В12 всасывается обратно. Запас вит.В12 у человека – 2-5 мг, а в сутки всасывается 6-9 мкг. Этого запаса хватает на 3-5 лет нормальной жизни после полного прекращения поступления вит.В12 (например, при резекции желудка, когда прекращается выработка фактора Касла).

В результате дефицита витамина В12 происходит нарушение синтеза ДНК в кроветворных клетках (где вит. В12 является катализатором), **развивается неэффективный мегалобластический эритропоэз** (в норме существует только у плода) с продукцией нестойких мегалоцитов и макроцитов. Наиболее деющейся, а следовательно, наиболее чувствительной к нарушениям синтеза ДНК являются полипотентные клетки-предшественницы, являющиеся материнскими клетками для трех ростков кроветворения – тромбоц., гранулоц., эритроц. Поэтому нарушения при дефиците вит.В12 касаются как количества, так и качества клеток всех трех рядов. На основании морфологии эритроцитов эти АН обозначаются как макроцитарные, однако данный признак является морфологическим и не соответствует патогенетическому принципу рабочей группировки АН. В₁₂-дефицитная АН является частым патогенетическим вариантом АН у больных пожилого и старческого возраста, особенно в сочетании с сахарным диабетом и заболеваниями щитовидной железы.

Кроме того, вит.В12 участвует в обмене жирных кислот, при его дефиците накапливается токсичная метилмалоновая кислота, которая сопровождается поражением периферической нервной системы, иногда клиникой поражения боковых и задних столбов спинного мозга.

Критерии В₁₂-дефицитной АН:

- ***высокий цветовой показатель; это гиперхромная анемия.***
- ***макроцитоз, мегалоцитоз;***
- ***эритроциты с остатками ядер (тельца Жолли, кольца Кебота);***

- **ретикулоцитопения;**
- **гиперсегментация нейтрофилов;**
- **лейкопения (нейтропения);**
- **тромбоцитопения;**
- **повышение содержания железа в сыворотке;**
- **мегалобластическое кроветворение в костном мозге;**
- **неврологические нарушения и психические расстройства.**

Основными причинами развития В₁₂-дефицитной АН у больных пожилого и старческого возраста являются:

- атрофический гастрит, приводящий к отсутствию внутреннего фактора, обеспечивающего всасывание витамина В₁₂;
- **рак фундального отдела желудка;**
- операции на желудке (гастрэктомия), кишечнике (резекция тонкой кишки, наложение кишечных анастомозов с формированием «слепой петли»);
- **энтериты с нарушением всасывания;**
- **панкреатиты с внешнесекреторной недостаточностью;**
- **дивертикулез толстой кишки;**
- **инвазия широким лентецом;**
- **дисбактериоз кишечника;**
- **хронические заболевания печени (гепатиты, циррозы);**
- **неправильное использование некоторых медикаментов (ПАСК, неомицин, метформин);**
- **алиментарная недостаточность (редкая причина).**

Существенное значение в развитии витаминВ₁₂ дефицитной анемии имеет наследственная предрасположенность. В появлении атрофического гастрита важна роль иммунных механизмов, обнаруживаются антитела к внутреннему фактору Касла, к антигенам париетальных клеток.

Симптоматика В₁₂-дефицитной АН развивается постепенно, в связи, с чем больные адаптируются к низкому уровню гемоглобина и поздно обращаются к врачу. На фоне прогрессирующего анемического синдрома происходит

декомпенсация часто имеющихся сопутствующих заболеваний (ИБС, сердечная недостаточность, дисциркуляторная энцефалопатия), которые становятся резистентными к лечению. В ряде случаев больные госпитализируются в связи с нестабильной стенокардией или подозрением на инфаркт миокарда.

Клиническая картина складывается из поражения системы кроветворения и нервной системы.

1. Костномозговое поражение. Развивается трехростковая цитопения.

Эритроидные предшественники становятся очень крупными (мегалобласты), в них содержится много гемоглобина, к. мозг насыщен эритроидными клетками, которые очень интенсивно окрашены в синий цвет – синий к.мозг. Однако этот эритропоэз неэффективен – большинство клеток гибнет, не выходя из к. мозга. Это феномен внутрикостномозгового гемолиза, чем обусловлено появление гипербилирубинемии за счет непрямой фракции и субиктеричность кожи и склер. Вышедшие в кровь эритроциты большие, насыщены Нв (гиперхромны), нет центрального просветления. Можно обнаружить остатки ядерных субстанций: кольца Кебота, тельца Жолли, базофильную пунктацию эритроцитов – элементы РНК. Снижено количество эритроцитов. Нейтрофилы также более крупные, обнаруживается гиперсегментация ядер и снижение количества клеток, относительный лимфоцитоз. Умеренная тромбоцитопения при сохранной функции тромбоцитов, поэтому нет геморрагического синдрома. Железо нормальное или даже повышенное.

2. Поражение нервной системы: периферическая полинейропатия-ватность в ногах, ощущение постоянного холода, ползающих мурашек, онемения конечностей, нарушение чувствительности, боли в голених – этот симптомокомплекс называется фуникулярным миелозом и является следствием демиелинизации и дегенеративных изменений нервных волокон в спинном мозге и периферических нервах... Редко отмечаются парезы и параличи, нарушения глубокой чувствительности, вибрационной

и болевой чувствительности, нарушение функции тазовых органов, обоняния и вкуса, атрофия мышц. Могут быть судорожные припадки, галлюцинации, нарушения памяти и ориентации в пространстве. Эти симптомы вызваны гипоксией мозга на фоне тяжелой анемии.

Клинически это всегда очень тяжелые пациенты с пастозным одутловатым лицом, рыхлой пергаментной кожей, иктеричностью склер. Жалоб немного (в отличие от ЖДА) при глубокой анемии. Никакая другая анемия не дает так мало жалоб. Может быть небольшая спленомегалия. Признаки глоссита – малиновый увеличенный язык. Признаки полиневропатии.

Основным методом диагностики В₁₂-дефицитной АН является исследование костного мозга, при котором выявляется мегалобластический эритропоэз. Данное исследование должно проводиться до назначения витамина В₁₂. Так как под маской вит.В₁₂ дефицитной анемии могут быть острые и хронические лейкозы, предлейкоз – дисплазия кроветворения, инфекции, раки. Картина к. мозга при дефиците вит.В₁₂ очень ярка. Однако даже одна инъекция вит.В₁₂ может смазать картину к.мозгового кроветворения и диагноз будет ошибочным. Нельзя начинать терапию вит.В₁₂ без подтверждения стеральной пункцией наличия мегалобластоидного кроветворения.

При невозможности выполнить диагностическое исследование костного мозга (отказ больных и др.) допустимо пробное назначение витамина В₁₂ с последующим обязательным исследованием количества ретикулоцитов через 3–5 дней (не позже), приобретающим диагностическое значение. Если АН связана с дефицитом витамина В₁₂, то под влиянием нескольких инъекций препарата происходит трансформация мегалобластического кроветворения в нормобластическое, что отражается в периферической крови значительным увеличением количества ретикулоцитов по сравнению с исходным (ретикулоцитарный криз). С целью раннего выявления АН целесообразно чаще проводить исследование крови у больных с вышеуказанными факторами риска. При этом следует обращать внимание не только на

содержание гемоглобина и эритроцитов, но и на размеры эритроцитов (макроцитоз, мегалоцитоз), а также на гиперсегментацию нейтрофилов. Возможно исследовать содержание вит.В₁₂ в сыворотке и эритроцитах, но эти методики дороги и доступны только специализированным центрам.

Заподозрить В₁₂-дефицитную АН следует у пожилых и стариков с макроцитарной АН, сочетающейся с лейко- и тромбоцитопенией (или без них), особенно перенесших гастрэктомию, резекцию тонкого кишечника, а также имеющих психоневрологическую симптоматику, множественный дивертикулез кишечника.

Лечение

При подтверждении диагноза В₁₂-дефицитной АН показано длительное лечение препаратами витамина В₁₂ (цианкобаламин, гидроксикобаламин). Вначале препарат вводится ежедневно внутримышечно до нормализации показателей гемоглобина в дозе 500 мкг-1000 мкг в сутки, а в последующем проводится поддерживающая терапия (1–2 раза в месяц). Отсутствие поддерживающей терапии может приводить к рецидиву заболевания. При необходимости следует проводить лечение основного заболевания (энтерит, дегельминтизация). **Применение фолиевой кислоты больным В₁₂-дефицитной АН не показано, так как не бывает сочетанного дефицита и необоснованное назначение фолатов может ухудшить имеющуюся неврологическую симптоматику.** Назначение препаратов железа может быть целесообразным при сочетанном дефиците железа, что у стариков встречается не столь редко. Кроме того, на фоне лечения витамином В₁₂ и активизации нормобластического кроветворения может возникать повышенная потребность в железе, в связи с чем также целесообразно назначение препаратов железа внутрь. В случаях рефрактерной сердечной недостаточности при наличии признаков мозговой и миокардиальной гипоксии (нестабильная стенокардия) показаны трансфузии эритроцитов. Отсутствие эффекта от терапии вит. В₁₂ свидетельствует о неправильном диагнозе.

1.5. Фолиеводефицитные анемии по своим гематологическим признакам (макроцитоз, мегалобластический эритропоэз) напоминают В₁₂-дефицитные АН, но встречаются значительно реже и имеют несколько иной спектр причин. Основными источниками фолиевой кислоты являются печень, дрожжи, мясо, шоколад, сырые овощи, фрукты и зелень. При недостаточном поступлении с пищей дефицит фолиевой кислоты в отличие от дефицита витамина В₁₂ развивается довольно быстро (через 3–4 мес) из-за недостаточного запаса ее в депо. Суточная потребность 200 мкг. Всасывается в тонком кишечнике, где связывается со специальными транспортными белками и транспортируется в печень. Запас фолатов в организме 5–10 мг.

Основными причинами фолиеводефицитных АН следует считать:

- алиментарную недостаточность (частая причина, мало сырых овощей и фруктов, полное парентеральное питание, алкоголизм, длительная кулинарная обработка пищи);
- энтериты с нарушением всасывания; амилоидоз, диабетическая энтеропатия. Резекция тонкого кишечника, недоношенные дети на искусственном вскармливании
- прием некоторых медикаментов, угнетающих синтез фолиевой кислоты (метотрексат, триамтерен, триметоприм, противосудорожные, барбитураты, метформин);
- хроническая алкогольная интоксикация;
- повышенную потребность в фолиевой кислоте (злокачественные опухоли, гемолиз, эксфолиативный дерматит)
 - конкурентное потребление микрофлорой кишечника при глистной инвазии
 - цирроз печени, гепатоцеллюлярный рак - уменьшение запасов в печени.

Болеют чаще лица молодого возраста, беременные женщины. Клиника, картина крови и КМЗга похожа на дефицит вит. В₁₂, нет специфической неврологической патологии. Уточнить дефицит фолатов можно с помощью иммуноферментных анализов определения уровня фолатов в сыворотке и эритроцитах, но эти методики очень дороги.

Лечение

В тяжелых случаях показано парентеральное применение фолиевой кислоты. В других ситуациях достаточно назначение фолиевой кислоты внутрь в суточной дозе 5 мг. При неустраняемых причинах (опухоль, гемолиз) показано длительное применение фолиевой кислоты. Необходима осторожность при назначении фолиевой кислоты больным с эпилепсией, распространенным опухолевым процессом, а также при высокой вероятности дефицита витамина В₁₂ (возможное усиление неврологических и психических нарушений). Пищевой рацион должен обязательно содержать продукты, богатые фолиевой кислотой (мука грубого помола, гречневая и овсяная крупа, цветная капуста, зелень, фасоль, печень). В последнее время в ряде стран разработаны программы, включающие обогащение продуктов питания (главным образом мучных и зерновых) фолиевой кислотой из расчета 140 мг фолиевой кислоты на 100 г продукта. Предполагается, что эта мера позволит снизить содержание в крови гомоцистеина. Известно, что почти у 30% людей в возрасте 67–90 лет отмечается повышение концентрации гомоцистеина, что связывают с риском сердечно-сосудистых заболеваний. С учетом этого можно полагать, что устранение дефицита фолиевой кислоты будет способствовать нормализации уровня гомоцистеина, а следовательно, и снижению частоты сердечно-сосудистых заболеваний и инсультов.

7. Обучающие клинические задачи с эталоном хода решения и ответа.

Задача №1. 40-летний больной доставлен с диагнозом: желудочно-кишечное кровотечение, постгеморрагическая анемия. В течение нескольких лет периодически отмечает капли крови в кале. Был работоспособен. В последние 2-3 месяца стал отмечать слабость, одышку при физической нагрузке. Объективно: бледность кожи и слизистых, систолический шум на верхушке, ЧСС 100 в 1 мин, АД 110/70 мм рт.ст. Со стороны внутренних органов без патологии. Нв 60 г/л, эритроц. 2,0 млн, ЦП 0,6. Л 8200, гемограмма без особенностей, тромбоциты 180000, ретикулоциты 20‰. Каковы

предположения относительно диагноза и наиболее правильного обследования?

Эталон решения задачи №1.

В пользу предположения о ЖДА говорит анамнез больного (длительные кровопотери, вероятно, вследствие геморроя, низкий цветовой показатель, умеренный ретикулоцитоз, нормальное содержание лейкоцитов и тромбоцитов). Против острой постгеморрагической анемии свидетельствуют отсутствие гемодинамических нарушений, постепенное развитие клинической симптоматики, низкий цветовой показатель. Для предположения подтверждения о ЖДА необходимо исследование метаболизма железа. В дальнейшем необходимо обследование ЖКТ, консультация хирурга, назначение ферротерапии.

Контрольная клиническая задача для домашнего письменного решения.

Больная С.Д., 46 лет. Жалуется на слабость, сухость во рту, чувство жжения в области языка, кровоточивость десен, неприятные ощущения в области эпигастрия, периодические поносы, чувство ползания мурашек, пошатывание при ходьбе.

Из анамнеза: считает себя больной в течение 6 месяцев, после перенесенного обострения хронического гастрита появилась слабость, выраженная бледность кожных покровов, пошатывание при ходьбе.

Объективно: сознание ясное. Активированы сухожильные рефлексы на нижних конечностях, нарушена чувствительность по типу «перчатки», «гольфы». Видимые слизистые бледные. Склеры слегка желтушные. Кожные покровы субиктеричны. Подкожно-жировой слой избыточный. Периферические лимфоузлы не увеличены. Температура тела 36,6 °C. АД 145/90 мм рт.ст. Пульс 68 в 1 мин. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1,5 см от среднеключичной линии. Перкуторно над легкими легочный. Несколько приглушенный звук, дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Язык гладкий, «лакированный». Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются.

При обследовании:

1. При исследовании периферического анализа крови выявлены следующие изменения: Нв 67 г/л, эритроциты 1,4 млн, тромбоциты 67 тыс, Л 2,3 тыс, МСН (содержание Нв в 1 эритроците - норма 27-31 пикограмм) 44 пикограмм, МСНС (средняя концентрация Нв в 1 эритроците. Норма 32-36%) 38%, MCV (средний объем эритроцитов, норма 82-92 мкм³) 110 мкм³, ретикулоциты 0,1‰ (норма 1-10‰), в лейкограмме – полисегментированные нейтрофилы, в эритроцитах – тельца Жолли (остаток ядра), кольца Кебота (остатки ядерной мембраны).
2. ЭГДС: хронический атрофический гастрит.
3. Исследование желудочного сока: натощак-объем 30 мл, общая кислотность 10 ед, свободная соляная кислота 0. В осадке – эпителий, повышенное количество слизи, лейкоциты единичные и в группах по 3-5.
4. Биохимический анализ крови с оценкой метаболизма железа. Имеются следующие результаты:
 - 1) сыв. Железо 44,5 мкмоль/л (женщины норма 14-26, мужчины 16-30)
 - 2) трансферрин 2,6 г/л (норма 2,6+/- 0,05)
 - 3) ОЖСС 45 мкмоль/л (норма 40-70)
 - 4) НТЖ 30% (норма мужчины 30-35%, женщины 25-30%)
 - 5) ферритин сыворотки 140 мкг/л (норма мужчины 80-200, женщины 40-100), ферритин эритроцитов 6,4 мкг/г/Нв (норма 5,9+/- 0,75)
 - 7) билирубин прямой 9 мкмоль/л, не прямой 56 мкмоль/л
 - 8) АлТ 10,5 Ед/л (норма 1-40), АсТ 13,8 Ед/л (норма 5-34)

Вопросы:

1. Как Вы интерпретируете эти данные? Требуется ли в этом случае дальнейшее гематологическое исследование (например, костного мозга)?
2. Необходимая терапия в этом случае.
3. Характерный гематологический признак этого заболевания

Анемии: гемолитическая, гипо- и апластическая анемия, аутоиммунные гемолитические состояния

Цель занятия: Изучить этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику, прогноз анемий.

Задачи занятия:

7. Научить студентов диагностике и лечению анемий.
8. Научить студентов дифференцировать анемии другие заболевания.
9. Закрепить знания студентов по вопросам лечения анемий согласно современным взглядам на эту проблему.

Блок информации

Гемолитические анемии.

Это групповое название заболеваний, для которых общим является укорочение продолжительности жизни, усиленное разрушение эритроцитов или эритрокариоцитов. В последнем случае нередко употребляется термин «неэффективный эритропоэз», подчеркивающий гибель созревающих клеток красного ряда в костном мозге.

Разрушение эритроцитов – гемолиз - происходит как в сосудистом русле (внутрисосудистый гемолиз), так и вне его – внесосудистый гемолиз. Основная масса эритроцитов разрушается в макрофагах селезенки (иногда ее называют кладбищем эритроцитов), меньше – печени и костного мозга. Нормальная продолжительность жизни эритроцитов – 120 дней. При повышенном кроверазрушении активация эритропоэза – за счет выброса и воздействия эритропоэтина – может возрасти в сотни раз, что находит отражение в росте числа ретикулоцитов на 2-3 порядка. В ситуации, когда напряженный эритропоэз не обеспечивает компенсацию гемолиза (квoвepазpyшения) и возникает гемолитическая анемия.

Гемолитически анемии делятся на врожденные и приобретенные.

1 группа: наследственные гемолитические анемии:

А. связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов:

- микросфероцитоз (Минковского-Шоффара)
- овалоцитоз
- стоматоцитоз
- акантоцитоз

В. связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов:

- дефицит Г-6-ФД
- другие энзимопатии

С. связанные с нарушением синтеза глобина

- талассемии

Д. Связанные с нарушением структуры цепей глобина:

- серповидно-клеточная анемия

- другие гемоглобинопатии

2 группа: приобретенные

А. иммунные гемолитические анемии:

- аутоиммунные с антителами против антигенов эритроцитов периферической крови:

1. с неполными тепловыми агглютинидами
2. с тепловыми гемолизинами
3. с полными холодовыми агглютинидами
4. пароксизмальная холодовая гемоглобинурия

- аутоиммунные с антителами против антигенов эритрокариоцитов костного мозга

- аутоиммунные с антителами против антигенов стволовой клетки: аутоиммунные панцитопении

- гиперспленизм

В. внутрисосудистый гемолиз

1. Гемолиз при механическом повреждении эритроцитов:
 - при протезировании сосудов или клапанов сердца
 - маршевая гемоглобинурия
2. отравление гемолитическими ядами (уксусная кислота, укусы змей)
3. болезнь Маркиафавы – Микели (пароксизмальная ночная макроглобулинурия)
4. при ДВС-синдроме
5. гипофосфатемия

Острый гемолитический криз может развиваться у больного с любой формой гемолитической анемии не только в дебюте заболевания, но и при длительном течении болезни. Сопровождается лихорадкой, ознобом и болями в пояснице (поражение почек), в животе (болезненность селезенки и печени), нарушениями сознания, шоком, потемнением мочи, быстрым снижением гемоглобина. Быстро нарастает желтуха, в основном за счет непрямой фракции билирубина.

В крови обнаруживается очень высокий ретикулоцитоз, появляются нормобласты, анизопокилоцитоз, при внутрисосудистом гемолизе могут наблюдаться фрагментированные эритроциты.

В костном мозге быстро увеличивается относительное содержание клеток эритроидного ряда, отмечаются признаки неэффективного эритропоэза (когда клетки не созревают и гибнут в костном мозге до выхода в кровь). Этот феномен объясняется тем, что при активации эритропоэза высокая пролиферация эритрона дает большое количество молодых, но не совершенных клеток, которые в силу обстоятельств и дефектности не дозревают до взрослого состояния и погибают на стадиях морфологически распознаваемых клеток. При этом пирамида соотношения взрослых и молодых клеток переворачивается в обратную сторону: много молодых и мало зрелых клеток.

Факторами, провоцирующими криз, часто становятся вирусные и бактериальные инфекции, прием медикаментов, токсические воздействия. Это состояние требует срочной госпитализации больного.

При всем разнообразии клинико-гематологической картины заболевания можно выделить ряд признаков, указывающих на гемолиз:

1. иктеричность кожи и склер (лимонный цвет)
2. темный цвет мочи (повышение содержания в ней уробилина)
3. плейохромия желчи и кала, повышение содержания стеркобилина в кале
4. увеличение печени и селезенки
5. нормохромная анемия, выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз, может быть микроцитоз, шизоцитоз, полихроматофилия, в мазке крови могут быть нормобласты
6. реактивно усиленный эритропоэз: ретикулоцитоз, эритробластоз и раздражение клеток красного ряда в костном мозге
7. гипербилирубинемия за счет не прямой (свободной) фракции
8. повышение уровня сывороточного железа.

Наследственные гемолитические анемии.

Это внесосудистый (или внутриклеточный механизм) разрушения. Эта группа анемий обусловлена наличием врожденных эритроцитарных дефектов:

1. мембранопатии:

имеются наследственные дефекты в цитоскелете эритроцитов, сопровождающиеся нарушением формы эритроцитов.

Среди них выделяют **овалоцитоз** – редкое аутосомно-доминантно наследуемое заболевание, при котором эритроциты имеют характерную овальную форму. Часто у носителей патологического гена нет клинических проявлений. Болеют гомозиготы.

Несколько чаще встречается и тяжелее протекает **сфероцитоз** (в России чаще используется термин микросфероцитоз или болезнь Минковского-шоффара). При этой патологии эритроциты уменьшаются в размере за счет своей сферичности. Центральное просветление в эритроцитах отсутствует. Средний диаметр низкий. Толщина эритроцитов повышена. Содержание гемоглобина в них нормальное или даже повышено. Было выделено более 100 лет назад. Часто встречается в Европе, на 1 млн жителей – 200-300 случаев болезни. Аутосомно-доминантный тип наследования. При этой болезни имеются изменения в структуре белков клеточной мембраны, что приводит к ее натяжению с образованием сфер вместо двояковогнутых дисков, что, в свою очередь, сопровождается нарушением способности эритроцитов к деформации. Такие эритроциты секвестрируются в селезенке, приводя к ее увеличению. Обычно анемия выражена умеренно, но могут наблюдаться гемолитические кризы, обусловленные, например, инфекцией, парвовирусом В19, при которых имеется картина острого гемолиза с выраженной анемизацией. Построению диагностической гипотезы

способствует выявление деформации скелета: башенный череп, полидактилия, связанных с компенсаторным и постоянным расширением плацдарма кроветворения в период роста костей. Один из характерных признаков болезни – изменение осмотической резистентности эритроцитов при микросфероцитозе. 1907 г. – тест Шоффара. При микросфероцитозе осмотическая резистентность понижена. Т.е. гемолиз начинается при концентрации натрия хлор, близкой к физиологической.

Еще одной морфологически распознаваемой мембранопатией является **стоматоцитоз**, который характеризуется уменьшением центрального просветления в эритроците до размеров щели. Причиной является нарушение проницаемости мембраны эритроцитов для одновалентных катионов калия и натрия при сохраненной проницаемости для двухвалентных катионов и анионов. Это заболевание может быть следствием врожденного дефекта или приема алкоголя.

Дефектных клеток в периферической крови может быть 10-20-75%.

Клиническая картина мембранопатий однотипна. Умеренно выраженная анемия (вне криза), постоянный ретикулоцитоз, наличие морфологически измененных клеток в мазке, гипербилирубинемия постоянная и постоянная желтушность, что приводит к развитию желчнокаменной болезни. При расспросе удается выявить нескольких больных в одной семье, часто это люди с преходящей бессимптомной желтухой, холелитиазом. Пенетрантность гена невысока, поэтому в семье не всегда есть больные. В диагностике помогают отрицательная проба Кумбса (т.е. антител нет), пониженная осмотическая резистентность эритроцитов, выявление наследственности в заболевании, увеличенная селезенка. Лечение: дефект мембраны мы убрать не можем, но можем увеличить срок их жизни. Патогенетическим методом лечения именно этой группы анемий является спленэктомия, которая всегда должна сочетаться с холецистэктомией. Недооценка возраста больного (30-40 лет) при обращении к хирургу по поводу холецистита, наличие преходящих желтух приводит к тому, что проводится холецистэктомия без удаления селезенки, что в дальнейшем ведет к релапаротомии. Показания к спленэктомии: постоянная или кризовая анемия, значительная гипербилирубинемия даже при отсутствии анемии, появление болей в правом подреберье, отставание детей в развитии. Нет серьезных оснований для спленэктомии у лиц с полной компенсацией гемолиза, который выявляют лишь при семейном обследовании. Без серьезных оснований не спленэктомизируют детей моложе 10 лет. Гемотрансфузии проводят лишь по жизненным показаниям, назначение кортикостероидов не показано. Прогноз болезни хороший при проведении спленэктомии.

Энзимопатии.

Разделяют на дефекты гликолитического пути (путь распада глюкозы в эритроцитах до молочной кислоты) и дефекты гексозомонофосфатного шунта обмена глюкозы (распад глюкозы до веществ, необходимых для

восстановления глутатиона, который является основным веществом в эритроците, противостоящим действию окислителей).

Дефект ферментов гексозомонофосфатного цикла снижает способность эритроцитов противостоять действию окислителей, что приводит к окислению гемоглобина, образованию перекисей жирных кислот мембраны эритроцита и к острой гибели эритроцитов. Основной дефект гексозомонофосфатного пути – это **дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы**. Эта аномалия сцеплена с X-хромосомой и проявляется либо у мужчин, либо у гомозиготных женщин. Гемолиз развивается в тот момент, когда эритроциты контактируют с лекарственными препаратами, вызывающими образование перекиси водорода, окисление гемоглобина и мембран эритроцитов. Это противомаларийные препараты салицилаты, сульфаниламиды, нитрофураны (фурадонин), фенацетин, производные витамина К (викасол), производные тубазида, фтивазида, амидопирин, делагил. Аналогичным эффектом обладают конские бобы. Разрушается обычно 25% циркулирующих эритроцитов, редко - больше. Процесс гемолиза преимущественно реализуется среди старой популяции эритроцитов, так как молодые эритроциты содержат достаточное количество Г-6-ФД. Гемолитические кризы, не связанные с приемом лекарств, наблюдаются при лихорадках, острых вирусных и бактериальных инфекциях, при диабетическом ацидозе. Заболевание возникает неожиданно, может быть невыраженная желтуха, гематурия, но может быть и острое нарушение функции почек. Моча черного цвета, что связано с внутрисосудистым гемолизом. Анемия сопровождается ретикулоцитозом, могут появляться тельца Гейнца (гем теряется из состава гемоглобина при окислении и в осадок выпадают цепи глобина). Диагноз энзимопатий ставится на основании определения активности фермента в эритроцитах. Качественная реакция – проба Бернштейна – обесцвечивание бриллиантового крезильного синего в присутствии Г-6-ФД. Количественный метод Бойтлера. Лечение симптоматическое: антиоксиданты, профилактика почечной недостаточности. Трансфузии отмытых эритроцитов строго по показаниям. Отмена лекарств сразу же при появлении клиники гемолиза.

Гемоглобинопатии.

Талассемия является одной из наиболее распространенных гемоглобинопатий и одной из самых частых наследственных аномалий у человека. Это патология, связанная с нарушением баланса в скорости синтеза различных цепей глобина, причем сами по себе эти цепи являются нормальными. Глобин – белковая часть гемоглобина – состоит из 574 аминокислот, собранных в 4 попарно одинаковые цепи. Гемоглобин здорового взрослого человека состоит из трех компонентов: гемоглобина А, гемоглобина А2 и гемоглобина F. НвА – 98%, НвА2-2%, НвF-1-2%. Цепи, входящие в состав гемоглобина, обозначают буквами греческого алфавита: альфа, бета. Гамма и сигма. Это строго определенный порядок аминокислот. Альфа-цепь состоит из 141 кислоты, остальные – из 146 аминокислот. Нв А –

это 2 альфа и 2 бета цепи, HbA2 – две альфа и две сигма цепи, HbF- 2 альфа и 2 гамма цепи. Талассемии наследуются аутосомно-доминантно. Выделяют бета-талассемию и альфа-талассемию, что соответствует снижению синтеза определенной цепи глобина. Чаще встречается бета-талассемия, при которой нет м-РНК, необходимой для синтеза бета-цепей. Происходит накопление избытка альфа-цепей, приводящее к повреждению мембраны клетки. Значительная часть альфа-цепей, связанных с гемом, разрушается в костном мозге с образованием гипербилирубинемии. Если нарушен синтез бета-цепей, то не образуется нормальный HbA, а увеличивается содержание аномальных Hb – A2 и F. В результате нарушается снабжение тканей кислородом в связи с высоким сродством к нему фетального гемоглобина, вследствие этого повышается уровень эритропоэтинов и гиперплазия кроветворной ткани. Резкое усиление эритропоэза приводит к повышению всасываемости железа и гиперсидерозу паренхиматозных органов. Бета-талассемия широко распространена в Средиземноморье, Таиланде, Китае, Азербайджане, Грузии, Таджикистане, среди бухарских евреев. При альфа-талассемии нарушается синтез альфа-цепи, которая входит в состав всех фракций гемоглобина и соотношение между фракциями не меняется. Клиника значительно легче. У гетерозиготных больных имеются признаки нетяжелой микроцитарной анемии (малая талассемия), при гомозиготности развивается большая талассемия. Клинические проявления заболевания во всех формах сходны. Имеются выраженные изменения лицевого скелета, черепа. Длинных трубчатых костей (что сопровождается их переломами). Физическое и половое развитие ребенка сильно замедляется, характерен низкий рост. Постоянный гемолиз способствует гемосидерозу печени (цирроз), миокарда (сердечная недостаточность), развитию холелитиаза. Характерна спленомегалия. В крови относительно нормальное число эритроцитов при существенном снижении концентрации Hb. Выражена гипохромия эритроцитов, мишеневидность клеток – в центре эритроцита имеются концентрические кольца просветлений и затемнений. Повышен уровень билирубина. Сыв.железа и ферритина. в костном мозге – неэффективный эритропоэз.

Диагноз ставится по электрофоретическому исследованию гемоглобина. При гомозиготной форме бета-талассемии (большой талассемии) – увеличено содержание фетального гемоглобина от 20 до 90%, содержание гемоглобина A2 чаще увеличено, но незначительно. Увеличение гемоглобина A2 характерно для гетерозиготной бета-талассемии – до 3,5-8%, фетальный гемоглобин увеличивается незначительно – до 7%. Гетерозиготную талассемию надо дифференцировать от ЖДА. Лечение талассемий: фолиевая кислота для купирования неэффективного эритропоэза, гемотрансфузии, десферал. Применяют также спленэктомию – в возрасте 10-12 лет.

Серповидно-клеточная анемия.

Эта патология связана с наследственным нарушением структуры одной из цепей глобина, когда глутаминовая аминокислота замещена валином в положении 6 бета-цепи, что приводит к усилению связи одной молекулы Нв с другой, когда к молекуле Нв не присоединен кислород, что обеспечивает низкую растворимость. Это гемоглобинопатия S. Встречается практически только у африканских негров. Заболевание описано в 1910 г. Феномен серповидности является следствием пониженной растворимости гемоглобина S, отдавшего кислород, что приводит к образованию геля. При микроскопии выявляются кристаллы величиной 1-5 мкм, напоминающие по форме серповидные эритроциты, которые не проходят через капиллярное русло, вызывая инфаркт органов. Попадая в селезенку эритроциты разрушаются. Различают гетерозиготную и гомозиготную форму. Гомозиготы имеют тяжелую гемолитическую анемию, инфаркты органов и раньше редко доживали до взрослости. Гетерозиготы обычно здоровы, криз развивается при снижении парциального давления кислорода: подъем в горы, полет на самолете, тяжелая физическая нагрузка. У гомозигот тяжелые кризы протекают на фоне инфекции. Жалобы предъявляются на боли в костях, лихорадку, боли в животе, спине, инсульты. Изменения кроветворения приводят к фенотипическим изменениям. Гепатоспленомегалия, легочная гипертензия. Холелитиаз. Диагноз ставится морфологически: в мазке крови серповидные клетки с заостренными краями. Подтверждают диагноз электрофорезом гемоглобина: у гомозигот в крови содержится только НвS+НвF, а у гетерозигот встречается как НвS, так и НвА, причем последнего больше. Для выявления гомозиготности используют ДНК-диагностику. Лечение: гемотрансфузии, плазмаферез, антикоагулянты, терапия ДВС-синдрома, трансплантация костного мозга.

Приобретенные гемолитические анемии.

Имунные гемолитические анемии.

Эта группа заболеваний связана с появлением в крови больного антител против антигенов клеток эритропоэза.

1. **Изоиммунные:** новорожденных при несовместимости матери и плода по резус-фактору, по АВО-системе, посттрансфузионная несовместимость по резусу и системе АВО.
2. **Гетероиммунные:** лекарственные, инфекционные (чаще вирус)
3. **Аутоиммунные:** с неполными тепловыми агглютинидами, с тепловыми гемолизинами, с холодowymi агглютинидами, холодовая гемагглютининовая болезнь, пароксизмальная холодовая гемоглобинурия.

Изоиммунные гемолитические анемии: антитела или эритроциты, содержащие антигены, против которых у больного имеются антитела, попадают в организм больного извне: ситуация, когда у матери резус-фактор отрицательный, а у плода положительный. Среди **аутоиммунных** гемолитических анемий выделяют анемии, связанные с тепловыми антителами и холодowymi агглютинидами. При этой форме анемий антитела вырабатываются против собственного неизмененного антигена. В основе

лежит срыв иммунологической толерантности к собственному антигену. АИГА может быть как самостоятельной болезнью, так и осложнением любой другой (гемобластозов. Онкологии, заболеваний печени. Соединительной ткани, НЯКом). Провоцировать болезнь может инфекция, травма, беременность, роды. Различие в клинической картине между формами АИГА обусловлено тем. Что механизм гибели эритроцитов зависит прежде всего от характера антител. Наличие антител определяют с помощью прямой пробы Кумбса (наличие антител на поверхности эритроцитов приводит к связыванию добавляемых антител и преципитации) или непрямой пробы Кумбса (выявляются антитела, находящиеся в крови больного, и преципитирующие эритроциты сенсibilизированного барана). Выраженность прямой пробы Кумбса коррелирует с количеством антител. Фиксированных на поверхности эритроцитов, меньше – со степенью гемолиза. Непрямая проба Кумбса. Выявляющая антитела к эритроцитам в крови, не всегда свидетельствует об иммунном гемолизе, это могут быть аллоантитела при беременности, гемотрансфузиях.

АИГА с тепловыми антителами: чаще у женщин. Самая частая форма анемий. Начинается остро, манифестируется гемолитическим кризом, нередко тяжелым, часто-летальность. Нв за считанные часы снижается до 20-30 г/л. Преобладает синдром лихорадки, желтухи, гепатоспленомегалия. В ан.крови – сфероцитоз, полихроматофилия, высокий ретикулоцитоз, лейкоцитоз, возможна тромбоцитопения, ускорение СОЭ, гипербилирубинемия, положительная прямая проба Кумбса при 37оС. Дифф. диагноз всегда идет с гепатитом, но при АИГА практически нет трансаминазной активности. Стернальный пунктат неинформативен, раздражение эритрона, может быть мегалобластoidность

Болезнь холодowych антител: гемолитическая анемия, вызванная антителами (холодовые агглютинины), вступающими в реакцию при температуре ниже 37оС и даже ниже 30оС. Клинически проявляется острой формой (нередко связанной с инфекцией-микоплазмы. Мононуклеоз) или хронической (идиопатическая, при ХЛЛ, другой лимфопролиферации). В клинической картине наряду с признаками гемолитической анемии (обычно умеренной), нередко выявляется криоглобулинемия: акроцианоз, боли в кончиках пальцев при снижении Т окружающей среды (синдром рейно). Характерная особенность холодной формы АИГа – аутоагглютинация эритроцитов, которая наблюдается сразу во время взятия крови при комнатной т. Эта агглютинация обратима и полностью исчезает при подогревании. При исследовании белковых фракций крови обнаруживается М-градиент – патологический протеин, отдельная фракция белка, которая и является холодowymi антителами.

Для лечения АИГА назначают большие дозы стероидов (100 мг преднизолона в сутки), что позволяет достичь ремиссии заболевания. В случае рецидива заболевания или невозможности быстрого прекращения стероидной терапии показана спленэктомия. В случае неэффективности

данных методик – применяют циклоспорины, цитостатики. Используют плазмаферез. Гемотрансфузии строго по жизненным показаниям из-за усиления гемолиза и связанных с ним осложнений. При холодовых АИГА исключают холодовые воздействия.

Лекарственные формы АИГА: лечение начинают с отмены препарата, вызвавшего гемолиз. Стероиды неэффективны. Проводят плазмаферез в первые часы заболевания.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия – синдром Маркиафава-Микели.

Это редкая форма гемолитической анемии. Это клоновое опухолевое заболевание системы крови, являющееся результатом соматической мутации на ранних этапах клеточной дифференцировки, при котором поражается клетка, предшественница миелопоэза, вследствие чего появляется патологическая популяция эритроцитов, легко разрушающихся комплементом при определенных условиях окружающей среды и имеющие большую чувствительность к воздействию антител. При этой патологии также страдает и гранулоцитарный и тромбоцитарный ряд. Тромбоциты. Лейкоциты и эритроциты имеют один и тот же дефект мембраны, который ускоряет их разрушение. Наиболее хрупкими клетками при ПНГ являются, как ни странно, ретикулоциты.

Клиническая картина складывается из острого гемолитического внутрисосудистого криза с болями в животе, пояснице, ногах, появлением мочи цвета «мясных помоев», рвотой. Поносом. Головной болью. В моче – гемоглобинурия и гемосидеринурия. В крови – ретикулоцитоз, признаки ДВС-синдрома, склонность к тромбозам. Гемоглобинурия более выражена во время сна, поэтому черная моча отмечается утром. Потери железа с мочой могут быть причиной железодефицита. Течение заболевания кризовое, гемолитические кризы провоцируются инфекцией, приемом препаратов железа, вакцинацией, физической нагрузкой, менструацией. Диагноз ставится на основании выявления сниженной кислотной устойчивости эритроцитов (тест Хема) и гемолиза при добавлении глюкозы (тест Гартмана). Лечение преднизолоном 20-40 мг/сут эффективно у 50% больных, переливают отмытые эритроциты, препараты железа при дефиците железа, профилактика тромбозов – гепарин.

Гемолитические анемии, связанные с механическим повреждением эритроцитов:

1. при протезировании сосудов или клапанов сердца: в основе механическая травма эритроцитов за счет резкого сжатия мелких кровеносных сосудов
2. отравление гемолитическими ядами: все эритроциты разрушены. Кровь гомогенная, вязкая – лаковая кровь.
3. Маршевый гемолиз: у солдат при длительных переходах, марафонцев. Разрушение эритроцитов механически в сосудах стоп.

Высвобождающийся клеточный детрит запускает каскад свертывания – развивается ДВС-синдром.

4. Снижение уровня фосфатов в крови при алкоголизме в период абстиненции, у больных на гемодиализе, принимающих антациды. При сахарном диабете. При парентеральном питании, гемофильтрации. Дыхательном алкалозе – при этом эритроциты теряют способность к деформации.

При внутрисосудистом гемолизе важным признаком является обнаружение повышенного содержания свободного гемоглобина в плазме крови. Наряду с повышением непрямого билирубина можно обнаружить гемоглобинурию и гемосидерурию (чего не бывает при внутриклеточном гемолизе). Увеличение селезенки нехарактерно.

Апластическая анемия.

Одной из специфических форм анемий является апластическая анемия, когда в костном мозге прекращается образование клеток всех трех ростков кроветворения – эритроцитов, гранулоцитов и тромбоцитов. Апластическая анемия – заболевание с невыясненными этиологией и патогенезом, характеризующееся трехростковым прекращением кровообразования в костном мозге. Одной из версий является нередкая связь развития аплазии у больных с вирусными гепатитами, парвовирусом В19. Приемом анальгина, воздействием высокочастотных электромагнитных колебаний. Апластическая анемия возникает вследствие поражения стволовых клеток и нарушения их пролиферации и созревания в результате воздействия клеточных и гуморальных иммунных механизмов. В крови таких больных обнаруживается большое количество Т-супрессоров.

Апластическая анемия проявляется утомляемостью, одышкой при физической нагрузке, лихорадкой, инфекционной патологией, геморрагическим синдромом, в ан.крови панцитопенией. Характерно снижение числа ретикулоцитов. Морфология клеток крови не изменена. СОЭ ускорена. Лейкопения обусловлена нейтропенией и сопровождается относительным лимфоцитозом. Появление молодых клеток крови, бластов, в периферии для аплазии нехарактерно. Глубокая тромбоцитопения, функциональная неполноценность тромбоцитов, дефект плазменных факторов, повышение проницаемости сосудистой стенки вызывают тяжелый геморрагический синдром. При исследовании клеток костного мозга кроветворная ткань отсутствует и заменена жировой. Высокий процент лимфоцитов в костном мозге. Проводится дифференциальный диагноз с гемобластозами. Важнейшим элементом диагностики является трепанобиопсия. В гистологическом препарате выявляется запустевание костного мозга, преобладает жир.

У детей выявляются два варианта врожденной апластической анемии:

1. анемия Фанкони – глубокие пороки развития скелета, внутренних органов, участки гиперпигментации кожи, задержка развития. Выявляется в возрасте 5-12 лет.

2. Врожденная красноклеточная аплазия или синдром Даймонда - Блекфана - манифест в первые 6 мес жизни, нередко на фоне стафилококковой инфекции. Есть также пороки развития органов и скелета. Ведущий гематологический признак – макроцитарная арегенераторная анемия.

Три степени тяжести анемий:

1. сверттяжая: острое начало, связь с вирусной инфекцией, приемом лекарств. Вакцинацией. Глубокая панцитопения в периферической крови, единичные гранулоциты в мазках крови, нет ретикулоцитов. В костном мозге резко снижены миелокариоциты. повышено кол-во плазмоцитов. В трепанате – только жир.

2. Тяжелая форма: глубокое угнетение гемопоэза, но в пунктате костного мозга признаки относительно сохранного гемопоэза в виде пролиферирующих элементов гранулоцитарного и эритроидного ростков.

3. Нетяжелая форма: менее глубокое угнетение кроветворения, в костном мозге есть очаги с нормальной клеточностью.

Лечение: терапия должна быть комплексной и этапной. Основные методические подходы -= это гемостимулирующая, иммунокорригирующая и заместительная терапия. Без лечения 90% больных умирают в течение полугода.

1. трансплантация аллогенного костного мозга: совместимого по системе HLA, проводят после подавления иммунитета высокими дозами циклофосфида. Наиболее эффективная терапия, восстановление гемопоэза происходит вследствие приживания пересаженных костномозговых клеток.

2. Антитимоцитарный и антилимфоцитарный иммуноглобулины-антитимоцитарный иммуноглобулин – доза 40 мг/кг/сут в/в 5 дней, среди осложнений сывороточная болезнь, оппортунистические инфекции. + назначается циклоспорин или сандиммун. Вначале назначают АЛГ 0,75 мл/кг/сут в/в 8 дней, далее один циклоспорин 6 мг/кг внутрь 2 раза в день. Основанием для этой терапии является предположение об иммунной ингибиции стволовых клеток и данные о том, что препараты этой группы в больших дозах избирательно элиминируют зрелые Т-лимфоциты, которые ингибируют гемопоэз. Поэтому эта программа используется у больных с высокими показателями Т-лимфоцитов в периферии и костном мозге. Противопоказанием к терапии АЛГ служит тяжелый геморрагический синдром и аллергия к белковым препаратам.

3. Спленэктомия: эффект связан со снижением тормозящего влияния селезенки на кроветворение и снижение иммунного цитолиза форменных элементов после удаления из организма этого иммунокомпетентного органа. Показания: недостаточный эффект от предыдущих терапевтических программ в возрасте до 50 лет при сохранении у больных очагов активного

гемопозза. Оптимальные сроки операции у взрослых – первые 6 мес болезни. Спленэктомию выполняют при клинико-гематологической компенсации больного.

4.Переливание компонентов крови

5.Андрогены: не могут заменить вышеуказанную терапию

6.У пожилых больных можно использовать кортикостероидную терапию преднизолоном до 60 мг;сут с анаболическими гормонами и трансфузиями компонентов крови.

Лечение должно осуществляться только в специализированных клиниках.

Гемобластозы. Острый лейкоз. Эритремия

Гемобластозы.

Современные взгляды на этиологию и патогенез гемобластозов. Значение наследственного фактора, влияние радиации, химических веществ, изменений обмена триптофана, вирусная теория. Патогенез. Прогнозируемая клеточная смерть. Законы опухолевой прогрессии. Основные клинко-гематологические синдромы. Хромосомный анализ в гематологии.

Острые лейкозы. Вопросы классификации. Клиническая картина. Основные клинические синдромы. Критерии диагноза. Лабораторно-морфологическая диагностика. Иммунофенотипирование, цитогенетика, молекулярная биология. Стадии болезни. Течение и осложнения. Факторы риска. Исходы болезни. Этапы и общие принципы лечения острых лейкозов. Критерии оценки эффективности терапии. Трансплантация костного мозга. Особенности отдельных форм острых лейкозов.

Гемобластозами называют группу опухолей, возникающих из кроветворных клеток. Опухолью мы называем плохо контролируемую организмом плюс-ткань, которая возникла из одной мутировавшей клетки, не является следствием воспаления или накопления неметаболизированных продуктов. Гемобластозы, при которых костный мозг повсеместно заселен опухолевыми клетками, называют лейкозами. В прошлом лейкозы нередко называли лейкемией по одному важному, но не обязательному признаку: появлению в крови опухолевых лейкоцитов.

Кроме лейкозов, в группу гемобластозов входят внекостномозговые разрастания кроветворных клеток, чаще всего – гематосаркомы. Реже встречаются морфологически зрелоклеточные лимфоцитарные опухоли, представленные лимфоцитами и пролимфоцитами, мало или совсем не поражающие костный мозг. Опухолевые клетки этих опухолей могут со временем распространяться по системе кроветворения и вторично поражать костный мозг. На этом этапе часто уже невозможно клинически отличить гематосаркому от острого лейкоза, лимфоцитарную опухоль от хронического лимфолейкоза.

Общий патогенез гемобластозов.

Поскольку кровь представляет собой главную транспортную систему организма. А кроветворные клетки даже в нормальных условиях присутствуют не только в к/мозге, л/узлах, селезенке, но и в крови, то и опухолевые клетки, сохраняя эту особенность своих нормальных предшественниц, могут распространяться по системе кроветворения, ее органам в самом начале болезни. Эта специфическая особенность гемобластозов ведет к тому, что их клиническая картина, их анатомическая основа носят черты системного поражения и характеризуются весьма разнообразными признаками. Часть этих признаков непосредственно связана с обязательными проявлениями опухолей из кроветворных клеток, т.е.

первична: вытеснение нормального кроветворения, заполнение кровеносного русла лейкозными клетками, их местные разрастания. В свою очередь эти решающие первичные признаки вызывают разнообразные вторичные изменения в организме, связанные с той или иной степенью уменьшения числа нормальных клеток в крови, угнетением их функций. Внешние проявления гемобластозов чаще вызваны своими вторичными проявлениями: одышка, сердцебиение при анемии, кровоточивость из-за нехватки тромбоцитов, инфекции в связи с агранулоцитозом и иммунодефицитом. Именно обилие вторичных проявлений гемобластозов лежит в основе диагностических сложностей в начале болезни. Клетки большинства опухолей из кроветворной ткани “умеют” метастазировать и будучи злокачественными, и доброкачественными, так как они обладают способностью к переносу и имплантации еще до того, как станут опухолевыми.

Многочисленные и разнообразные исследования гемобластозов показали, что вся опухолевая масса клеток является потомством одной мутировавшей клетки, т.е. клоном.

Прорывом в выяснении патогенеза лейкозов был 1985 год. А.И. Воробьев ввел в лейкозологию общие положения опухолевой прогрессии.

Закономерности опухолевой прогрессии человеческих гемобластозов представлены рядом правил:

1. гемобластозы проходят две стадии: моноклоновую (доброкачественную) и поликлоновую (злокачественную) – появление субклонов
2. важнейшей особенностью гемобластозов является угнетение нормальных ростков кроветворения
3. закономерна смена морфологически зрелых клеток, составляющих опухоль при хронических лейкозах и лимфомах, бластными
4. иммуноглобулин секретирующая лимфатическая или плазматическая опухоль может потерять способность к секреции, что сопровождается качественными изменениями поведения опухоли и ее бластной трансформацией
5. опухолевые клетки могут терять ферментную специфичность цитоплазматических включений и становиться морфологически и цитохимически неидентифицируемыми
6. форма ядра и цитоплазмы бластных клеток претерпевает изменения от круглой к неправильной и большей по площади
7. все внекостномозговые гемобластозы способны метастазировать в к/мозг, т.е. лейкемизироваться
8. метастазы гемобластозов вне органов кроветворения отражают появление нового субклона, ведут себя в разных органах по разному и имеют разную чувствительность к цитостатическим комбинациям
9. в условиях современной цитостатической терапии появление резистентности опухоли к ранее эффективному лечению означает

качественно новый этап ее развития, в рецидиве опухоль иногда вновь оказывается чувствительной к прежней цитостатической терапии. Лейкоз может последовательно проходить разные этапы прогрессии. Злокачественные опухоли кроветворной системы обнаруживают закономерности опухолевой прогрессии. У доброкачественных опухолей длительно отсутствует период опухолевого роста.

Угнетение нормального гемопоэза при гемобластозах является важнейшим звеном их патогенеза. Это происходит за счет механического вытеснения лейкозными клетками нормальных (проблема занятого места) и за счет конкуренции за питание нормальной и патологической групп клеток.

В онкогенезе важно также участие механизмов апоптоза. Апоптоз – это своеобразный механизм и морфология гибели клетки, отличная от некроза. **Некроз** – это разбухание клетки, разрушение мембраны и выход лизосомальных ферментов наружу с развитием воспаления. **Апоптоз** – это сморщивание клетки, конденсация и фрагментация хроматина, образование апоптотических телец и фагоцитоз остатков клеток без развития воспаления. Процесс гибели клеток по механизму апоптоза непрерывно совершается в центрах фолликулов л/узлов, в к/мозге, направляя без воспалительных реакций на переваривание в фагоцитах не востребуемые клетки. Этот процесс имеет генетическую регуляцию. Существует система генов, отправляющих клетку в апоптоз. В норме апоптозу подвергаются клетки, подвергшиеся действию ионизирующей радиации, ряда цитостатиков, все мутантные клетки. Есть гены, останавливающие этот процесс. И если происходит появление мутантных генов, тормозящих апоптоз, клеточная гибель блокируется и опухолевые измененные клетки получают бессмертие, нарастает злокачественность за счет появления новых мутантных субклонов, которые в обычных условиях должны отправляться в апоптоз.

Этиология.

В основе опухолевого роста всех гемобластозов лежит клональность: каждый лейкоз, каждая гематосаркома или лимфоцитома всей массой своих клеток обязаны мутации в их родоначальной одной клетке. Казалось бы, причина гемобластозов должна быть очевидной: мутации являются следствием действия на клетку мутагенных факторов, поэтому можно ждать увеличения частоты лейкозов при интенсификации мутационных воздействий. Однако подобный вывод справедлив лишь для некоторых лейкозов.

Роль ионизирующей радиации в увеличении частоты ХМЛ, ОЛ, лимфосаркомы и множественной миеломы была доказана при изучении последствий взрыва атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки, при наблюдении за последствием облучения с лечебной целью. Минимальную дозу однократного облучения, которое вело к удвоению частоты лейкозов по сравнению с контрольной группой, составляет 20-40 рад. Нет никаких доказательств безвредности и лейкозогенного эффекта доз ниже указанного порога. Наряду с дозой, существенную роль в онкогенезе играет и мощность облучения, т.е. количество энергии в единицу времени. Повреждающий

эффект растет по мере увеличения мощности. Повреждающий эффект будет возрастать по мере сокращения времени, в течение которого человек облучался. Индуцированные радиацией лейкозы преимущественно возрастают в той возрастной группе, где они преобладают и в контроле: ОЛЛ – у детей, ХМЛ, ОМЛ – у взрослых.

Аналогичную роль в лейкозогенезе играют и химические мутагены, прежде всего цитостатики: мустарген, циклофосфан, хлорбутин, мелфалан. Азатиоприн, метотрексат, 6-МП, этопозид. Возможны вторичные лейкозы.

Значению вирусов в лейкозогенезе посвящено много литературы. Однако каких либо признаков прямого вирусного переноса лейкоза от больного к здоровому, эпидемиологических свидетельств такой возможности нет. Можно с большой долей вероятности говорить о роли вируса Эпштейна-Барра в развитии лимфомы Беркитта, вируса HTLV-1 в возникновении ОЛЛ. Однако мутационная природа лейкоза, его клональность при этом не меняются. Вирус выступает в роли стимулятора повышенной частоты деления в среде клеток, из которых после мутации развивается лейкоз.

Роль наследственности весьма велика применительно к конкретным формам опухолевого роста. Часто встречается наследование в группе сублейкемический миелоз, эритремия. Нередко среди родственников этих больных встречается ОМЛ. Велика роль наследования в группе хронических зрелоклеточных опухолей. Специфическая роль наследственности выступает при генетических дефектах конкретного роста кроветворения (наследственные нейтропении – ОМЛ, наследственные дефекты иммунной системы – ОЛЛ. Дефекты хромосом – Даун, Клайнфельтер – ОМЛ)

Диагностика.

Для изучения различных новообразований широко применяется хромосомный анализ. Клональное происхождение лейкозов и лимфатических опухолей четко прослеживается при изучении их кариотипа - все аномальные клетки одного больного имеют идентичные или сходные хромосомные изменения. В неопухолевых тканях этого же пациента кариотип клеток не изменен. Специфические аномалии кариотипа маркируют те участки хромосом, в которых локализуются гены, участвующие в канцерогенезе. Для опухолевых клонов характерны числовые (увеличение числа или утрата целых хромосом) и структурные перестройки кариотипа: транслокации-обмен хромосомными участками, делеции – утрата хромосомного материала или инверсии – поворот сегмента в пределах одной хромосомы на 180°. Перестроенные хромосомы называют маркерными. Отсюда вывод: для точной диагностики опухолей кроветворной ткани необходим цитогенетический анализ – исследование хромосом, зафиксированных на стадии метафазы митоза. Систематизация хромосом в каждой отдельной метафазе дает кариотип клетки. Анализируют не менее 20 метафаз. Если они все имеют нормальные хромосомы, можно считать что кариотип не изменен. Однако это не позволяет отвергать предполагаемый диагноз гемобластоза, так как малигнизированные клетки могут не делиться в момент взятия

образца. Генетические изменения могут быть вне пределов разрешающей способности светового микроскопа, но их можно обнаружить с помощью молекулярных методов.

Флюоресцентная *in situ* гибридизация (FISH).

Эта методика позволяет метить и изучать конкретные участки ДНК и получать сведения о числовых и структурных перестройках кариотипа. В основе лежит способность однонитчатой ДНК связываться (гибридизоваться) с комплементарной ДНК. Сначала исследуемый материал (цитогенетический препарат) и нанесенную на него меченую пробу (зонд) денатурируют для получения однонитчатой ДНК, затем проводят гибридизацию, после чего выявляют метку под флуоресцентным микроскопом, поскольку зонд предварительно был соединен с флуоресцирующим красителем. Этот метод более чувствителен, так как анализ возможен и в интерфазе.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Метод основан на специфическом многократном копировании (амплификации) определенных участков ДНК с помощью фермента ДНК_полимеразы. Работа ведется не с цитогенетическим материалом, а с ДНК или РНК, выделенными из клеток, которые нуждаются в исследовании. Обычно при гемобластозах анализу подвергается кровь или костный мозг. Если в исследуемом материале имеется участок ДНК, перестроенный в результате хромосомной транслокации, это можно обнаружить, проведя ПЦР с использованием специальных молекулярных зондов (праймеров). Эти праймеры должны быть комплементарны ДНК, ограничивающей искомый участок с обеих сторон. За счет многократного копирования, исследуемый материал обогащается той ДНК, праймеры к которой были использованы, при условии, что клетки с искомой перестройкой присутствуют в материале. Метод очень чувствителен: можно обнаружить клетки с аномалиями, даже если их количество не превышает 1×10^6 . Результат получается быстрее, чем при стандартном цитогенетическом анализе. Однако ПЦР дороже стандартного цитогенетического исследования и требует специального дорогостоящего оборудования. При опухолях системы крови хромосомный и молекулярно-генетический анализ прочно вошел в комплекс важнейших диагностических и прогностических методов, без которых немыслима работа современной гематологической клиники.

Показания к назначению цитогенетических анализов следующие:

1. опухоль-не опухоль, т.е. там, где затруднен клинический диагноз.
2. Доброкачественная опухоль или злокачественная
3. Какой конкретный тип опухоли
4. Мониторинг лечения лейкозов.

Значение цитогенетики в том, что специфические хромосомные аномалии маркируют участки генома, играющие кардинальную роль в малигнизации и прогрессии, и служат ориентиром при исследовании молекулярных механизмов канцерогенеза.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что лейкозы имеют генетическую, мутационную основу. При этом речь идет о специфических мутациях, касающихся определенных хромосом и определенных участков в них, т.е. определенных генов, ответственных за пролиферацию клеток с одной стороны и за отдельные этапы дифференцировки конкретных ростков в кроветворении, с другой. Такие специфические мутации возникают лишь в условиях неспецифической повышенной мутабельности еще неопухолевых клеток, вызванной либо действием радиации, либо химическими факторами, либо вирусными инфекциями, либо наследственными болезнями или наследственными дефектами кроветворной ткани. В свою очередь, опухолевая нестабильность генотипа, характеризующая уже возникшие мутантные опухолевые клетки, приводит к повторным мутациям, обуславливающим отбор автономных субклонов и опухолевую прогрессию.

Острые лейкозы.

Все лейкозы делятся на острые и хронические. Определяющим признаком является не скорость течения процесса, а форма клеток, составляющих опухоль: если основная масса этих клеток представлена бластами, то речь идет о лейкозе остром. При хронических лейкозах основной массой опухолевых клеток являются зрелые и созревающие элементы.

В основном ОЛ получили названия по нормальным бластам соответствующих ростков кроветворения: лимфобластный, миелобластный, эритробластный, монобластный, мегакариобластный. Однако клетки опухоли только частично соответствуют своим нормальным предшественникам. Ряд лейкозов не может быть связан с каким-то определенным исходным клеточным элементом или имеет признаки нескольких ростков. Также существуют ОЛ, клетки которых, будучи бластными, не имеют признаков принадлежности к какому-либо ростку кроветворения. В этом случае речь идет о недифференцируемом ОЛ. Принадлежность бластных клеток к тому или иному ростку кроветворения определяется либо при обычной окраске, либо при кариологическом, гистохимическом, иммунофенотипическом исследовании. Разработка методов дифференциальной терапии ОЛ потребовала дальнейшей детализации их форм. В 1976 г. была разработана FAB-классификация ОЛ (франко-американско-британская). Здесь приводится классификация А.И. Воробьева и М.Д. Бриллиант, 2000 г.

ОМЛ (острый миелоидный лейкоз)

- острый миелобластный лейкоз M1
- острый миелобластный лейкоз с перестройками M2
- острый промиелоцитарный лейкоз M3
- острый миеломонобластный лейкоз M4
- острый миеломонобластный лейкоз с патологической костномозговой эозинофилией M4Eo
- острый монобластный лейкоз недифференцированный M5a
- острый монобластный лейкоз дифференцированный M5b
- острый монобластный лейкоз новорожденных

- острый эритромиелоз М6
- острый мегакариобластный лейкоз М7
- острый мегакариобластный лейкоз с миелофиброзом М7
- острый миелобластный лейкоз с миелофиброзом

Острый малопроцентный лейкоз: миелодиспластические синдромы

- рефрактерная анемия
 - а. с кольцевыми сидеробластами
 - б. Без кольцевых сидеробластов
- рефрактерная цитопения
 - а. с мультилинейной дисплазией
- рефрактерная анемия с избытком бластов (РАИБ)
- синдром 5 q –
- неклассифицируемый МДС
- 1. Вторичные миелобластные лейкозы (после ПХТ) М1-М7
- 2. Острый макрофагальный лейкоз

Острые лимфобластные лейкозы:

1. Острый В-лимфобластный лейкоз взрослых L1, L2
иммунофенотипические варианты: ранний пре-В, пре-В. В
2. Острый В-лимфобластный лейкоз детей
3. Острый плазмобластный лейкоз
4. Острый Т-лимфобластный лейкоз взрослых
5. Острый Т-лимфобластный лейкоз детей
6. Острый Т-лимфобластный лейкоз с апластическим синдромом
- I. Острые бифенотипические лейкозы М0
- II. Острые недифференцируемые лейкозы М0

Как нозологическая форма, ОЛ был выделен в середине 19 века Вирховым. Острые лейкозы – это гетерогенная группа опухолевых заболеваний системы крови – гемобластозов. Острые лейкозы характеризуются поражением к/мозга морфологически незрелыми-бластными-кроветворными клетками. В дальнейшем или с самого начала может иметь место инфильтрация бластными клетками различных тканей и органов. Все ОЛ клональны, т.е. возникают из одной мутировавшей кроветворной клетки, которая может относиться как к очень ранним, так и к коммитированным в сторону различных линий кроветворения клеткам-предшественникам. Принадлежность бластных клеток к той или иной линии кроветворения, степень их дифференцировки в какой-то мере определяет клиническое течение ОЛ, программу терапии, эффективность проводимого лечения и соответственно прогноз заболевания.

До появления современных цитостатических препаратов и программ лечения, ОЛ был быстро прогрессирующим и фатальным во всех случаях заболеванием со средней продолжительностью жизни пациентов 2,5-3 мес. Причиной смерти оказывались тяжелые инфекционные осложнения и геморрагический синдром из-за тромбоцитопении и агранулоцитоза, которые являются следствием подавления и вытеснения нормальных ростков

кроветворения опухолевыми. ОЛ довольно редкое заболевание (3% от всех злокачественных опухолей человека). Заболеваемость – 5 случаев на 100 тыс населения в год. 75% всех случаев диагностируется у взрослых, соотношение миелоидных и лимфоидных лейкозов 6:1. В детском возрасте 80-90% всех ОЛ-это лимфоидные лейкозы, а после 40 лет соотношение обратное-у 80% больных выявляются острые нелимфобластные лейкозы. Острые миелоидные лейкозы – это болезни пожилых людей, средний возраст 60-65 лет, при ОЛЛ средний возраст 10 лет.

Начало ОЛ не имеет клинической картины, больные чувствуют себя совершенно здоровыми вплоть до повсеместного расселения опухолевых клеток по кроветворной системе и развития органных нарушений, связанных с опухолевыми разрастаниями. Появление лейкозных клеток в костном мозге приводит к угнетению нормального кроветворения. Обычно развиваются инфекции (вследствие агранулоцитоза), геморрагический синдром (тромбоцитопения), анемия и анемический синдром. Все эти признаки могут быть поводом для обращения к врачу, но сами по себе не имеют диагностической ценности и не являются ранними признаками опухолевого роста. Диагноз ОЛ может быть установлен только морфологически – по обнаружению несомненно бластных клеток в крови или костном мозге.

Клиническим началом ОЛ м.б. любое состояние (ангина, бронхит, боли в суставах...). При любом неясном или затянувшемся заболевании необходимо проводить исследование крови. Следует считать обязательным пункционное исследование костного мозга во всех случаях повторно обнаруживаемых непонятных цитопений и наличия пусть даже единичных бластных клеток в крови: ни при каких реактивных состояниях бластные клетки в количестве нескольких % не встречаются. Лучше одновременно делать и трепанобиопсию. Исследование трепаната позволяет получить точное представление о клеточности к/мозга, его составе, архитектоники костной ткани. В ан.крови анемия нормохромная или гиперхромная. Тромб.снижены или в норме, Л могут быть снижены, но возможен гиперлейкоцитоз и бластоз. Соз в норме или ускорено. Диагноз ОЛ устанавливается при наличии в пунктате к/мозга 20 и более% бластных клеток. После установления диагноза необходимо определить принадлежность бластных клеток к миелоидной или лимфоидной линии кроветворения. В 70% случаев это возможно уже при проведении обычной окраски по Романовскому-Гимзе. Для более точного определения необходимо выполнение других диагностических методов: цитохимического исследования. Иммунофенотипирования, цитогенетических, молекулярно-биологических и культуральных исследований. До создания современных цитостатических препаратов (50-60г.г.20 века) не было необходимости в жестком дифференцировании типов ОЛ, так как не была разработана современная дифференцированная терапия ОЛ. С середины 70-х годов началась эра многокомпонентной и дифференцированной терапии ОЛ, что позволило констатировать тот факт, что ОЛ потенциально излечим. Таким образом,

установление точного диагноза ОЛ является принципиальным для выбора тактики лечения и прогноза заболевания и базируется на данных комплексного исследования. Для этого при стеральной пункции содержимое пунктата делят на три части: 1. Для морфоцитохимического исследования с подсчетом числа миелокариоцитов и мегакариоцитов 2. Для иммунофенотипирования 3. Для цитогенетического исследования. Морфологическая оценка пунктата является базовой при диагностике ОЛ. Без подсчета миелограммы нельзя интерпретировать данные цитохимического и иммунологического исследований. Цитохимические исследования основаны на использовании специфических химических реакций для определения в клетках различных веществ. Наиболее распространены цитоэнзиматические исследования, дающие возможность выявления в клетках активности различных ферментов. В основе лежит метод, при котором специфический субстрат, взаимодействуя с ферментом, образует продукт реакции, который соответственно окрашивается. По окраске судят о локализации фермента и его активности. Цитохимическими маркерами бластов гранулоцитарного ряда служат пероксидаза, липиды (выявляемые суданом черным) и ASD-хлорацетатэстераза (неспецифическая эстераза). Иммунофенотипирование – это подробное изучение антигенов мембраны и цитоплазмы злокачественных клеток для того, чтобы определить, к какой линии гемопоэза относятся эти клетки и на какой стадии их нормальное развитие остановлено. На поверхности гемопоэтических клеток определено около 100 антигенов, названных CD – кластеры дифференцировки, к которым созданы моноклональные антитела. Иммунофенотип – это набор CD маркеров. Проводится сопоставление иммунофенотипа опухолевых клеток с иммунофенотипом нормальных кроветворных клеток. Цитогенетические исследования позволяют выявить закономерные изменения, характерные для отдельных вариантов ОЛ. При нормальном кариотипе диагноз острого лейкоза невозможен.

Стадии ОЛ.

Выделение стадий преследует сугубо практические цели: выбор терапевтической тактики и прогноз.

1. дебют или манифестация острого лейкоза – угнетение нормального кроветворения с развитием соответствующих синдромов, высокий бластоз к/мозга. Как только устанавливается вариант заболевания и выделяются прогностические признаки, начинается химиотерапия. Принципы ХТ:
 - принцип дозы-интенсивности – использование адекватных доз в сочетании с четким соблюдением временных межкурсовых интервалов
 - принцип использования комбинаций цитостатиков с целью получения наибольшего эффекта и уменьшения вероятности развития лекарственной резистентности
 - принцип этапности терапии

Все эти мероприятия направлены на искоренение (эрадикацию) лейкоза, профилактику рецидива и ликвидацию местного рецидива.

2. Полная ремиссия – в пунктате к/мозга не более 5% бластов, в крови Л не менее 1,5 тыс, тромбоцитов не менее 1 тыс, внекостномозговые пролифераты отсутствуют
3. Выздоровление – полная ремиссия на протяжении 5 лет и более
4. Неполная ремиссия- отчетливое гематологическое улучшение
5. Рецидив – к/мозговой или местный: любая локализация лейкемических инфильтратов.
6. Терминальная стадия – все цитостатики неэффективны, процесс прогрессирует, нарастает цитопения, появляются некрозы на слизистых, спонтанные кровоизлияния, очаги саркомного роста в коже, миокарде, почках.

Внекостномозговые поражения при ОЛ: это поражение л/узлов (чаще при ОЛЛ), поражения ЖКТ, средостения, печени, кожи, поражение яичек, инфильтрация десен, почек, миокарда, лейкозный пульмонит, поражение нервной системы (метастазы в мозговые оболочки, вещество мозга и нервные стволы). Частота нейролейкемий при ОЛЛ – 80%. Проявления: менингеальный синдром, изменения поведения ребенка, застой на глазном дне, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, нарушение функции ЧМН, бластоз в ликворе. Могут быть также внутримозговые опухоли, изолированное поражение ЧМН

Прогноз.

Самым первым и принципиальным фактором прогноза или риска для всех больных с любой формой ОЛ является адекватная ХТ. Это когда используются программы и препараты, специально предусмотренные для каждой конкретной формы ОЛ, когда дозы цитостатических препаратов в этих программах соответствуют расчетным на м², когда интервалы между курсами и этапами лечения соответствуют предусмотренным в программе, когда проводится необходимая сопроводительная терапия (антибактериальная, заместительная компонентами крови, применение ростовых факторов), когда результаты оцениваются по четким критериям ремиссии, рецидива заболевания и соответственно проводится лечение. Неадекватная ХТ не дает шансов выжить большинству пациентов. Эффекты от неадекватной ХТ не могут быть исправлены дальнейшим лечением., т.к. предлеченность ведет к отбору устойчивых к ХТ субклонов и их дальнейшему прогрессированию.

Универсальные факторы риска – это возраст (старше 60 лет), гиперЛ-тоз (более 30 тыс в дебюте), высокий уровень ЛДГ (более 700), период предшествующей дисплазии кроветворения, тяжелая сопутствующая патология, морфология бластов (моно-мегакарио-эритробластный ОМЛ), цитогенетические маркеры.

Лечение.

Первая программная ХТ была предложена в начале 60-х годов – и это событие – начало современной эры ХТ ОЛ.

Целью терапии является эрадикация лейкоемического клона, восстановление нормального кроветворения, достижение длительной безрецидивной выживаемости больных или выздоровление.

Лечение представляет собой многоэтапный и многокомпонентный процесс. Сопровождающийся большим числом осложнений, связанных непосредственно с самим лечением. Для всех ОЛ существует 4 основных этапа терапии: индукция ремиссии, консолидация, поддерживающая терапия и профилактика нейролейкемии.

Период начального лечения, целью которого является максимально быстрое и существенное сокращение опухолевой массы и достижение полной ремиссии, называется периодом индукции ремиссии. Именно в период индукции ремиссии на фоне применения цитостатических препаратов происходит драматическое уменьшение количества лейкоемических клеток.

Вторым этапом терапии ОЛ является консолидация ремиссии (если она получена) – закрепление достигнутого противоопухолевого эффекта. В большинстве случаев консолидация является наиболее агрессивным и высокодозным в плане цитостатических препаратов этапом в лечении ОЛ. Задачей этого периода является по возможности полное уничтожение лейкоемических клеток, остающихся после индукции ремиссии.

После консолидации ремиссии (обычно 1-2 курса) следует период поддерживающей терапии. При разных вариантах ОЛ существует разная длительность и интенсивность поддерживающей терапии, но принцип ее одинаков для всех видов ОЛ: продолжение цитостатического воздействия в малых дозах на возможно оставшийся опухолевый клон.

Важнейшим элементом в лечении ОЛ является профилактика нейролейкемии. Этот элемент распределяется на все периоды лечения. В период индукции выполняется контрольно-диагностическая пункция, а затем – профилактическое введение цитостатических препаратов интратекально (цитозар, метотрексат, преднизолон). Противоречивым остается облучение головы. У детей исследователи либо отказались, либо снизили дозы до 1.8 Гр. Облучение необходимо, если плохо переносятся интратекальные введения и обязательно при лечении нейролейкемии.

Если у больного после 2 месяцев терапии ремиссия не достигнута. То констатируется резистентная форма ОЛ.

Вторым принципиальным положением лечения ОЛ является необходимость использования полноценной вспомогательной терапии – терапии выхаживания больных в период миелотоксического агранулоцитоза, аплазии кроветворения. Вспомогательная терапия подразделяется на два основных эшелона: профилактика осложнений и их лечение.

Основные профилактические меры:

1. обеспечение адекватного сосудистого доступа
2. профилактика синдрома массивного лизиса опухолевых клеток – водная нагрузка, форсированный диурез, аллопуринол
3. профилактика флебитов

4. профилактика тошноты и рвоты
5. профилактика геморрагических осложнений (заместительные трансфузии тромбоцитов – их уровень должен быть не менее 20 тыс)
6. профилактика и лечение анемического синдрома (трансфузии эритроцитов При Нв менее 75 г/л и признаках гипоксемии)
7. профилактика электролитных нарушений
8. профилактика коагуляционных нарушений на фоне длительного применения бета-лактамов, применение СЗП и гепарина при гиперкоагуляциях
9. профилактика инфекционных осложнений – селективная деконтаминация кишечника, обработка полости рта

Лечение осложнений требует гораздо больших затрат. К наиболее грозным осложнениям относятся различной степени тяжести инфекции (септицемия, локальная инфекция). Главный принцип лечения – эмпирическая поэтапная антибиотикотерапия с обязательными предварительными бактериологическими исследованиями для обеспечения возможности дальнейшего изменения спектра используемых АБ уже в соответствии с посевами.

Без применения тромбомассы грозны геморрагические осложнения.

С середины 90-х годов используются ростовые гемопоэтические факторы. Это цитокины и их свойства: сокращение периода нейтропении, защита нормальных клеток-предшественниц от цитостатиков, прямое ингибирующее действие на лейкемические клетки. Применение Г-КСФ достоверно сокращает период нейтропении и частоту грибковых инфекций в период индукции.

Отдельные формы.

ОПЛ. 1957 г.

Особая форма бластных клеток с крупной обильной зернистостью, тяжелым геморрагическим синдромом (ДВС-синдром) и быстрота течения. 10% всех миелоидных лейкозов. Причина – транслокация 15 на 17., где ген рецептора ретиноевой кислоты альфа. Происходит продукция патологического белка химерного гена, что приводит к блоку дифференцировки клеток на уровне промиелоцита. Этот блок может быть снят в условиях высоких концентраций ретиноевой кислоты, что достигается при терапии полностью транс-ретиноевой кислоты (АТРА)

Эритромиелоз. Пунктат костного мозга – загадка. Резкое увеличение клеток красного ряда. Картина как при гемолитических и В12-дефицитных анемиях. Однако наряду с клетками красного ряда в крови появляются бласты.

Программная терапия ОМЛ: 7+3.

Трансплантация к/мозга является лишь этапом лечения для определенного числа пациентов и не заменяет химиотерапию. ТКМ (аллогенная и аутологичная) может рассматриваться в качестве альтернативы стандартной современной ХТ для больных в первой ремиссии и считаться единственным подходом, который может предоставить больным во 2 ремиссии пережить 5-летний рубеж. ТКМ только у лиц моложе 40 лет и соматически сохраннных.

ОЛЛ. Пик 2-4 года. Инфекции реже. Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. Редко геморрагический синдром. Часто метастазы в нервную систему, головной мозг, яички. В -клеточные варианты более благоприятны, чем Т-клеточные у детей, у взрослых наоборот.

Лечение-программа Хельцер 2-3 года, базисный препарат-преднизолон или дексаметазон, обязательна профилактика нейрорлейкемии. ТКМ однозначна у больных во второй ремиссии.

Хронический миелолейкоз. Хронический лимфолейкоз

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований, принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному хронической миелопролиферативной опухолью, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие хронического миелопролиферативного гемобластоза, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, цитогенетического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (этиологическая принадлежность, наличие осложнений, характер течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз между миелоидными и лимфоидными хроническими лейкозами, провести дифференциальный диагноз внутри группы миелопролиферативных опухолей; истинную полицитемию дифференцировать от относительных эритроцитозов, от вторичных эритроцитозов при заболеваниях, протекающих с неадекватной выработкой эритропоэтина; хронический миелофиброз дифференцируют от хронического миелолейкоза, апластической анемии; хронический миелолейкоз дифференцируют с острым лейкозом, лейкомоидными реакциями (при гнойных процессах, при опухолях различной локализации); эссенциальную тромбоцитемию дифференцируют от паранеопластического синдрома, протекающего с гипертромбоцитозом, от хронической инфекционной патологии, от заболевания соединительной ткани.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Блок информации

Хронический миелолейкоз

Под этим собирательным названием понимается группа опухолей системы крови, характеризующихся клональным и аномальным ростом. Это хронические лейкозы, которые возникают на уровне ранних предшественников миелопоэза, все потомство которых гранулоциты, моноциты, эритрокариоциты, мегакариоциты (но не лимфоциты) принадлежат к опухолевому клону. При миелопролиферативных заболеваниях, однако, наряду с повышенной репликацией клеток-предшественников сохраняется и их дифференцировка. Следовательно, продукция зрелых потомков продолжается, и в начале развития данной патологии цитопения обычно не наблюдается. При разных миелопролиферативных заболеваниях пролиферативный толчок испытывают разные ростки кроветворения. Вместе с тем при этих лейкозах в большинстве случаев безграничная пролиферация касается преимущественно какого-нибудь одного или двух ростков, хотя при некоторых заболеваниях этой группы отмечается и трехростковая пролиферация (в этом случае говорят о панмиелозе).

Основным заболеванием в этой группе лейкозов является ХМЛ, сублейкемический миелоз, эритремия, хронический моноцитарный лейкоз, эссенциальная тромбоцитемия (хронический мегакариоцитарный лейкоз). Они, в свою очередь, подразделяются на ряд форм, близких по патогенезу и клиническим проявлениям. При истинной полицитемии или эритремии наиболее существенно увеличивается продукция эритроцитов, при эссенциальной тромбоцитемии- продукция тромбоцитов, при хроническом миелолейкозе увеличивается продукция гранулоцитов, а продукция мегакариоцитов увеличивается при миелоидной метаплазии – сублейкемическом миелозе.

Часто определяется спленомегалия, так как селезенка становится местом экстрамедуллярного кроветворения. Все эти заболевания представляют собой клональные злокачественные процессы, возникающие вследствие поражения ранней стволовой клетки с вовлечением в каждом случае клеток всех трех ростков кроветворения.

Диагноз миелопролиферативного заболевания подтверждается аномальным количеством клеток крови или спленомегалией при физикальном осмотре.

Общие черты миелопролиферации:

1. органомегалия
2. моно-ди-панцитоз
3. фазность течения
4. возможность перехода одного заболевания в другое
5. исход миелопролиферации – острый лейкоз.

Хронический миелоидный лейкоз.

Является наиболее хорошо изученной молекулярной моделью лейкоза. Это опухоль, которая возникает из ранних клеткок-предшественниц миелопоэза, дифференцирующихся до зрелых форм. Клеточный субстрат

лейкоза представляют преимущественно гранулоциты, в основном нейтрофилы.

Заболевание закономерно проходит 2 стадии: развернутую доброкачественную (моноклоновую) и терминальную злокачественную (поликлоновую).

Эпидемиология. Заболеваемость ХМЛ приблизительно одинакова во всем мире: 1-1,5 на 100 тыс человек в год, что составляет 7-15% среди всех лейкозов взрослых. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины. Он редко встречается у лиц моложе 20 лет, средний возраст 30-50 лет. У детей – 1,5-3% всех детских лейкозов.

ХМЛ был первым из описанных лейкозов. 1845 г. Вирхов – селезеночная лейкемия.

Возникновение заболевания не удастся связать с какими-либо внешними воздействиями, но ряд данных позволяет считать, что несомненную роль могут играть ионизирующая радиация и некоторые химические агенты. Показано увеличение частоты ХМЛ у переживших бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки. Из химических индуцирующих веществ четко доказана роль бензола.

Диагностика.

В большинстве случаев распознать или заподозрить ХМЛ нетрудно по характерным изменениям в периферической крови:

1. постепенно нарастающий Л-тоз, небольшой в начале заболевания (10-15 тыс), но по мере прогрессирования без лечения достигающий до 500-800 тыс.
2. изменения в Л-тарной формуле: увеличение содержания гранулоцитов до 85-95%, появление незрелых гранулоцитов – миелоцитов, метамиелоцитов, нередко промиелоцитов, единичных бластных клеток
3. характерно увеличение числа базофилов до 5-10%, нередко с одновременным увеличением числом эозинофилов до 10% (эозинофильно-базофильная ассоциация, не встречающаяся при других заболеваниях)
4. уменьшение лимфоцитов до 5-10%
5. увеличено количество тромбоцитов до 400-800-1 млн.
6. Нв и эритроциты могут долго оставаться нормальными, снижаясь только при гиперЛ-тозе. Возможен даже небольшой эритроцитоз в начале заболевания.

Костномозговой пунктат:

1. увеличение числа миелокариоцитов и % незрелых гранулоцитов с повышением миелоидно-эритроидного соотношения до 20-25:1 (норма 3-4:1).
2. Увеличено количество базофилов и эозинофилов
3. Увеличено количество мегакариоцитов.

Цитохимия: резкое снижение или полное исчезновение щелочной фосфатазы в нейтрофилах крови и костного мозга

Трепанобиопсия: выраженная гиперплазия миелоидного ростка, резкое уменьшение содержания жира и некоторая степень миелофиброза

Биохимия: резкое увеличение содержания витамина В12 в сыворотке (так как много транскобаламина – связывающего белка, который секретируют гранулоциты), увеличение содержания мочевой кислоты (возможно образование уратных мочевых камней и подагрических артритов), ЛДГ и гистамина в сыворотке.

Начало заболевания в большинстве случаев почти или вовсе бессимптомное. Обычно уже при имеющихся изменениях в крови селезенка не увеличена. По мере развития болезни она прогрессивно увеличивается. При выраженной спленомегалии возможно увеличение печени, но всегда в меньшей степени, чем селезенки. Увеличение лимфоузлов не характерно. У 25% больных ХМЛ выявляют случайно с минимальными изменениями в гемограмме при случайном исследовании анализа крови по любому другому поводу. Отсутствие жалоб и специфической клиники нередко приводит к поздней диагностике, так как врач неправильно трактует изменения в анализах крови.

Цитогенетика: подтверждением диагноза ХМЛ является обнаружение в клетках крови и костного мозга характерного цитогенетического маркера – Рн-хромосомы.

ХМЛ – это первое онкологическое заболевание человека, при котором были описаны специфические изменения хромосом т обусловленная этим активация протоонкогенов.

1960 г.-Новелл и Хангефорд обнаружили, что у всех обследованных ими больных с ХМЛ наблюдается укорочение длинного плеча одной из хромосом. По названию города, где было сделано открытие, хромосома была названа филадельфийской. 1973 г. Джулия Ровли показала, что образование Рн-хромосомы обусловлено транслокацией (взаимным переносом части генетического материала) между хромосомами 9 и 22. При этом происходит перенос большей части длинного плеча 22 хромосомы на длинное плечо 9 хромосомы, а маленькой терминальной части длинного плеча 9 хромосомы на 22 хромосому. В результате этого возникает характерная цитогенетическая аномалия – удлинение длинного плеча одной из хромосом 9 пары и укорочение длинного плеча одной из хромосом 22 пары. Именно эта хромосома из 22 пары с укороченным длинным плечом и обозначается как Рн-хромосома. Обнаруживается у 95% больных ХМЛ. У 5% больных имеются варианты изменения хромосом 9 и 22 пары с одинаковой перестройкой генов в определенной области хромосомы 22. При этом образуется химерный ген BCR-ABL, который ведет к целому ряду изменений в функциональных свойствах клетки, к увеличению клеточной пролиферации и циркуляции клеток-предшественников с нарушением их дифференцировки, с появлением очагов экстрамедуллярного гемопоэза, особенно в селезенке.

Клетки-носители гена BCR-ABL имеют меньшую чувствительность к факторам, вызывающим апоптоз, что приводит к увеличению массы опухолевых клеток.

Клиническая картина.

В развитии ХМЛ различают три стадии:

- хроническая
- продвинутая или стадия акселерации
- острая или терминальная

Хроническая фаза. Характеризуется постепенно нарастающим Л-тозом с более или менее выраженным левым сдвигом в Л-тарной формуле (нарастание числа миелоцитов и метамиелоцитов, появление промиелоцитов, склонностью к тромбоцитозу, гиперклеточным костным мозгом с увеличением количества молодых гранулоцитов и увеличением размеров селезенки).

Вначале болезнь протекает бессимптомно, через 1-3 года появляются потливость, повышенная утомляемость, тяжесть в левом подреберье, сначала лишь при физической нагрузке, позже и в покое, снижение массы тела. Иногда первая жалоба – одышка и тяжесть в эпигастрии после еды, что вынуждает ограничивать количество принятой пищи. При Ро-графии обнаруживают высокое стояние левого купола диафрагмы со сдавлением легкого и оттеснение желудка громадной селезенкой. Селезенка плотная и безболезненная. Большие размеры всегда свидетельствуют о длительном недиагностированном периоде болезни.

При значительной спленомегалии рано или поздно диагностируются инфаркты селезенки (острые боли в левом подреберье с иррадиацией в спину, лихорадка до 39 °С, тошнота, рвота, резко болезненная пальпация, периспленит). Лечат покоем, АБ терапией, обезболивающими и НПВП. Не оперируют.

Печень увеличена не у всех больных и только при выраженной спленомегалии.

При современной терапии, позволяющей практически полностью контролировать клинико-гематологические проявления ХМЛ в хронической стадии, клинико-гематологическая картина может быть полностью бессимптомной с нормальными ан. крови и без органомегалии. Только при цитогенетике выявляется Рн-хромосома.

Фаза акселерации. Клинических симптомов нет или они выражены неотчетливо. Состояние пациента вполне удовлетворительное. Иногда периодически отмечаются небольшие немотивированные подъемы Т тела, быстрее наступает усталость при выполнении обычной нагрузки, можно пропальпировать селезенку. Которой раньше не было.

Основным признаком перехода заболевания в эту стадию являются изменения картины крови, отражающие снижение чувствительности к ранее эффективной терапии: возникает склонность к нарастанию Л-ов в тех случаях, когда до этого при лечении удавалось полностью контролировать Л-

тоз, увеличивается кол-во миелоцитов и метамиелоцитов, появляются промиелоциты, бласты. Наблюдается отчетливая тенденция к преобладанию незрелых гранулоцитов в гемограмме. Миелоцитов может быть 50-60%. Возможна выраженная базофилия до 30-50%. Больные с большим количеством базофилов жалуются на кожный зуд, чувство жара и учащенный жидкий стул, что связано с увеличением в крови гистамина, продуцируемого базофилами. Увеличение дозы лекарства не приводит к снижению% базофилов. Что является плохим прогностическим признаком, нередко предвестником терминальной стадии болезни.

Реже в этой фазе нарастает кол-во эозинофилов или моноцитов. Значительно нарастает тромбоцитоз, однако возможна и тромбоцитопения.

При исследовании к/мозгового пунктата возможно увеличение бластных клеток до 8-15%, значительно возрастает содержание молодых гранулоцитов. В позднем периоде этой фазы появляются боли в костях, снижение массы тела, склонность к инфекционным заболеваниям. Цитогенетически выявляется Рn-хромосома и некоторые другие изменения хромосом, что говорит о появлении добавочного злокачественного клона.

Стадию акселерации удается проследить у 80% больных, у 20% она проходит незаметно и переход в терминальную стадию совершается как бы внезапно. Внезапное развитие терминальной стадии наблюдается у больных после длительной (8-10) лет хронической фазы.

Терминальная стадия ХМЛ может иметь разные клинико-гематологические характеристики. Клиническая картина резко отличается от благополучной картины в хронической стадии и малосимптомной в фазе акселерации. Появляются резкая слабость, длительные ноющие боли в костях, лихорадка до 39°C, озноб, поливостость, кахексия. Быстро увеличивается селезенка. Часто и значительно увеличивается печень. Симптомы геморрагического диатеза. Состояние больного тяжелое. У 85% больных гематологические проявления терминальной фазы ХМЛ характеризуются развитием бластного криза с увеличением % бластных клеток в крови и костном мозге от 30% и выше. В большинстве случаев бластоз достигает 60-80%. Количество Л может быть разным: 10-100 тыс. Морфологическое, цитохимическое и иммунологическое исследование бластов при бластном кризе ХМЛ показывают, что преобладает миелобластный вариант бластного криза (50% всех случаев), лимфобластный (25% всех случаев) и недифференцированный (25% всех случаев).

Иногда бластный криз характеризуется резким увеличением количества базофилов. Эозинофилов или моноцитов без большого количества бластов. Изредка эта картина сменяется бластозом.

У большинства больных имеется нормохромная анемия, разной глубины тромбоцитопения, нормобласты в периферической крови.

У 10% больных переход в терминальную стадию характеризуется появлением локальных экстрамедуллярных бластных инфильтратов с развитием миелобластомы. Часто поражаются периферические и

медиастинальные л/узлы, поражение ЦНС с симптомами нейрорлейкемии или инфильтрацией периферических нервов с мучительными болями и развитием парезов. Возможна инфильтрация легочной ткани. Плевры с кровохарканьем, кожные лейкемиды или мучительный приапизм из-за инфильтрации Л-тами кавернозных тел. Цитогенетически, кроме Рн-хромосомы. Появляются добавочные хромосомные aberrации: трисомия 8 хромосомы, вторая Рн-хромосома. За некоторое время до перехода в терминальную фазу или фазу акселерации повышается уровень экспрессии гена BCR-ABL, что можно использовать в качестве раннего диагностического маркера переходного периода и соответствующего изменения программной терапии.

Лечение. До последнего десятилетия, ознаменовавшегося новыми подходами к терапии ХМЛ, медиана продолжительности жизни составляла 44-51 мес. При всех видах лечения 1-5% больных живут более 10 лет. Длительность заболевания зависит от продолжительности хронической фазы, поскольку фаза акселерации длится не более 1,5 лет, а терминальная стадия – нескольких месяцев.

Прогностически неблагоприятными признаками считаются:

1. возраст в момент установления диагноза 60 лет и более
2. число бластов в крови 3% или в костном мозге 5% и выше
3. число базофилов в крови 7% и в костном мозге 3% и выше
4. число тромбоцитов более 700 тыс.

Если имеется лишь один неблагоприятный признак – это 1 стадия заболевания; при наличии 2 признаков устанавливают 2 стадию ХМЛ и прогноз расценивают как промежуточный; при обнаружении 3 признаков – стадия заболевания третья. Прогноз неблагоприятный.

Фаза акселерации – четвертая стадия болезни. Прогноз явно неблагоприятный. Для диагностирования этой стадии достаточно одного из следующих признаков:

1. обнаружение добавочных хромосомных aberrаций
2. 15% и более бластов в крови
3. 30% и более в сумме бластов и промиелоцитов в крови
4. 20% и более базофилов в крови
5. менее 100 тыс тромбоцитов в крови.

В отличие от фазы акселерации, в терминальной стадии бластов более 30% и имеются экстрамеллоцитарные бластные инфильтраты.

Определение прогноза для конкретного больного имеет важное значение, поскольку влечет за собой выбор определенного метода лечения.

До начала 20 века единственное средство при лечении ХМЛ – мышьяк. В дальнейшем облучали селезенку. Все тело, использовали радиоактивный фосфор, эбихин. Бензол, уретан.

Новая эра в развитии терапии при ХМЛ – синтез производного дисульфоновой кислоты – в Англии – милераен. Во Франции – мизульфан. В США – бусульфан. В России – миелосан. Высокая эффективность, отсутствие резистентности. Прием внутрь, возможность получения ремиссии – 40 лет

миелосан оставался фактически единственным и лучшим препаратом для лечения больных в хронической фазе ХМЛ. Лечение миелосаном чрезвычайно просто. Это алкилирующий препарат - замещает атом водорода в молекуле белка алкильным радикалом, что препятствует построению ДНК. Доза препарата варьибельна – от 2 мг препарата 2-3 раза в неделю до 6-8 мг препарата ежедневно. Все зависит от состояния больного и уровня Л-ов. При нормализации уровня Л-ов и сокращении размеров селезенки больного переводят на поддерживающую дозу миелосаном 1-3 раза в неделю по 2 мг. Осложнения препарата: аплазия к/мозга, аменорея у женщин, аспермия у мужчин темная пигментация кожи, фиброз надпочечников, фиброз к/мозга, щитовидной железы, легких (бусульфановое легкое). Имеет тератогенный эффект. Препарат хорош, но не предотвращает переход болезни в стадию акселерации и развитие бластного криза.

Второй препарат при лечении ХМЛ – это гидроксимочевина. Ингибитор фермента, необходимого для синтеза ДНК-рибонуклеотидазы. В то время как миелосан действует на ранние гемопоэтические предшественники, гидроксимочевина влияет на более зрелые клетки, обеспечивая быстрое. Но кратковременное снижение Л-ов. Дает, в отличие от миелосана, цитогенетический ответ – 25% клеток не имеют Рн-хромосому при лечении гидроксимочевиной. Гидроксимочевина применяется чаще, так как имеет меньше побочных эффектов. Также назначают внутрь, что удобно для амбулаторного приема. Препарат гидроксимочевины называется Гидреа (литалир) - капсулы по 500 мг. Доза 20-40 мг/кг.веса ежедневно..

Миелосан и гидреа улучшают качество жизни пациентов, но не дают цитогенетических ремиссий – единственного шанса на выздоровление от ХМЛ.

Новая эра в лечении ХМЛ- 80 годы 20 века, появление альфа-интерферонов. Применение альфа-интерферонов позволяет добиться полных гематологических ремиссий (Л не более 9 тыс, нормальная формула, тромбоциты не более 450 тыс, отсутствие симптомов болезни) у 80% ранее нелеченных больных и почти у 70% больных, ранее получавших цитостатики. Большой цитогенетический ответ(сумма полных и частичных ремиссий – Л не более 9 тыс,, но есть незрелые гранулоциты, или спленомегалия. Или тромбоцитоз, но не более 50% от исходных значений) у 20-40% больных, частота полных цитогенетических ремиссий (полная ремиссия в крови и костном мозге нет Рн-позитивных клеток, частичная ремиссия – есть от 1 до 34% клеток, минимальный ответ – есть от 35 до 90% Рн-позитивных клеток) составляет 16-32%. Однако полные ремиссии бывают кратковременными. Доза альфа-интерферона 5 млн МЕ в сутки ежедневно постоянно. Механизм действия альфа-интерферона – восстановление нормальных взаимоотношений между клетками-предшественниками и микроокружением, что обеспечивает подавление роста чрезмерно пролиферирующего клона, каковым является Рн-позитивный клон при ХМЛ. Осложнения: снижение массы тела,гриппоподобный синдром,

неврологические расстройства, депрессия. Гипоплазия костного мозга, аутоиммунные синдромы – анемия. Тромбоцитопения, СКВ – отмена и назначение гормонов.

Лечение интерфероном чаще всего сочетают с гидреа или цитозаром. Эта терапия позволяет добиться увеличения продолжительности хронической стадии заболевания и в результате этого – продолжительности жизни больного.

Лечение заболевания в фазе акселерации и в терминальной стадии остается малоуспешным. Результаты его не изменились по сравнению с предыдущим десятилетием. При ухудшении Л-арной формулы режим терапии интенсифицируют, добавляя к интерферону различные цитостатики. В терминальной фазе лечение проводят по программам острых лейкозов в зависимости от морфологии и цитохимии blasts.

В последние годы ведутся активные поиски лечения ХМЛ с помощью ингибиторов продукции гена BCR-ABL. Создан препарат ЭсТиАй-ингибитор тирозинкиназы. Препарат Гливек – высокий % полных цитогенетических ремиссий во всех стадиях, у ранее нелеченных больных – до 40% молекулярных ремиссий с исчезновением BCR-ABL.

Однако единственным методом, позволяющим добиться излечения заболевания, остается трансплантация костного мозга.

Современная тактика ХМЛ:

1. пациентам не старше 50 лет в течение первого года болезни при наличии HLA-совместимого донора предлагается аллогенная ТКМ
2. если нет донора и всем больным старше 50 лет – лечение с альфа-интерферонами или препаратом Гливек. Лечение должно начинаться с назначения гидроксимочевины до снижения уровня Л до 10 тыс.
3. больным, у которых в течение 12 мес нет цитогенетического ответа – также предлагается алогенная трансплантация к/мозга.
4. При невозможности ТКМ-продолжать лечение различными препаратами, но обязательно с применением альфа-интерферонов.

Эссенциальная тромбоцитемия.

Это хроническое миелопролиферативное заболевание с преимущественной пролиферацией мегакариоцитов и повышенным образованием тромбоцитов (более 400 тыс). Ранее называлось хронический мегакариоцитарный лейкоз. Сравнительно доброкачественное заболевание с нормальной продолжительностью жизни, если она не прерывается фатальными сосудистыми осложнениями. Одно из самых редких ХМПЗ. Пик заболеваемости 50-60 лет, встречается и у детей, и у молодых. Несколько чаще болеют женщины (3:1).

Клиника.

Течение может быть бессимптомным. В 50-60% случаев незначительно увеличена селезенка (причина – депонирование тромбоцитов, а не экстрамедуллярное кроветворение, как при других ХМПЗ). Возможна

гепатомегалия, снижение массы тела, потливость, субфебрилитет, кожный зуд.

Характерны сосудистые осложнения: микроциркуляторные расстройства, тромбозы артерий и вен, тромбоэмболические осложнения, кровотечения.

1. Эритромелалгия: приступы острых болей в пальцах нижних и верхних конечностей, сопровождающиеся чувством жара, багровым покраснением кожи и отеком. Снимаются аспирином. В основе эритромелалгии лежит повышенная агрегация тромбоцитов в артериолах и опосредованное ею воспаление артериол. Может осложняться гангреной пальца.

2. Микроциркуляторные расстройства на уровне головного мозга: головная боль, головокружения, тошнота, рвота, нарушение слуха и зрения, микроинсульты, эпилепсия, психические расстройства

3. Стенокардия

4. Тромбозы артериальных и венозных сосудов различной локализации. Сосудистые осложнения обусловлены увеличением количества и нарушением функции тромбоцитов - наблюдается их активация с увеличением агрегации.

5. Геморрагические осложнения: жел-киш. И послеоперационные кровотечения, экхимозы на коже, геморрагический инсульт, кровоизлияния в ткани глаза, суставы, гематурия. Кровотечения обусловлены снижением функциональной активности тромбоцитов.

Картина периферической крови характеризуется стабильным тромбоцитозом, умеренно выраженным нейтрофильным Л-тозом (менее 20 тыс). Характерны крупные размеры тромбоцитов и образование их агрегатов. Иногда несколько возрастает число базофилов и эозинофилов. Нарушений кариотипа нет. Исход- вторичный миелофиброз, миелодисплазия, острый лейкоз.

Критерии диагноза:

1. число тромбоцитов более 600 тыс
2. кол-во Нв менее 130 г/л или нормальная масса циркулирующих эритроцитов
3. нормальное содержание железа в к/мозге
4. нет причин для развития вторичного тромбоцитоза
5. нет коллагенового миелофиброза в к/мозге при гистологическом исследовании

Дифференциальный диагноз.

1. все ХМПЗ
2. реактивные тромбоцитозы: все опухоли и кровотечения, в результате которых развивается хроническая ЖДА; инфекции, состояние после спленэктомии, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, оперативные вмешательства, особенно ортопедические, трансплантацию органов, серповидно-клеточная анемия, первичный амилоидоз.

Необходимо динамическое наблюдение за больным и повторные исследования.

Лечение: задачи – нормализация числа тромбоцитов и профилактика сосудистых осложнений.

Для достижения первой цели используют циторедуктивные средства – гидреа и альфа-интерферон. Показания к назначению этих препаратов – тромбоцитоз более 1500 млн. Гидреа 2-4 г в сутки до достижения ремиссии, далее по 500 мг в качестве поддерживающей терапии. Задача – добиться полной ремиссии – число тромбоцитов должно быть ниже 400 тыс. Возможно использование бусульфана – 4 мг в сутки 2 недели. Сейчас широко используют альфа-интерфероны. Он способен подавлять продукцию тромбоцитов, устраняет признаки активации тромбоцитов и не обладает лейкозогенным эффектом (по причине чего не используют другие цитостатики). Новым в лечении ЭТ является применение анагрелида-препарат содержит гуанозин, нарушающий образование тромбоцитов. Не является цитостатиком и не нарушает другие ростки кроветворения. Используется у молодых и при подготовке к операции в случае необходимости быстрого снижения тромбоцитов.

Лечение сосудистых осложнений: ацетилсалициловая кислота 0,5-0,3 г в сутки, до 1 г. Если нет эффекта добавляют фраксипарин и СЗП, Также надо очень быстро снижать тромбоциты – гидреа по 3 г в сутки + тромбоцитозферез. При лечении геморрагического синдрома используют тромбомассу, т.к. свои тромбоциты функционально неполноценны.

У пациентов молодого возраста при умеренном увеличении тромбоцитов и бессимптомном течении болезни допустимо воздерживаться от всех видов циторедуктивной терапии.

Истинная полицитемия.

Эритремия, болезнь Вакеза – ХМПЗ с поражением стволовой клетки, пролиферацией всех трех ростков кроветворения, повышенным образованием эритроцитов и в меньшей степени лейкоцитов и тромбоцитов. На определенном этапе к пролиферации гемопоэтических клеток в к/мозге присоединяется миелоидная метаплазия селезенки.

Частота заболеваемости: 2 случая на 100 тыс населения. Встречаются случаи семейной полицитемии.

ИП-болезнь преимущественно пожилых и старых людей (средний возраст 60 лет). У молодых протекает более неблагоприятно. Цитогенетических маркеров нет, но аномалии кариотипа есть.

Клиника.

Начало заболевания варьируемо. В анамнезе у многих больных указания на кровотечение после экстракции зуба, кожный зуд после водных процедур, завышенные показатели красной крови, язву 12-п. Кишки. Иногда первыми проявлениями становятся сосудистые осложнения: эритромелалгия, тромбозы вен, некрозы пальцев н/конечностей, носовые кровотечения. Клинические симптомы ИП можно условно разделить на:

1. обусловленные увеличением массы циркулирующих эритроцитов, т.е. плеторой.

2. вызванные пролиферацией гранулоцитов и тромбоцитов – миелопролиферативные симптомы

Плетора приводит к повышению вязкости крови, замедлению тока крови, стазам крови на уровне микроциркуляции, повышению периферического сосудистого сопротивления. Этим объясняется высокая частота сосудистых, преимущественно церебральных жалоб: мучительная мигрень с нарушением зрения. Характерна эритроцианотическая окраска кожи рук и лица, видимых слизистых оболочек, особенно мягкого неба. Конечности горячи на ощупь, у больных чувство жара. Беспокоит кожный зуд после водных процедур, что связано с новообразованием сосудов кожи. Обнаруживается плеторическая артериальная гипертензия, которая контролируется кровопусканиями. К висцеральным осложнениям относят язвы желудка и 12-перстной кишки. Адекватная терапия ИП приводит к исчезновению язв, противовоспалительная терапия у них малоэффективна. Увеличены печень и селезенка за счет кровенаполнения органов и миелоидной метаплазии. Развивается фиброз печени с исходом в цирроз, холелитиаз из-за густой желчи. Нарушается обмен мочевой кислоты, свойственный всем ХМПЗ, с развитием уратового диатеза (почечная колика, подагра, подагрическая полиартралгия). Причина нарушения уратового обмена – неэффективный эритропоэз, приводящий к повышению эндогенного синтеза мочевой кислоты. Главной опасностью для жизни больного являются сосудистые осложнения. Уникальной особенностью этого заболевания является склонность как к тромбозам, так и к кровотечениям.

Стадии заболевания:

1. малосимптомная, продолжается 5 и более лет

2. А- эритремическая развернутая, без миелоидной метаплазии селезенки. Продолжается 10-20 лет.

Б- эритремическая с миелоидной дисплазией селезенки

3. стадия постэритремической миелоидной метаплазии с миелофиброзом и без него

Критерии диагноза.

Категория А.

1. увеличение массы циркулирующих эритроцитов: для мужчин более 36 мл/кг, для женщин более 32 мл/кг (измеряют с помощью метки эритроцитов радиоактивным ⁵¹хромом, рассчитанной на 1 кг массы тела)

2. нормальное насыщение артериальной крови кислородом (более 92%)

3. спленомегалия

Категория Б.

1. Л-тоз свыше 12 тыс в отсутствие инфекций и интоксикации

2. Тромбоцитоз более 400 тыс

3. Показатель фосфатазной активности нейтрофилов больше 100 ед в отсутствие интоксикации (повышение активности щелочной фосфатазы)

4. Повышение ненасыщенной витамин В12 связывающей способности сыворотки крови (больше 2200 пг/л) – так как усилен синтез белков – носителей вит.В12 гранулоцитами

5. Трехростковая гиперплазия костного мозга

Дифференциальный диагноз.

1. с вторичными абсолютными эритроцитозами:

А. На основе тканевой гипоксии как последний этап компенсации гипоксии:

- высотная болезнь
- хрон. Обструкт.заболевания легких
- врожд. Синие пороки сердца
- аневризмы (артериовенозные шунты) в легких
- первичная легочная гипертензия
- синдром Пиквика
- эритроцитоз курильщиков табака

Б. Без артериальной гипоксемии:

- наследственные эритроцитозы – нецелесообразная гиперпродукция эритропоэтина почками

В. паранеопластические эритроцитозы (опухоли синтезируют эритропоэтин):

- рак почки
- гемангиобластома мозжечка
- гепатома
- фибромиома
- миксома предсердий
- опухоли желез внутренней секреции
- другие опухоли

С. нефрогенные эритроцитозы (локальная гипоксия почек и усиление эритропоэтинообразования):

- гидронефроз
- поликистоз
- стеноз почечных артерий
- аномалия развития почек
- посттрансплантационный эритроцитоз

II Относительный гемоконцентрационный эритроцитоз

III. Первичный эритроцитоз

Все вторичные абсолютные эритроцитозы являются эритропоэтинзависимыми, а при ИП содержание эритропоэтина снижено.

Исход ИП – постэритремическая миелоидная метаплазия селезенки и миелофиброз. Прогрессивно увеличивается селезенка, печень, нормализуются показатели красной крови, затем развивается анемия. Нарастает Л-тоз со сдвигом влево Возможен исход в острый лейкоз.

Лечение:

1. кровопускания и эритроцитаферез – разгрузка сосудистого русла от избытка крови, нормализация Нт до 45% и Нв до 140 г/л По 500 мл через день или через 2 дня. С целью облегчения кровопускания назначают дезагреганты, реополиглюкин перед кровопусканием, в другую руку 5000 Ед гепарина. Однако Л-тоз и тромбоцитоз кровопусканиями не контролируется. Развивается железодефицит.

2. Гидреа как циторедуктивная терапия: 15-30 мг/кг веса для нормализации показателей

3. Альфа-интерфероны. Особенно хорошо контролирует кожный зуд.

В возрасте моложе 50 лет рекомендованы кровопускания, в возрасте старше 70 лет – расширены показания к любым цитостатическим препаратам.

Как профилактика сосудистых осложнений – ацетилсалициловая кислота – 40 мг суточная доза

Идиопатический миелофиброз.

Является хроническим неопластическим миелопролиферативным заболеванием с ранним и значительным развитием фиброза костного мозга. Характерны прогрессирующая спленомегалия, обусловленная миелоидной метаплазией и лейкоэритробластическая картина периферической крови: умеренный нейтрофильный Л-тоз, п/ядерный сдвиг, единичные мета и миелоциты. Гиперплазия мегакариоцитов приводит к повышению их деструкции, вследствие чего в к/мозге интенсивно накапливаются факторы роста, стимулирующие образование фиброзной ткани.

Симптомы заболевания можно разделить на:

1. ассоциированные со значительным увеличением селезенки. Селезенка достигает гигантских размеров, занимает всю левую и часть правой половины живота, отличается повышенной плотностью и бугристостью. Субъективные жалобы – чувство тяжести, ощущение сдавления желудка и кишечника, периодически острые боли (периспленит, инфаркт селезенки). Причина спленомегалии – трехростковая миелоидная метаплазия. Возможна гепатомегалия. Синдром портальной гипертензии. Развитие асцита.

2. обусловленные усиленным клеточным катаболизмом: снижение массы тела, повышение Т тела, уратовый диатез

3. возникшие в связи с недостаточностью к/мозга и выражающиеся в анемии и тромбоцитопении. В случаях количественной и качественной патологии тромбоцитов возможны сосудистые осложнения. На передний план выходит анемия. Ее причины: недостаточность к/мозга вследствие замещения кроветворного костного мозга миелофиброзом и остеомиелосклерозом,

гиперспленизм, аутоиммунный гемолиз эритроцитов, дефицит железа и фолатов в связи с повышенным расходом их на гемопоэз.

Терминальная фаза заболевания – картина рефрактерной анемии, тромбоцитопении, панцитопении, или наоборот, нарастающего Л-тоза и сдвига формулы влево, выход из под контроля размеров селезенки. Появление упорной асептической лихорадки. Течение заболевания медленно прогрессирующее.

Критерии диагноза:

1. спленомегалия
2. коллагеновый миелофиброз при гистоморфологическом исследовании
3. лейкоэритробластическая картина периферической крови
4. отсутствие заболеваний, которые могут быть причиной развития миелофиброза

Дифференциальный диагноз:

1. ХМПЗ
2. Метастазы рака предстательной и молочной желез, медуллобластома
3. Заболевания печени с портальной гипертензией

Лечение.

1. гидреа – при тромбоцитемии, Л-тозе + прогрессирующий рост селезенки
2. при отсутствии Л-тоза и тромбоцитоза показан преднизолон 15-30 мг/сут в сочетании с цитостатиками
3. спленэктомия при недостаточном эффекте лечения и при появлении стабильной цитопении, гемолитической анемии, портальной гипертензии, массивной спленомегалии с компрессионными осложнениями. Нельзя при тромбоцитозе более 500, ДВС-синдроме, гепатомегалии, нарушении функции внутренних органов, локализации основного кроветворения в селезенке
4. альфа-интерферон
5. лучевая терапия при наличии экстрамедуллярного гемопоэза в коже, на плевре и брюшине с образованием плеврита и асцита, при портальной гипертензии, с целью сокращения размеров селезенки
6. аллогенная трансплантация к/мозга

Хронический лимфолейкоз.

Клиническая картина. Основные синдромы. Стадии болезни. Лабораторно-морфологическая диагностика. Биопсия лимфоузлов. Иммунофенотипирование. Критерии диагноза. Формы ХЛЛ. Осложнения и исходы болезни. Лечение ХЛЛ и его осложнений. Применение флударабина. Прогноз. Экспертиза трудоспособности. Диспансеризация. Дифференциальная диагностика с лимфомами.

Волосатоклеточный лейкоз. Синдром Сезари.

***Парапротеинемические
гемобластозы(иммуноглобулинсекретирующие лимфомы).
Множественная миелома.***

Строение нормальных иммуноглобулинов. Иммунохимические методы исследования в гематологии. Этиология. Патогенез. Клинические варианты. Классификация и стадирование ММ. Критерии диагноза. Клиническая картина: картина крови, поражение скелета, висцеральные поражения, поражение почек, амилоидоз, иммунодефицит, синдром повышенной вязкости, патология гемостаза, полинейропатия, гиперкальциемия. Дифференциальная диагностика. Современные методы лечения: цитостатические программы, бифосфонаты, методы экстракорпорального лечения, лучевая терапия. Критерии эффективности. Прогноз. Возможности трансплантации костного мозга.

Лимфогранулематоз.

Этиология. Патогенез. Патологическая анатомия. Клиническая картина. Биопсия лимфоузла. Морфологическая диагностика. Гистологическая классификация. Клиническая классификация. Течение. Лечение. Прогностические факторы.

Лимфомы.

Лимфатическая ткань является морфологическим субстратом иммунокомпетентной системы, которая поддерживает гомеостаз организма путем специфического распознавания и обезвреживания чужеродных субстанций.

Специфическое распознавание чужеродных веществ клетками иммунной системы приводит к активации этих клеток и развитию иммунного ответа. Различают два типа иммунного ответа – гуморальный и клеточный. При гуморальном иммунном ответе чужеродные вещества обезвреживаются антителами, при клеточном – лимфоцитами. Лимфоцит является главной клеткой иммунной системы. Выделяют две главные популяции лимфоцитов – Т- и В-лимфоциты. Т-лимфоциты участвуют в клеточном иммунитете, В-лимфоциты и их наиболее зрелые формы – плазматические клетки – продуцируют иммуноглобулины (антитела), т.е. осуществляют гуморальный иммунитет.

К центральным органам иммунной системы относится костный мозг и тимус, к периферическим – инкапсулированные органы (селезенка, лимфоузлы) и неинкапсулированная лимфоидная ткань, связанная со слизистыми оболочками (MALT зоны), кожей, другими органами, а также диссеминированный пул зрелых лимфоидных клеток крови и лимфы.

В костном мозге человека после рождения происходят наиболее ранние этапы дифференцировки Т-и В-лимфоцитов. Незрелые предшественники В-лимфоцитов (про-В-лимфоциты, пре-пре-В-лимфоциты, пре-В-лимфоциты) образуются только в костном мозге. Далее они проходят определенные этапы дифференцировки, формируют рецепторный иммуноглобулиновый

аппарат на мембране клетки и покидают костный мозг, заселяя периферические лимфоидные органы. Самые зрелые этапы В-клеточной дифференцировки – это плазмциты. Они образуются в костном мозге и синтезируют большую часть сывороточных иммуноглобулинов. Молекула иммуноглобулина состоит из 2 легких и 2 тяжелых полипептидных цепей. Известны 2 типа легких L-цепей (капа и лямбда) и 5 классов тяжелых H-цепей.

Продукция предшественников Т-лимфоцитов (протимоцитов) также происходит в костном мозге, далее они также проходят определенные этапы дифференцировки, формируя на мембране Т-клеточные рецепторы, покидают костный мозг, с током крови поступают в тимус, где происходит их окончательное созревание. В тимусе в итоге происходит селекция Т-лимфоцитов, незначительная их часть поступает в периферические лимфоидные органы, а остальные клетки гибнут. В периферических лимфоидных органах происходит образование антител и эффекторных клеток в ходе первичного или вторичного контакта с антигеном.

На мембранах клеток присутствуют специальные антигены, клеточные рецепторы, названные CD-cluster of differentiation. Совокупность определенных АГ присуща каждой конкретной клетке. Дифференцировка лимфоцитов сопровождается появлением и исчезновением с цитоплазматической мембраны определенных антигенов, что выявляется моноклональными АТ к этим клеточным рецепторам. Принцип метода (иммунофенотипирование) состоит в том, что специфические моноклональные АТ, связавшиеся с антигенами клеток, визуализируются на основании реакции того или иного фермента с соответствующим субстратом (в качестве метки используются ферменты – иммуноферментный анализ) или при мечении флюорохромом (иммунофлюоресцентный анализ). Самый современный – это проточная цитофлуориметрия – клетки метят флюорохромом и на высокой скорости подают по одной в кварцевую кювету, через которую проходит лазерный луч. По светорассеянию лазерного луча выделяют клетки. Эти методы помогают охарактеризовать морфологию клеток, несущих интересующий антиген.

Для выявления и анализа иммуноглобулинов используют иммунохимические методы – также основаны на взаимодействии антигена и антитела.

Лимфоцит – клетка, которая вызывает огромный интерес онкогематологов во всем мире. Часть свойств его хорошо изучена, часть – неизвестна. Опухоли, возникающие из лимфоцитов, как и из любой другой костномозговой клетки, разнообразны и различаются в зависимости от того, какая клетка по уровню дифференцировки лежит в основе развития. Так как в основе развития лимфоидных опухолей лежит неконтролируемое деление лимфоидных клеток, то эти заболевания и называются **лимфоопролиферативными** или лимфомами. **Злокачественные лимфомы** - клональные заболевания кроветворной системы, возникающие из

костномозговой лимфатической клетки разного уровня дифференцировки , созревания , до или после контакта с центральными органами лимфопоэза : тимусом , лимфатическими узлами , селезенкой.

Выделяют две большие группы лимфом. Это болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы.

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) – гетерогенная группа

злокачественных лимфопролиферативных опухолей, различающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогнозу.

В настоящее время используется **классификация РИЭЙЛ** - европейско-американский пересмотр опухолей лимфоидной ткани, утвержденная в 1994. Все варианты НХЛ разделены на две группы по происхождению: В- и Т-клеточные варианты (каждый из которых в свою очередь представлен опухолями из клеток с фенотипом предшественников и центральных органов иммунной системы и из клеток с фенотипом периферических лимфоидных органов).и на две основные группы по прогнозу: опухоли высокой или низкой степени злокачественности. Низкая злокачественность: медленное прогрессирование, длительная (годы) выживаемость, умеренная чувствительность к ПХТ, не излечивается при стандартной ХТ.

Высокоагрессивные НХЛ: быстро прогрессируют, выживаемость месяцы, умеренно и высокочувствительны к ХТ, могут быть излечены стандартными схемами ХТ. Среди всех опухолей 90% - В-клеточные

Ранее выделение различных вариантов НХЛ основывалось на

морфологических особенностях опухолей, но с появлением моноклональных

АТ и возможностью обнаружить кластеры дифференцировки – СД –

классификация базируется на иммунофенотипических характеристиках

опухолевых клеток,

Международная классификация злокачественных лимфом (R.E.A.L).

В-клеточные опухоли

Опухоли из предшественников В-клеток

В-лимфобластный лейкоз/

лимфома из предшественников

Опухоли из периферических В-клеток -

В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/
Пролимфоцитарный лейкоз/
Лимфома из мелких лимфоцитов
Иммуноцитома/лимфоплазмочитарная лимфома
Лимфома из клеток мантийной зоны
Лимфома из клеток фолликула, фолликулярная
Лимфома из В клеток маргинальной зоны фолликула
Волосатоклеточный лейкоз
Плазмочитома/миелома
Диффузная крупноклеточная В – лимфома
Лимфома Беркита

Лимфома из Т-клеток и естественных киллеров (NK)

Опухоль из предшественников Т- клеток –

Т-тимфобластный лейкоз/лимфома
Опухоли из периферических Т-клеток
Т-клеточный хронический лимфолейкоз/
Т-пролимфоцитарный лейкоз
Лейкоз из больших зернистых гранулированных лимфоцитов
Грибовидный микоз/синдром Сезари
Периферические Т-клеточные лимфомы, неуточненные
Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома
Ангиоцентрическая лимфома
Т-клеточная лимфома тонкого кишечника
Т-клеточная лимфома/лейкоз взрослых
Анаплазированная крупноклеточная лимфома
Болезнь Ходжкина
Лимфоидное преобладание
Нодулярный склероз
Смешанноклеточный вариант
Лимфоидное истощение
Классический вариант с обилием лимфоцитов

Хронический лимфолейкоз.

Один из видов лимфом низкой степени злокачественности, возникающие из лимфоцитов более поздних этапов дифференцировки. Субстратом являются зрелые В-клетки, находящиеся в состоянии первичной активации под воздействием антигена. Первичная активация (т.е. первая встреча с антигеном) происходит в лимфоузле, поэтому В-клеточный ХЛЛ относится к опухолям периферических органов иммунной системы.

Это наиболее распространенный вид лейкоза в странах Европы и Северной Америки. Среди всех лейкозов занимает 30%. Ежегодная заболеваемость 3-3,5 на 100000 тыс населения, среди лиц старше 65 лет —до 20 на 100 тыс. 70% пациентов заболевают между 50 и 70 годами. Только менее 10% пациентов моложе 40 лет. Мужчины болеют чаще женщин, 2:1.

Редко регистрируется в странах Азии и Африки. Является самой частой формой лейкоза у кровных родственников.

1850 год. Вирхов. Связь лимфоцитарной картины крови с увеличением лимфоузлов и селезенки.

Диагностика.

1. Гистологическое и цитологическое исследование биопсированных лимфоузлов любой локализации, лучше шейно-надключичных, неинформативны – паховые
2. Иммунофенотипирование (типирование СД рецепторов) – определение В и Т клеточного происхождения, степень дифференцировки клеток
3. Исследование костного мозга, стерильная и трепанобиопсия
4. Эндоскопические, радиоизотопные, лапаротомия, торакотомия с диагностической целью. Есть клетка – есть диагноз.

Предположение о наличии ХЛЛ может быть высказано на основании наличия изменений картины крови – наличия Л-тоза с относительным и абсолютным лимфоцитозом.

Критерии диагноза:

1. абсолютное количество лимфоцитов крови, превышающее 10 тыс
2. лимфоцитоз в к/мозге более 30%
3. иммунологическое подтверждение наличия В-клеточного клона лейкоэмических лимфоцитов, т.е. наличие на мембранах лимфоцитов В-клеточных антигенов. Важными иммунологическими маркерами являются CD 5, CD 23

У 90% больных встречаются изменения кариотипа: неслучайные хромосомные aberrации, возникающие под действием мутагенов. Поэтому до конца не отвергается роль радиации, химических агентов, алкилирующих препаратов, вируса Эпштейн-барра в развитии ХЛЛ.

В-клеточный фенотип обнаруживается у 98% больных, и только у 2% - Т-клеточный. Однако в Азиатских странах, наоборот, превалирует Т-ХЛЛ.

Клиника.

ХЛЛ начинается исподволь и на ранних этапах прогрессирует медленно. По мере развития заболевания постепенно нарастает Л-тоз, который без лечения может достигать 500 тыс-1 млн Л. Одновременно постепенно увеличивается лимфоцитоз до 85-100%. Преобладают зрелые формы. Но могут быть 5% пролимфоцитов и 1% лимфобластов. Число Нв, эр. тромб. Обычно нормальное, снижаясь при гиперЛ-тозе либо за счет вытеснения здоровых ростков патологическими лимфоцитами, либо в связи с присоединением аутоиммунных осложнений. Для ХЛЛ характерно наличие в крови клеток Боткина_Гумпрехта – полуразрушенных при приготовлении мазка, размытых ядер лимфоцитов. При исследовании к/мозгового пунктата число лф увеличено до 40-60%, со временем без лечения это число нарастает

до 100%. Значительно уменьшено число гранулоцитов в к/мозге. Гематологические изменения могут быть единственным проявлением болезни в момент постановки диагноза, но в большинстве случаев даже при нерезко выраженных изменениях в ан.крови удается обнаружить небольшое увеличение л/узлов. С течением времени у подавляющего числа больных наблюдается медленное генерализованное увеличение л/узлов, имеющих тестоватую консистенцию и без присоединения инфекции совершенно безболезненных. При Ро-логическом исследовании выявляются увеличенные л/узлы средостения, при УЗИ исследовании – увеличение л/узлов в бр.полости и забрюшинном пространстве. Размеры л/узлов в разных областях могут колебаться в различных пределах - от 1,5 до 15 см в Д.. При гистологическом исследовании л/узла-стирание рисунка строения л/узла, диффузная инфильтрация лимфоцитами. Увеличение селезенки появляется позже, чем увеличение л/узлов, лишь у некоторых больных достигает огромных размеров. Еще позже увеличивается печень. Однако оба органа могут достигать гигантских размеров и представлять большие сложности при лечении. Продолжительность жизни от 2-3 лет с нарастанием прогрессии до 20-30 лет при стабильных показателях без лечения. Между двумя крайними формами – застойшей и бурнопрогрессирующей – имеются многочисленные промежуточные варианты, которые более характерны для ХЛЛ и при которых признаки прогрессии наступают на 2-3 году заболевания, но процесс отличается спокойным развитием и в течение нескольких лет довольно успешно сдерживается терапией.

При ХЛЛ важную роль в клинике, помимо лейкемической лимфоидной инфильтрации, играют количественные и качественные изменения нормальных и патологических лимфоцитов. Продуцируется сниженное количество нормальных иммуноглобулинов, вследствие чего высока частота бактериальных инфекций и возрастание тяжести их течения. Затяжные тяжелые инфекции у этих больных даже при современном арсенале антибиотиков являются главной причиной смерти. Наиболее часто возникают пневмонии со скудными физикальными данными и характерной Ро-логической картиной. Всякая лихорадка – прямое показание для Ро-лог. Исследования легких. Довольно часто возникают инфекции мочевыводящих путей. Кожи с развитием флегмон, герпес зостер – одно из частых осложнений ХЛЛ. Другим важным следствием иммунных нарушений при ХЛЛ является возникновение аутоиммунных осложнений. Наиболее часто развивается АИГА с (+) пробой Кумбса, аутоиммунная тромбоцитопения с развитием угрожающих жизни кровотечений.

Классификация ХЛЛ:

О стадия – только лимфоцитоз в крови более 15 тыс и в к/мозге более 40%

1 стадия – лимфоцитоз + увеличение лимфоузлов (сред продолжительность жизни 9 лет)

2 стадия – лимфоцитоз + спленомегалия и/или гепатомегалия независимо от увеличения л/узлов (6 лет)

3 стадия лимфоцитоз+ содержание Нв ниже 110 г/л независимо от увеличения л/узлов (1,5 года)

4 стадия лимфоцитоз+количество тромбоцитов менее 100 тыс независимо от наличия л/узлов, анемии, увеличения органов (1,5 года)

Дополнительные обозначения

A Без симптомов интоксикации

B Лихорадка,проливные поты, снижение веса более чем на 10% за 6 месяцев

X Массивная опухоль-расширение средостения более чем на 1/3, размеры опухоли свыше 10см

E Одиночные экстранодальные поражения,исходящие из лимфоидного очага на протяжении, т .е. имеющее с ним анатомическую связь

CS Клиническая стадия

PS Патологическая стадия (т.е. подтвержденная лапаротомией со спленэктомией, биопсией печени, ревизией брюшной полости)

Лечение.

Важнейшим вопросом является вопрос о времени начала терапии. Выжидательная тактика «наблюдай и жди» используется в отношении больных с минимальными проявлениями заболевания до тех пор, пока не появляются любые признаки прогрессирования (не только нарастание Л-тоза, увеличение размеров л/узлов и органов, но и аутоимунный гемолиз, и учащение бактер инфекций). Т.е. 0-1 стадия не лечится.

Показания к незамедлительному началу цитостатической терапии:

1. наличие общих симптомов – усталость, потливость, снижение веса
2. анемия или тромбоцитопения
3. массивная лимфаденопатия или гепатоспленомегалия
4. 100% лимфоцитоз в крови
5. удвоение абсолютного числа лимфоцитов в крови за 12 мес
6. в к/мозге более 80% лимфоцитов
7. наличие комплексных хромосомных aberrаций
8. 3-4 стадия болезни.

До 50 г. 20 века ведущим лечебным методом при ХЛЛ была рентгенотерапия. В настоящее время лучевая терапия – паллиативный метод в дополнение к химиотерапии при плохо поддающемся коррекции значительном увеличении одной группы л/узлов.

1949 год – начало терапии ХЛЛ стероидными гормонами. Это универсальное средство при лимфопролиферативных заболеваниях. Отчетливый лечебный эффект при аутоиммунных конфликтах, быстрое сокращение размеров увеличенных л/узлов и селезенки, субъективное улучшение самочувствия – эффект ГКС при ХЛЛ.

1953 год – синтез хлорамбуцила из группы алкилирующих препаратов. К этой же группе относится циклофосфан. Эти препараты активно воздействуют на медленно пролиферирующие клетки. Русский препарат хлорбутин, английский – лейкеран. Используется как монотерапия и в программах полихимиотерапии. Дозы варьируют: ежедневно 4-5 мг длительно, 10-15 мг 2 недели, 20-30 мг х 2 раза в неделю и т.д. Прекрасно переносится. Можно использовать в амбулаторных условиях. Действие мягкое без выраженного цитопенического эффекта, прием внутрь. Поддерживающая терапия проводится постоянно. Надолго сохраняет полученный эффект.

Поскольку с помощью хлорамбуцила значительно легче и быстрее снижается Л-тоз, чем уменьшаются размеры л/узлов и селезенки, то этот препарат комбинируют с ГКС, суммируя эффект обоих препаратов. Много лет это считалось золотым стандартом в лечении ХЛЛ.

Циклофосфан: монорежим 200 мг внутрь в день длительно или 1г-1,5 г в/в с интервалом 1-3 недели. Переносимость хуже, чем хлорамбуцила. Может быть геморрагический цистит.

Такая терапия позволяет получать лишь частичные ремиссии.

В 80 годы создали комбинированные лечебные схемы полихимиотерапии на базе циклофосфана с целью улучшить имеющиеся результаты. Золотой стандарт – схема СОР (циклофосфан. Винкристин. Преднизолон), СНОР (+ адрамицин), САР (циклофосфан. Адриамицин, преднизолон). Приведенные схемы весьма эффективны, когда в клинике преобладают увеличенные л/узлы, селезенка, печень. Они увеличивают число полных ремиссий.

1980 г. – мирная революция в лечении ХЛЛ – создание и внедрение в клиническую практику пуриновых аналогов – флюдара или флюдарабин – аденин – арабинозид + фтор. Также пентостатин и кладрибин.

Действие флюдары основано на том, что его молекулярная структура, аналогичная аденозину (нуклеозид, необходимый для ДНК И РНК), захватывается клеткой и включается в построение ДНК И РНК вместо аденозина. Это ведет к прекращению синтеза ДНК и РНК. Ремиссии получают у 45% больных, рефрактерных к предшествующей терапии и у 85% первичных больных. Эффективность флюдары превосходит все известные схемы полихимиотерапии. Доза 25 мг/м² 5 дней подряд каждые 28 дней в/в капельно. Не менее 6 курсов терапии. Прекрасно переносится. Осложнение: миелосупрессия, аутоиммунная анемия, посттрансфузионные осложнения при переливании эр.массы. Препарат настолько действенный при ХЛЛ, что

при его неэффективности показана ТКМ или стволовых периферических клеток.

1990 год – мабтера – моноклональное антитело против CD19, CD20. Большая доза 1000-2250 мг/м². Эффективность повышается в комбинации с циклофосфаном. Флюдарабином. Мабтера – это Хоффман-Ля-Рош, премия Галена (=Нобелевская премия в фармации). Это химерические моноклональные АТ мыши или человека, которые специфически связываются с трансмембранным антигеном CD20, инициирующие иммунологические противоопухолевые реакции (идет лизис опухоли опосредованно через систему интерлейкинов), вследствие чего гибнут опухолевые В-клетки. Терапия антиCD20 уникальна. Она также повышает чувствительность опухолей к ХТ даже при резистентности.

Альфа-интерферон можно использовать в начальной стадии и в качестве поддержки между курсами ПХТ.

Аутоиммунные конфликты – большие дозы гормонов, при неэффективности – спленэктомия.

Терминальная стадия ХЛЛ – рефрактерность к терапии, учащение инфекционных исходов, развитие крупноклеточной лимфомы – т.е. саркоматизация процесса.

Волосатоклеточный лейкоз.

Это редкий вариант хронического лейкоза. 2% от всех лейкозов.

Диагноз ставится на обнаружении в крови и костном мозге не менее 10% характерных патологических клеток – мононуклеары среднего или большого размера с неровными краями цитоплазмы: они обрывчатые, отростчатые или фестончатые – «волосатые» лимфоциты. Эти клетки имеют характерную цитохимическую особенность: высокую активность кислой фосфатазы. Иммунофенотип – зрелые В-лимфоциты. В ан. крови – панцитопения, нейтропения и моноцитопения. Характерный клинический признак – спленомегалия. Л/узлы увеличены незначительно. Аутоиммунные осложнения в виде васкулитов и артритов. Причина смерти – инфекция. Лечение: 1. Спленэктомия 2. Альфа-интерферон 3 млн МЕ в день 3. Кладрибин 0,1 мг/кг в сутки 2-х часовая инфузия в течение 5 дней подряд (леустатин, пентостатин)

Синдром Сезари/грибовидный микоз. Т-клеточная лимфома из периферических Т-клеток. Характеризуется прогрессирующей лимфатической инфильтрацией кожи (эритема. Зуд, повышенная десквамация, опухолевые разрастания – лицо, спина, голени). Диагноз ставится по нахождению клеток Сезари: это большие клетки, 10-14 мкм, неправильной формы ядро- бобовидное, изрезанное, расщепленное, базофильная цитоплазма. Лечение: лучевая терапия. Программа ОЛ.

Парапротеины.

Иммуноглобулины представляют собой семейство структурно сходных белков, обладающих свойствами антител. В основе строения молекулы иммуноглобулина лежит симметричная четырехцепочечная структура, состоящая из двух вариантов полипептидных цепей. Две более длинные цепи называются тяжелые, а более короткие – легкие. Большая часть аминокислотного состава иммуноглобулинов отличается консервативностью – это С-область или константа. Небольшой участок – переменная – это V-область. У человека выявлено 5 структурных вариантов константной части тяжелых цепей ИГ – им соответствуют 5 классов – ИГ А, ИГ G, ИГМ, ИГД и ИГ Е. Легкие цепи представлены двумя структурными вариантами С-области – капа и лямбда, которым соответствуют два типа ИГ каждого класса. При этом в каждой данной молекуле ИГ обе тяжелые и обе легкие цепи идентичны. Характерной особенностью ИГ является исключительное структурное и функциональное разнообразие, обусловленное их изменчивостью и гетерогенностью. Изменчивость зависит от строения V-центра. Гетерогенность связана со строением константной части молекулы и проявляется существованием структурных вариантов (классов, подклассов). Молекулы, имеющие одинаковый V-центр, гетерогенны по строению С-областей. А молекулы с идентичными С-областями – изменчивы по строению V-центров. Синтезируются ИГ А, G, В, У плазмócитами, а ИГ М – В-лимфоцитами.

Парапротеины – моноклональные иммуноглобулины – являются продуктом секреции одного клона В-лимфоцитов или плазматических клеток и, следовательно, представляют собой пул структурно гомогенных молекул, имеющих тяжелые цепи одного класса, легкие цепи одного типа и изменчивые области одного строения.

Моноклональной бывает секреция тяжелых цепей – это ИГ А, М, G, Е, D и легких цепей, которые выделяются в мочу и являются основной причиной нефротоксичности – это белок Бенс-Джонса. Бывает моноклональная продукция структурно дефектных, неполноценных тяжелых цепей, лишенных легких цепей. Часть парапротеинов обладает свойствами криоглобулинов: при T ниже 37°C их растворимость уменьшается и они образуют гель или хлопья, которые растворяются при нагревании.

Парапротеины находят при иммунохимических исследованиях:

1. электрофорез: разделение растворенных белков под действием постоянного электрического поля на ацетат-целлюлозной мембране или агарозном геле. После электрофореза пластину с разделенными белками окрашивают и электрофореграммы оценивают. Нормальная сыворотка при электрофорезе разделяется на альбумин и пять глобулиновых фракций: альфа1 (антитрипсин), альфа2 (ее формирует гаптоглобин и альфа2-макроглобулин), бета1 (трансферрин), бета2 (С3 компонент комплемента) и гамма (ИГ G). Поликлональные ИГ с гетерогенной структурой отличаются разной подвижностью в электрическом поле,

поэтому зона их миграции широка (широкое диффузное пятно в гамма-зоне без границ). Моноклоновый ИГ структурно гомогенен и на электрофореграмме образует узкую четко ограниченную полосу. Называемую М-градиентом. Выявление М-градиента – ключевой момент в диагностике моноклональной секреции.

2. Электрофорез можно преобразовать в иммуноэлектрофорез – электрофорез проводят в геле с определенной моноспецифической антисывороткой. При этом белки осаждаются четко избирательно.

3. Радиальная иммунодиффузия: сыворотку больного вносят в лунки, вырезанные в слое геля, содержащем соответствующую моноспецифическую антисыворотку. При инкубации антиген диффундирует из лунки в гель и образует кольцо, по площади которого определяют концентрацию ИГ.

4. Нефелометрия: та же реакция антиген (исследуемый белок)-антитело(моноспецифическая антисыворотка) протекает в жидкой фазе, а иммунные комплексы выпадают в виде осадка, вызывая помутнение среды. Мутность раствора измеряют по количеству рассеянного света при прохождении луча через раствор.

5. Исследуют не только сыворотку, но и концентрированную мочу больного. Электрофорез мочи обладает наибольшей чувствительностью и специфичностью при выявлении парапротеинурии.

Моноклональные ИГ являются маркерами миеломной болезни, макроглобулинемии Вальденстрема, секреторирующих В-клеточных лимфом, амилоидоза. Выявление моноклональной секреции – один из важных компонентов в диагностике этих болезней. Уровень секреции парапротеинов – один из критериев стадии миеломной болезни, позволяет оценить массу опухоли, оценить критерии эффективности терапии, выявить сопутствующую нефропатию, гуморальный иммунодефицит, предотвратить осложнения, связанные с ними, определить прогноз заболевания.

Также надо помнить о том, что М-градиент может выявляться при некоторых синдромах и состояниях, сопровождающихся гиперпродукцией антител: при реконвалесценции после пневмонии, гепатита, при паразитарных инфекциях, циррозе печени, аллергических реакциях и аутоиммунных заболеваниях, после ТКМ, при саркоидозе.

Лимфогранулематоз. Миеломная болезнь

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований, принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному множественной миеломой, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие гемобластоза, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, цитогенетического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (этиологическая принадлежность, наличие осложнений, характер течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз между лимфомами, амилоидозом с секрецией парапротеина, метастатическим поражением костей.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Блок информации

Множественная миелома.

Болезнь Рустицкого-Калера 1873 г. Это лимфопролиферативное заболевание, морфологическим субстратом которого являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный ИГ. Миелома относится к лимфоидным опухолям низкой степени злокачественности. 1% всех онкозаболеваний и более 10% гемобластозов. Люди желтой расы болеют реже, люди черной расы чаще чем белой. Частота 2,6-3,5 на 100000 населения. Возраст заболевших старше 40 лет. Единичные случаи заболевания моложе 30 лет.

Опухолевым субстратом являются плазматические клетки. Миеломные клетки развиваются из поздних периферических В-клеток, которые дифференцировались до стадии плазмобластов в периферических лимфоидных органах, возвратились в костный мозг, где прошли окончательный этап созревания до плазмоцитов. Причина онкогенной

трансформации нормальных плазмочитов в миеломные клетки – мутация гена р53, который в норме отправляет клетки в апоптоз. Миеломные клетки не имеют специфических морфологических отличий от нормальных плазмочитов. Плазмоклеточная инфильтрация выявляется при биопсии мягких тканей и костей, при исследовании костного мозга. Поражение костного мозга носит как очаговый, так и диффузный характер. Множественная миелома является медленно пролиферирующей опухолью. Полные ремиссии при мимеломе достигаются редко, так как большинство опухолевых клеток находятся в фазе покоя Go клеточного цикла и резистентны к воздействию циклоспецифических препаратов. Клиническая картина обусловлена 2 причинами:

1. Секрцией моноклонового парапротеина
2. Миеломноклеточной пролиферацией .

Одно из главных проявлений болезни – поражение костей. В основе этого процесса лежит усиление резорбции костной ткани, связанное с инфильтрацией миеломными клетками, повышением активности остеокластов и нарушением процесса репарации кости. Основная жалоба – боли в костях. Чаще всего поражаются плоские и короткие кости (череп, таз, грудина, ребра, позвонки в пояснично-крестцовой области, грудной клетке, реже длинные трубчатые кости, проксимальные эпифизы бедренных и плечевых костей. Вначале боли мигрирующие. Возникающие при перемене положения. Затем боли нестерпимые, вынуждающие больных лежать неподвижно. Характерны изменения позвоночника: тела позвонков уплощаются (форма рыбьих позвонков), рост больного уменьшается. Поражение скелета может сопровождаться костными деформациями. В терминальной стадии и при агрессивной миеломе возможно прорастание опухоли в мягкие ткани. Классический симптом – спонтанные переломы. Ро-логически: генерализованный остеопороз, единичные или множественные очаги остеолита, патологические переломы. Наиболее характерные изменения в костях черепа: отдельные дефекты выглядят как бы изъеденные молью или в виде пробойников. При отсутствии очагов при Ро-лог. Исследовании надо делать МРТ, сцинтиграфию костей с технецием. Ро-логические изменения не позволяют поставить диагноз миеломы. А помогают его только заподозрить.

В сыворотке крови повышено содержание кальция вследствие костной резорбции. Гиперкальциемия ухудшает концентрационные возможности канальцев почек и гломерулярную фильтрацию, что приводит к некрозу канальцев и ХПН. Клинически гиперкальциемия проявляется потерей аппетита, тошнотой. Рвотой, запорами, полиурией, гипотонией, изменениями на ЭКГ (укорочение QT), аритмиями, общей и мышечной слабостью, спутанностью сознания.

Причиной ХПН (основная причина смерти) – также протеинурия Бенс-Джонса, развитие миеломной почки: легкие цепи ИГ катаболизируются в

канальцах, образуя цилиндры, состоящие из легких цепей и альбумина. Кроме того, белок Бенс-Джонса сам по себе нефротоксичен.

В ан.крови нормохромная анемия, тромб. И Л в норме, высокие цифры СОЭ. Не исключается умеренная Л-пения, может быть нейтрофилез, небольшое кол-во плазматических клеток. При исследовании пунктата грудины – специфическая пролиферация плазматических клеток. В б/х ан.крови – гиперпротеинемия, при электрофорезе – М-компонент, снижение уровня нормальных ИГ. Парапротеинурия в моче.

Осложнения: радикулярные боли (компрессия нервов при переломе позвонков или инфильтрация нервных корешков плазмоцитами), компрессия спинного мозга (проращение опухоли из позвонков в эпидуральное пространство), внутричерепные плазмоцитомы (опухоль прорастает из костей черепа), поражение ЧМН, периферическая нейропатия, у 5% больных – гепатоспленомегалия, у 0,5% - лимфаденопатия. Специфическое поражение желудка (инфильтративный процесс, язва, плазмоцитома). Опухолевые плазмоклеточные инфильтраты могут быть во всех органах. Амилоидоз у 15% больных. Синдром гипервязкости: кровоточивость, ретинопатия с пламенеющими кровоизлияниями, расширение вен сетчатки, неврологическая симптоматика, нарушение микроциркуляции в сосудах головы – парапротеинемическая кома, синдром Рейно, усугубление ХПН. Склонность к бактериальным инфекциям.

Критерии диагноза:

Диагностика сложна. Дифф. диагноз с метастазами в кости, парапротеинемией при коллагенозах, амилоидозе. У больных не все клинические симптомы могут быть ярко выражены.

1. наличие более 10% плазм. клеток в миелограмме или плазмоклеточная инфильтрация в биоптате пораженного органа
2. моноклональный ИГ при иммуноэлектрофорезе (в в 65% - IgG, более 35 г/л; в 25% IgA более 20 г/л, в моче капа или лямбда легкие цепи более 0.05 г в сутки)
3. наличие остеолитических поражений скелета или диффузный остеопороз.

При диагнозе наличие первого критерия обязательно, всего должно быть не менее 2 критериев.

Для выбора тактики лечения важно различать клинические варианты миеломы:

- солитарная плазмоцитома - одиночное поражение костей или мягких тканей, нет поражения к/мозга
- тлеющая миелома - бессимптомное течение
- множественная миелома

- плазмобластный лейкоз - плазмоциты в крови более 20%

Некоторые клинические особенности и неодинаковый прогноз отмечаются в зависимости от секреции класса ИГ и типа легких цепей (миелома G, A, Д – 2-5% случаев, E-0,5% случаев, M – 0,5% случаев, Бенс-Джонса – 12-20%,- нет M-компонента в сыворотке и наличие белка Бенс-Джонса в моче, несекретирующая – нет M-компонента в сыворотке, и моче но он есть внутри клетки диклоновая – 1%) и характера поражения костей (множественно-очаговый – опухолевые узлы отграничены от нормального костного мозга, диффузный – нет очагов деструкции, есть распространенный диффузный остеопороз, Очагово-диффузный и склерозирующий – диффузный остеосклеротический процесс или остеосклероз вокруг миеломных очагов).

После установления диагноза ММ для определения стадии, варианта болезни и выбора программы лечения необходимо тщательно обследовать больного.

Обязательные исследования:

1. Рентгенография костей скелета: череп, кости таза, ребра, лопатки, ключицы, грудина, все отделы позвоночника, проксимальные отделы плечевых и бедренных костей, остальные кости при наличии клиники
 2. определение общего белка и Са в сыворотке
 3. электрофорез сыворотки и мочи с определением M-компонента
 4. исследование ИГ в сыворотке
 5. Иммунохимическое исследование
 6. Морфологическое исследование костного мозга и биопсия любого поврежденного органа
 7. Полный ан. крови
 8. Общ. ан. мочи, проба Зимницкого
 9. Б/х ан. крови: креатинин, мочева кислота, печеночные пробы
- Желательные исследования:

1. определение в крови бета2микроглобулина, СРБ, ЛДГ
2. МРТ при подозрении на сдавление спинного мозга

Классификация 1975 г. Дюри и Сальмон.

Основана на представлении об опухолевой прогрессии и корреляции между массой опухоли, определяемой по продукции парапротеина, клиническими проявлениями и прогнозом у больных с ММ.

1 стадия. Нв более 100, Са в норме, нормальная костная структура или одиночный очаг поражения. Масса миеломных клеток менее 0,5 тыс/м²

низкий уровень M-градиента: ИГ Джи менее 50 г/л, ИГ А менее 30 г/л, белок Бенс-Джонса в моче менее 4 г в сутки

2 стадия промежуточная с 3 стадией масса опухолевых клеток до 1,2 тыс /м2

3 стадия Нв менее 85 г/л, Са больше нормы, более 3 литических очагов в костях, ИГ Джи более 70 г/л, ИГ А более 50 г/л, белок Бенс-Джонса в моче более 12 г в сутки

Дополнительные стадии А и Б: А нормальная функция почек, Б – функция почек нарушена.

Группы риска:

Низкая: СРБ менее 6 мг/л, бета 2 МГ менее 6 мг/л, медиана выживаемости 54 мес

Промежуточная один из показателей более 6 (24 мес)

Высокая СРБ более 6, бета 2 МГ более 6 (6 мес)

Бета 2 МГ отражает величину опухолевой массы, СРБ опухолевую прогрессию

Лечение.

20-30% больных резистентны для терапии, лечение трудное.

Полные ремиссии не достигаются, рецидивы неизбежны. Выживаемость 2,5-4 года. Необходимо достигать фазы плато – характеризует стойкость ответа. Устанавливается при стабилизации болезни с максимально низким уровнем парапротеина в сыворотке крови или моче, с минимально выраженными клиническими проявлениями (или в отсутствие их) и независимостью от гемотрансфузий не менее 6 мес. РЕЦИДИВЫ НЕИЗБЕЖНЫ. Основной метод – химиотерапия. Основные препараты – алкеран, мелфалан, сарколизин, циклофосфан и их сочетание с преднизолоном. Первая линия мелфалан 9 мг/м2 4 дня + преднизолон. 2 мг/м2 4 дня перерыв 4-6 недель, можно мелфалан длительно до 10 мг/сут до цитопении.. Циклофосфан аналогичен мелфалану как в монорежиме, так и в схемах полихимиотерапии. 400 мг ч/день общая доза до 10,0 гр.

При резистентности к монорежиму – полихимиотерапия. Программа М2. Высокодозная VAD. Проводят 6-12 курсов до достижения фазы плато. После плато еще лечат 6-12 мес.

Заболевание неизлечимо. Перспектива – аутологичная ТКМ и периферические стволовые клетки

Высокодозная терапия: мелфалан- 140-200 мг/м2, далее пересадка периферических клеток. 73% полных ремиссий.

Лучевая терапия при плазмоцитоме с отсутствием М-компонента.

Лечение осложнений: НПВП при болях в костях, локальная лучевая терапия на очаги остеолита, хорошая репозиция отломков.

Бифосфонаты: подавление активности остеокластов, ингибция резорбции кости. Бонефос. Аредия, бондронат, замета

Лечение ХПН: гидратация, плазмаферез – при синдроме гипервязкости

Трансфузии эр. массы при анемии, эритропоэтин

Инфекция: АБ терапия, дезинтоксикация

Болезнь Вальденстрема.

Это хронический сублейкемический В-клеточный лимфолейкоз, морфологически представленный лимфоцитами, плазмócитами, наличие моноклонального ИГ М, высокая вязкость сыворотки, геморрагический синдром без тромбоцитопении. Характеризуется лейкемической пролиферацией лимфоидных элементов в к/мозге, печени, селезенке, л/узлах и наличие РIgМ в сыворотке и белка Б-Дж в моче. ЧЧасто в клинике слабость, артралгии, снижение массы тела, кровоточивость слизистых, неврология, кожный зуд. Может быть остеопороз или очаги остеодеструкции в костях.

Болезнь тяжелых цепей.

В-клеточные лимфатические опухоли с крайне разнообразной морфологией и клиникой. Особенность- секреция фрагментов тяжелых цепей различных изотипов Ig. В сыворотке нет легких цепей и белка Бенс-Джонса в моче. Диагностика только иммунохимическая

Геморрагические диатезы

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований, принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному геморрагическим диатезом, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие патологии свертывающей системы крови, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (этиологическая принадлежность, наличие осложнений, характер течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз с целым рядом заболеваний, сопровождающихся геморрагическим синдромом: апластической анемией, гемобластомами, В12-дефицитной и железodefицитной анемиями, болезнью Маркиафавы-Микели, миелодисплазиями, гемолитико-уремическим синдромом, болезнью Мошковица, ВИЧ-инфекцией, вирусными инфекциями, злокачественными опухолями с метастазами, хроническим гепатитом, системной красной волчанкой..
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Блок информации

Геморрагические диатезы.

Система гемостаза – это биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение жидкого состава крови, а с другой – предупреждение и остановку кровотечений путем поддержания структурной целостности стенок кровеносных сосудов и достаточно быстрого тромбообразования последних при повреждениях, способствующее удержанию клеточных элементов крови в сосудистом русле и сохранению нормального объема циркулирующей крови. Принято считать, что нормальный гемостаз достигается за счет кооперации и взаимодействия двух самостоятельных

систем свертывания крови: гуморальной (плазменной), состоящей из прокоагулянтных белков, и клеточной, состоящей из тромбоцитов. Конечным результатом активации гуморальной системы свертывания крови является формирование фибринового сгустка или красного тромба, в то время как реакция тромбоцитов, сопровождаемая клеточной адгезией и агрегацией, приводит к образованию тромбоцитарной пробки или белого тромба.

Реализуется гемостаз в основном тремя взаимодействующими между собой функционально-структурными компонентами: стенками кровеносных сосудов (в основном их интимой), клетками крови и плазменными ферментными системами. Система подчинена сложной нейро-гуморальной регуляции, в ней четко функционируют механизмы положительной и отрицательной обратной связи, вследствие чего клеточный гемостаз и свертывание крови вначале подвергаются самоактивации, а затем нарастает антитромботический потенциал крови с созданием условий для самоограничения процесса свертывания. Именно поэтому локальная активация системы в местах тромбообразования не трансформируется при правильном функционировании системы во всеобщее свертывание крови. Нарушения гемостаза ведут к серьезным клиническим последствиям. Дисбаланс в одном направлении может сопровождаться чрезмерным кровотечением, в другом – образованием тромба.

Гемостатический процесс начинается с травмы или разрыва сосуда, а заканчивается образованием тромбоцито-фибриновой сетки (гемостатическая пробка). Она служит механическим затвором, предотвращающим дальнейшую кровопотерю, и очагом для восстановления тканей. Функция гемостатического механизма включает взаимодействие между стенкой сосуда, тромбоцитами, коагуляционными белками крови и фибринолитической системой. Особенно интимно связаны между собой эндотелий кровеносных сосудов и тромбоциты, в связи с чем они объединяются в общий механизм – сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Он же обозначается как первичный гемостаз, поскольку микрососудам и тромбоцитам принадлежит первичная роль в остановке кровотечений в зоне микроциркуляции, тогда как формирование фибриновых коагуляционных сгустков происходит позже, обеспечивая большую плотность и лучшее закрепление тромбов в поврежденных сосудах, в связи с чем нередко обозначается как вторичный коагуляционный гемостаз.

Первичный гемостаз:

Прежде всего, нормальный эндотелий, выстилающий просвет сосудов изнутри, действует как мощная антикоагулянтная поверхность, которая не активирует белки свертывания и не привлекает к себе клеточные компоненты, синтезируя простаглицлин – ингибитор агрегации тромбоцитов. Но после стимуляции или травмы эндотелий трансформируется в мощную прокоагулянтную поверхность, синтезируя многие прокоагулянтные вещества. Незамедлительной реакцией на травму является вазоконстрикция, снижение кровотока, что улучшает взаимодействие между тромбоцитами,

факторами свертывания крови и поврежденным участком. Травмированные клетки эндотелия выделяют в кровь факторы, активизирующие агрегацию тромбоцитов (фактор Виллебранда, АДФ), фибринолиз (тканевой активатор фибринолиза), плазменный гуморальный гемостаз (тканевой тромбопластин).

Тромбоциты играют важнейшую роль в процессе тромбообразования. Это небольшого размера 3,6 мкм дискообразной формы безъядерные фрагменты мегакариоцитарной цитоплазмы, циркулирующие в периферической крови. Образуются в к/мозге из самых крупных костномозговых клеток – мегакариоцитов, цитоплазма которых расщепляется системой мембранных каналов на тромбоцитарные поля и в них образуются отдельные тромбоциты за счет растворения цитоплазмы. Участие тромбоцитов в гемостазе определяется в основном следующими их функциями:

1. Ангиотрофической – поддерживают нормальную структуру эндотелия микрососудов и их устойчивость к травмам
2. Вазоконстриктивной – секретируют вазоактивные вещества (адреналин, серотонин)
3. Образуют первичную тромбоцитарную пробку вследствие адгезии (приклеивания тромбоцитов к поврежденному эндотелию или к чужеродной поверхности) и агрегации (способности склеиваться друг с другом. Агрегация имеет 2 фазы – обратимая и необратимая, когда между тромбоцитами лизируются мембраны и образуется единый конгломерат)
4. Участвуют в гуморальном плазменном гемостазе с образованием конечного фибринового сгустка путем выработки в процессе агрегации тромбоцитарного фактора 3 (фосфолипида).

Таким образом, обнажение субэндотелиальных структур в результате повреждения приводит к адгезии тромбоцитов, которая стимулируется плазменными кофакторами (фактором Виллебранда, мембранным гликопротеином 1b, ионами Ca). Параллельно адгезии протекает процесс агрегации тромбоцитов (стимулируется катехоламинами, серотонином, АДФ, тромбоксаном A₂) и наложение агрегатов на участок повреждения сосуда. При адгезии и агрегации тромбоциты вырабатывают тромбоцитарный фактор 3, который еще более усиливает агрегацию клеток. Формируется первичная тромбоцитарная пробка, которой достаточно для того, чтобы начался гемостаз и незамедлительно остановилось развившееся кровотечение. Но сама по себе она не может поддерживать гемостаз.

Постоянная гемостатическая пробка формируется при образовании тромбина посредством активации плазменного гемостаза и взаимодействия его с тромбоцитарным. Тромбин инициирует дальнейшее свертывание крови, вызывает необратимую агрегацию тромбоцитов и отложение фибрина на тромбоцитарных агрегатах в месте сосудистой травмы. Формируется фибрино-тромбоцитарная пробка.

Плазменный гемостаз – это фактически несколько взаимосвязанных между собой реакций, протекающих при участии протеолитических

ферментов. На каждой стадии данного биологического каскада профермент (предшественник) превращается в соответствующий фермент-протеазу, который катализирует превращение следующего профермента в активную протеазу. 13 таких белков- факторов свертывания – составляют систему свертывания. Обозначаются римскими цифрами. Часть из них являются ферментными – активными факторами, непосредственно участвующими в процессе свертывания крови, часть – неферментными – мощными кофакторами свертывания. Активность факторов 1-13 можно измерить в плазме. Плазма приготавливается с добавлением вещества связывающего кальций (цитрат натрия).

1 фактор – фибриноген – гепатоцит

2 фактор – протромбин – гепатоцит/витамин К

3 фактор – тканевой тромбопластин – эндотелиальные клетки

4 фактор – ионы Ca

5 фактор – проакцелерин/тромбоциты, эндотелий – **кофактор**

превращения факторов в протеазу

7 фактор – проконвертин /гепатоциты, витамин К

8 фактор – антигемофильный глобулин А /печень - **кофактор**

9 фактор – фактор Кристмаса – антигемофильный глобулин В /печень, витамин К

10 фактор – фактор Стюарт -Прауэра – гепатоциты/витамин К

11 фактор плазменный предшественник тромбопластина/гепатоцит

12 фактор – фактор Хагемана – гепатоцит

13 фактор – фибринстабилизирующий фактор/гепатоцит-тромбоциты

- прекалликреин /гепатоцит

- высокомолекулярный кининоген/гепатоциты- **кофактор**

Основным этапом плазменного гемостаза является образование фибрина из фибриногена (фактор 1). От фибриногена под воздействием тромбина отделяются фрагменты – фибринопептиды, в результате образуются мономеры, димеры фибрина, а затем полимерное волокно фибрина, которое стабилизируется 13 фактором. Переход неактивного фактора 2 – протромбина в активный фактор 2а – тромбин, который активирует синтез фибрина, происходит под воздействием протромбиназы (комплекс из активного 10 фактора, 5 фактора. Ионов Ca, фосфолипида). Активация протромбиназы происходит посредством двух механизмов: внешнего и внутреннего.

При **внешнем механизме** активации (это основной путь) в кровоток поступает тканевой тромбопластин (фактор 3) из поврежденных тканей. Соединение тканевого тромбопластина с ионами Ca активирует 7 фактор, вследствие чего образуется протромбиназа – комплекс: 10а фактор, 5а фактор, ионы Ca, фосфолипид мембраны тромбоцита - и инициируется преобразование протромбина в тромбин и фибриногена в фибрин. Этот процесс занимает 20 секунд. Основные факторы: 3Ф, 7Ф, ионы Ca, 10Ф, 5Ф

Внутренний механизм активации протромбиназы более сложный. Тканевой тромбопластин не участвует. При контакте с поврежденным эндотелием активизируется фактор 12, инициирующий каскад сложных реакций активации 11Ф-9Ф-8Ф, протекающих на мембранных матрицах активированных тромбоцитов. Конечный результат – образование 10 активного фактора, участвующего в образовании протромбиназного комплекса – протромбиназы: 10Ф, 5Ф, ионов Са, фосфолипида. Здесь оба пути активации соединяются, под воздействием протромбиназы из протромбина образуется тромбин, преобразующий фибриноген в фибрин.

Таким образом, вся система свертывания сводится к образованию протромбиназного комплекса.

Протромбин – наиболее распространенный фактор свертывания крови в плазме. Зависим от витамина К. Синтезируется гепатоцитами. Протромбиназа расщепляет протромбин на тромбин и аминокислотный остаток. Тромбин вызывает гидролиз фибриногена до фибрина. Фибриноген – это гликопротеин, синтезируется гепатоцитами, тромбоцитами. Индуцируется образование повреждением, воспалением, стрессом.

Заключительный этап формирования тромба в процессе гемостаза – это **ретракция** – процесс сокращения кровяного сгустка, при котором происходит уменьшение его объема и выделение сыворотки. В процессе ретракции участвуют тромбоциты, тромбин и фибриноген.

Свертывание контролируется **антитромботическими механизмами**, которые представлены физиологическими антикоагулянтами, образующимися в эндотелиальных клетках и гепатоцитах. Важнейшие из физиологических антикоагулянтов: антитромбин 111 – 80% всей антикоагулянтной активности, основной плазменный кофактор гепарина, протеин С и S, гепарин. При их дефиците – тромбозы. АТ 111 блокирует оба механизма плазменного гемостаза, инактивируя тромбин, активные 10Ф, 12Ф, 11Ф, 9Ф (7Ф – только в присутствии гепарина). Это первичные антикоагулянты. Вторичные антикоагулянты образуются в процессе свертывания крови. Это продукты деградации фибрина, фибриноген, растворимые комплексы фибрин-мономеров. В норме их содержание минимально, при патологии резко возрастает, что приводит к гипокоагуляции, т.к. ПДФ биологически активны, работают как антикоагулянты и антиагреганты.

Важнейшим антитромботическим механизмом является **фибринолиз**. Он направлен на расщепление фибрина и удаление его из сосудистого русла. Фибрин расщепляется под действием пламина (это мощный протеолитический фермент, который образуется из пламиногена, связанного с фибрином и синтезируемого как гликопротеин печенью, эозинофилами и почками). Пламиноген может активироваться активатором пламиногена тканевого типа, выделяемого эндотелиальными клетками, также урокиназой или стрептокиназой. В крови есть ингибиторы активаторов пламиногена,

которые ограничивают фибринолиз и препятствуют деградации фибриногена.

Нарушения гемостаза.

Нарушения механизма нормального гемостаза клинически проявляются или кровотечением, или тромбозом. Кровотечение способно возникнуть из-за нарушения любого процесса, задействованного в образовании гемостатической пробки и ее стабилизации. Дефекты компонентов нормального физиологического механизма гемостаза могут быть наследственными или приобретенными и классифицируются в зависимости от места действия гемостатического механизма: дефекты сосудов, дефекты тромбоцитов (количественные и качественные), дефекты факторов свертывания крови, дефекты фибринолиза.

Дефекты сосудов наследственного характера представляют собой структурную патологию сосудистой стенки (например. аномалия коллагена), приобретенные – являются результатом воспалительных или иммунных нарушений, поражающих кровеносные сосуды (васкулиты при инфекциях различной природы, системных заболеваниях соединительной ткани, гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура – болезнь Мошковица, геморрагические васкулиты).

Нас интересует наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю-Ослера). Характеризуется очаговым истончением стенок и расширением просвета микрососудов, недоразвит субэндотелий из-за малого содержания в нем коллагена. Кровоточивость связана с малой резистентностью и легкой ранимостью сосудистой стенки в локусах ангиэктазии и с малой адгезивно-агрегационной функцией тромбоцитов в этих участках. Три типа телеангиэктазий: ранний в виде пятнышек. Промежуточный в виде паучков и поздний. Узловатый в виде ярко-красных круглых или овальных узелков Д 5-7 мм, выступающих над поверхностью кожи или слизистых на 1-3 мм. Они бледнеют при надавливании и затем вновь наполняются кровью. Расположены на губах, крыльях носа, щеках, над бровями, на внутренней поверхности щек. Языке, деснах, слизистой оболочке носа, далее обнаруживаются на любых участках, даже на волосистой части головы и кончиках пальцев. Могут быть на слизистых оболочках легких, гортани. Желудочно-кишечного тракта, почечных лоханках, мочеточниках, влагалище. Чаще всего носовые кровотечения, затем профузные из других органов, следствие анемия – сначала ЖДА, далее полное истощение к/мозга и аплазия.

Дефекты тромбоцитов – это изменение их количества (меньше 100000/мкл – тромбоцитопении) или качества (тромбоцитопатия). Приобретенные нарушения тромбоцитов встречаются значительно чаще, чем врожденные. Лабораторными тестами при дефектах тромбоцитов являются следующие:

1. подсчет количества тромбоцитов – норма 150-400 тысяч и изучение в мазке их размера.(тромбоциты бывают малые и гигантские).

2. Время кровотечения – оно соответствует времени между нанесением небольшой стандартной поверхностной раны на мочке уха (проба Дьюке – норма 1-4 мин) или ладонная поверхность предплечья, кончика пальца – метод Айви (норма 3-8 мин) и образованием стабильного тромбоцитарного тромба, о чем свидетельствует прекращение кровотечения. Норма разная в зависимости от модификации теста. Время кровотечения удлиняется при тромбоцитопении менее 100 тысяч, при качественной дисфункции тромбоцитов любого типа.

3. Количественное исследование агрегации тромбоцитов. Используются агрегометры, где есть кювета, куда помещается плазма с тромбоцитами. Через кювету пропускают свет, по оптической плотности выясняют, одиночные в плазме тромбоциты или же конгломераты. Агрегацию можно инициировать, вводя в эту кювету вещества. стимулирующие агрегацию-АДФ, адреналин. Ристоцетин, тромбин.

4. Ретракция кровяного сгустка – нарушается при тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях

5. Исследование мегакариоцитов в костном мозге и трепанате

6. Электронная микроскопия (изучение ультраструктуры тромбоцитов для верификации тромбоцитопатий)

Тромбоцитопатии.

Качественные нарушения функции тромбоцитов, имеющие клиническое значение, могут быть врожденными или приобретенными в результате воздействия лекарственных средств или вследствие системного заболевания. Однако тяжелые спонтанные кровотечения у таких пациентов встречаются редко. Чаще всего опасны хирургические вмешательства, травма, экстракция зуба и другие виды гемостатического стресса. У больных с качественной тромбоцитарной дисфункцией легко возникают синяки и периодические кровотечения из слизистых. Тромбоцитопатию следует подозревать на основании анамнеза, патологического времени кровотечения при неизмененных тестах плазменного гемостаза, нормальном количестве тромбоцитов. Измерение агрегационной функции тромбоцитов у таких больных обычно позволяет поставить специфический диагноз.

Лечение: травы

Врожденные нарушения:

1. дефицит/недостаточность мембранных гликопротеинов
 - тромбастения Гланцмана – отсутствие мембранного рецептора фибриногена в результате нарушается связывание фибриногена с мембраной тромбоцита
 - синдром Бернара-Сулье – дефект гликопротеина 1b, нарушается адгезия тромбоцитов к сосудистому матриксу. Тромбоциты имеют гигантские размеры.
2. врожденные аномалии плазменных белков:
 - болезнь Виллебранда
 - наследственная афибриногенемия

3. Недостаточность гранул (которые содержат АДФ, АТФ, кальций, серотонин):

- дефицит плотных гранул – синдром Германского-Пудлака + альбинизм
- синдром серых тромбоцитов
- первичные дефекты высвобождения гранул

Приобретенные нарушения:

1. прием лекарственных препаратов (аспирин и другие НПВС, дипиридамол, карбенициллин и другие бета-лактамы)
2. уремия
3. врожденный порок сердца с цианозом
4. миелопролиферативные нарушения
5. миелодиспластические синдромы
6. острый лейкоз
7. ДВС
8. Парапротейнемии (миелома. Болезнь Вальденстрема)
9. Экстракорпоральное кровообращение
10. Тяжелая патология сердечных клапанов

Тромбоцитопении.

Формально под этим понимают уменьшение содержания тромбоцитов ниже нормальных пределов 150-400 тысяч. Однако удовлетворительный гемостаз при хирургических вмешательствах наблюдается при их количестве 50 тысяч и спонтанное кровотечение возникает редко. Пока число тромбоцитов не снизится до 10-20 тысяч и менее. Клинические признаки тромбоцитопении: повышенная склонность к внутрикожным кровоизлияниям, кровоточивость десен, меноррагии, возникновение петехий в различных местах. Более тяжелый гемостатический дефект проявляется носовыми и желудочно-кишечными кровотечениями, геморрагическими пузырьками на слизистых (влажная пурпура). После регистрации тромбоцитопении необходимо определить ее этиологию. Существуют 4 основные патогенетические категории:

1. тромбоцитопения разведения: развивается при массивном кровотечении при возмещении кровопотери растворами кристаллоидов, плазмой. Эр. массой. Специфической терапии не требует.

2. Тромбоцитопения распределения: отражает степень секвестрации тромбоцитов увеличенной селезенкой. Спленомегалия увеличивает количество тромбоцитарной массы, секвестрирующейся в ней – синдром гиперспленизма.

Нас это мало интересует в плане геморрагических диатезов. Как только выяснится, что тромбоцитопения не связана с разведением или дефектом распределения клеток, клиницист должен дифференцировать нарушение продукции и потребления тромбоцитов.

Тромбоцитопения потребления является результатом ускоренной утилизации периферических тромбоцитов и сокращенного периода

полужизни циркулирующих тромбоцитов без адекватной компенсации их убыли костным мозгом. В норме тромбоцит живет 8-10 дней, ежедневно к/мозг замещает 10-13% тромбомассы. Развитие большинства тромбоцитопений потребления обусловлено иммуноопосредованной деструкцией тромбоцитов (имунная тромбоцитопеническая пурпура взрослых, имунная тромбоцитопеническая пурпура детей, индуцированная приемом лекарственных средств – гетероиммунные - хинидин, золото, гепарин, посттрансфузионная пурпура), внутрисосудистой активацией системы свертывания (ДВС-синдром, злокачественные образования) или распространенным поражением эндотелия.

Продуктивная тромбоцитопения возникает, когда к/мозг не в состоянии поставить тромбоциты в количестве, необходимом для их нормального кругооборота, т. е. в связи с недостаточностью гемопоэтических клеток в результате неоплазии, плохого питания, миелофиброза, замещения к/мозга некроветворной тканью (апластическая анемия, МДС, острые лейкозы, миелофиброзы, цитостатическая химиотерапия, лучевая терапия, прием лекарственных препаратов – эстрогены, тиазиды, прием алкоголя, дефицит вит.В12 и фолатов, ПНГ, вирусная инфекция) – это все вторичные тромбоцитопении.

В ответ на усиленную потребность в циркулирующих тромбоцитах здоровый к/мозг повышает количество мегакариоцитов, их размер, скорость созревания. Продуцируемые при этом тромбоциты, т.н. стрессовые тромбоциты, часто крупнее и обладают большей гемостатической эффективностью по сравнению с нормальными. Этим объясняется тот факт, что у больных с тромбоцитопенией потребления обычно не развиваются угрожающие жизни кровотечения.

Для четкого дифференцирования тромбоцитопений необходимо исследование к/мозга – если это вторичные тромбоцитопении, то подсчет миелограммы все расставит по своим местам. Если это иммунная тромбоцитопения – то число мегакариоцитов нормальное или даже повышенное. При вторичной тромбоцитопении значительно уменьшено количество нормальных мегакариоцитов или они вообще отсутствуют, а имеются значимые морфологические аномалии других ростков кроветворения.

Чаще всего встречается иммунная тромбоцитопеническая пурпура взрослых – хроническая аутоиммунная тромбоцитопения. Происходит выработка антител против собственного неизмененного антигена тромбоцитов. Чаще женщины в возрасте 20-30 лет. ИТП представляет собой изолированную тромбоцитопению умеренной или тяжелой степени. ИТП может быть самостоятельной проблемой, а может ассоциироваться с системным аутоиммунным заболеванием – СКВ, лимфопролиферативными нарушениями (ХЛЛ, болезнь Ходжкина).

Чаще всего наблюдаются петехии, пурпура, кровоточивость десен, менорагия. Начало симптомов может быть острым или подострым. В

анамнезе нет эпизодов инфекции. Наличие геморрагических пузырьков на слизистой оболочке, носовые и жел-киш. Кровотечения менее характерны, но могут быть предвестниками сильных кровотечений. Селезенка может активно элиминировать тромбоциты, покрытые антителами, однако спленомегалия нетипична. Поэтому если есть увеличение селезенки, это должно насторожить врача.

ИТП возникает в результате сенсibilизации антитромбоцитарными антителами класса IgG против компонентов тромбоцитарной мембраны, что приводит к существенному сокращению времени их жизни вследствие фагоцитоза селезеночными макрофагами. Антитромбоцитарные антитела образуются в селезенке. Антитела могут образовываться и к мембране мегакариоцитов, что уменьшает их продукцию в к/мозге. Для постановки диагноза исследуют костный мозг, в идеале – находят антитела к тромбоцитам и начинают лечение. Патогенетическая терапия складывается из кортикостероидной терапии, спленэктомии и лечения иммунодепрессантами. Начинают всегда с преднизолона 1 мг/кг веса. Эффект появляется в первые дни – прекращается геморрагический синдром. Тромбоциты начинают расти значительно позже. Первые порции тромбоцитов идут на подкормку эндотелия. Лечение продолжают до получения полного эффекта, затем начинается этап снижения дозы преднизолона и медленной отмены. Чаще после отмены бывает рецидив, требуется возврат к исходным дозам. У 10% отмечается резистентность. Через 3-4 мес при нестабильном эффекте от терапии ГКС – спленэктомия или назначение иммунодепрессантов. У 75% больных спленэктомия приводит к выздоровлению. Если и спленэктомия неэффективна, то назначают цитостатики в сочетании с гормонами. Эффект иммунодепрессивной химиотерапии оказывается через 1,5-2 мес после чего отменяют глюкокортикоиды. Применяют циклоспорин, циклофосфан, винкристин, альфа-интерферон, азатиоприн. Переливание компонентов крови – только по строгим показаниям, так как происходит иммунизация и усиление тромбоцитолитического процесса.

Эффект кортикостероидов заключается в ингибировании взаимодействия между тромбоцитами с антителами и макрофагами селезенки, что нарушает фагоцитоз. При длительном применении ГКС подавляют образование антитромбоцитарных антител. Используется также введение внутривенно иммуноглобулина, который насыщает рецепторы селезеночных макрофагов и снижает скорость фагоцитоза тромбоцитов.

Имунная тромбоцитопения детей – это острая гетероиммунная тромбоцитопения. Возникает чаще всего после вирусной инфекции. Антитела вырабатываются против антигенов вирусных белков.

Посттрансфузионная пурпура – результат аллоиммунизации – развивается через 1 неделю после гемотрансфузий.

Тромбоцитопения при опухолях – вследствие микроскопических Мтс в сосуды. (аденокарцинома желудка. Легких, грудных желез).

Часто бывает при эклампсии и преэклампсии во время беременности. При этом имеет место поражение системного и плацентарного микрососудистого русла.

Патология коагуляционного гемостаза. Также бывает наследственной и приобретенной.

Наследственные нарушения свертывания крови. Имеются сообщения о наследственном дефиците каждого из факторов свертывания крови. Наследственный дефицит любого фактора может стать причиной возникновения геморрагического синдрома. Наиболее характерны 3 наследственных нарушения:

1. **дефицит 8 фактора – гемофилия А.** Это наиболее характерный тип гемофилии (80-85% всех случаев). В среднем страдают 30-100 человек из 1 млн. Основное нарушение при ГА – отсутствие или снижение коагулянтной активности 8 фактора в плазме, хотя молекулы этого фактора присутствуют. 8 фактор циркулирует в плазме, будучи связанным с фактором Виллебранда, который стабилизирует его активность и регулирует синтез. Гемофилия наследуется сцеплено с X-хромосомой, в которой выявляются множественные мутации гена 8 фактора. Болеют мужчины. Все сыновья гемофиликов – здоровы, а дочери являются носителями дефектной хромосомы. Сыновья женщин-носителей гена гемофилии имеют шанс его наследовать в 50% случаев. Мужчины имеют XY аллели, а женщины –XX, поэтому у них нет кровоточивости (есть здоровая X-хромосома от матери). Состояние носительства (по периферической крови) и пренатальной диагностики (по ворсинкам хориона на 8-12 неделе беременности)определяются только с помощью анализа гена 8Ф. Женщины могут болеть только тогда, когда у них отец-гемофилик, а мать-носитель этого гена. В норме активность фактора 50-200%. У больных с уровнем активности 8Ф менее 1% спонтанные и тяжелые осложнения, связанные с кровотечением, проявляются в раннем детстве. Обычно наблюдаются кровоизлияния в суставы (гемартроз) и мышцы (гематомы). Они иногда приводят к летальным последствиям без соответствующей терапии. У больных с умеренной патологией (1-5% 8Ф) кровотечение развивается после незначительной травмы, спонтанно или после хирургического вмешательства. Для всех гемофиликов характерно выраженное кровотечение после экстракции зуба. Также часто бывает гематурия и жел-киш. Кровотечение, особенно если есть дефект слизистой. Посттравматические или хирургические кровотечения опасно для жизни, поскольку приводит к образованию обширных гематом. Они могут сдавливать нервы, вызывать тяжелую окклюзию сосудов, гангрену. Даже незначительная травма ротовой полости может стать причиной обширного кровотечения и смерти от удушья. Любая травма считается опасной для жизни и требует незамедлительного лечения. Рецидивирующие гемартрозы приводят к деформации суставов, деструкциям костей, костным новообразованиям, анкилозам, склонности к

патологическим переломам. Диагноз ставят по измерению активности 8Ф. Лечение: возмещение недостатка фактора концентратами 8Ф, криопреципитатом и социально-психологической поддержке. Гораздо легче профилактировать осложнения. Поэтому 8Ф надо вводить 2-3 раза в неделю с профилактической целью, не дожидаясь кровотечений. Дозу рассчитывают индивидуально в зависимости от активности 8Ф у больного и места кровотечения. При хирург. Лечении – фактор должен быть 100%. Осложнения терапии: образование антител против вводимого 8Ф. Что приводит к тяжелым кровотечениям. Гепатит В,С, ВИЧ, цитомегаловирус. Наркомания (частое использование анальгетиков). Лечение стоит дорого – 15-90 тыс долларов в год, поэтому легче профилактировать, а больные социально незащищены.

2. Гемофилия В (болезнь Кристмаса) – дефицит 9 фактора, возникающий в результате X-сцепленной мутации в гене 9Ф. Частота кровотечений ниже в 5 раз, чем при гемофилии А. Клиника и генная диагностика таже. Лечение: концентрат 9 фактора и СЗП.

3. Болезнь Виллебранда. Это гетерогенная группа заболеваний, проявляющиеся клинически кровоизлияниями в кожу и слизистые (носовые кровотечения. Экхимоз, меноррагия, послеродовые кровотечения, гематурия, кровотечения после травмы, хирург. лечения, экстракции зубов), обусловлены количественной и качественной патологией ФВ. Наследуется аутосомно-доминантно, страдает 1% населения, болеют и женщины, и мужчины. ФВ связан с 8Ф, выполняет 2 функции: обеспечивает адгезию тромбоцитов- это мост между клеткой и коллагеном эндотелия и 2 функция- стабилизирует молекулу 8Ф. Ген 8Ф находится на 12 хромосоме. Диагноз ставят по активности ФВ, также могут страдать тромбоциты, в которых синтезируется ФВ. Может быть снижена активность 8Ф. Лечение: десмопрессин, рекомбинантный концентрат 8Ф, криопреципитат, эстрогены. Десмопрессин способствует выделению ФВ из депо, эстрогены увеличивают синтез ФВ. Концентрат 8Ф не содержит ФВ, поэтому его не используют. Могут быть приобретенные нарушения активности ФВ. Это гипертиреоз, миело- и лимфопролиферация, острый респираторный дистресс-синдром, СКВ, пролапс митрального клапана, аденокарцинома, легочная гипертензия, миелома, ангиодисплазия.

Приобретенные дефициты факторов свертывания.

1. дефицит вит. К – мальабсорбция (поступает с пищей с зелеными овощами и синтезируется в кишечнике), неадекватное питание. Заболевание панкреас, обструкция желчевыводящих путей, лечение антибиотиками и антикоагулянтами.

2. Коагулопатии при болезнях печени

3. Синдром массивных трансфузий после переливания больших объемов консервированной крови

4. ДВС_синдром.

Общие принципы диагностики геморрагических диатезов.

1. анамнез – определение вида кровоточивости (местная или генерализованная), тяжесть и частота проявлений (кожа, слизистые или гемартрозы, гематомы мышц). Важно установить, возникло ли кровотечение спонтанно, есть ли связь с приемом лекарств, травмой, удалением зуба. Семейный анамнез. Социальный анамнез: прием алкоголя, аспирин и других дезагрегантов. Медицинский анамнез: наличие заболеваний. Которые могут вызывать кровоточивость.

2. Осмотр больных: вид и локализация геморрагий (кожа. Рот, глотка. Глаза. Суставы).

- петехии – красные пятна размером с булавочную головку. Могут быть рассеяны по коже и слизистым по всему телу. Эти пятна образованы внесосудистыми эритроцитами – клетки вышли из сосуда вследствие повышенной проницаемости сосудистой стенки (сосудистая пурпура) или патологии тромбоцитов (они в норме закрывают просветы между эндотелиальными клетками). Может снижаться число тромбоцитов или нарушаться их функция. При нажатии петехии не бледнеют.

- Пурпуры – слияние петехий

- Экхимоз или синяк – большой многоцветный плоский участок кожи с внутри или подкожным кровоизлиянием. Может быть результатом травмы сосуда, при патологии тромбоцитов. Гематома – большое скопление крови, вышедшей из сосудов и инфильтрующей подкожные ткани и мышцы. Кожа над инфильтратом возвышается и становится синей. Гематома – проявление коагулопатий.

- Гемартроз – кровоизлияние в сустав. Это гемофилия.

- Гематурия – кровь в моче – гемофилия, дефицит вит.К, болезнь почек

- Носовые кровотечения

- Телеангиэктазии и ангиомы – изменения сосудов, приводящие к появлению красных пятен или бляшек. При надавливании исчезают.

3. Лабораторные тесты: кровь в кале и моче, полный анализ крови, печеночные пробы, исключить почечную недостаточность

4. Скрининг-тесты на кровоточивость: количество тромбоцитов, мазок периферической крови, время кровотечения (качественное нарушение тромбоцитов или болезнь Виллебранда), адгезия. Агрегация тромбоцитов. Ретракция кровяного сгустка. АЧТВ. Протромбиновое время, фибриноген, продукты деградации фибриногена, активность 8,9 Ф, ФВ.

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время: позволяет измерить активность факторов внутреннего пути свертывания – 12, прекалликреин, высокомолекулярный кининоген, 11, 9, 8 и факторов общего пути – 10, 5, 2, 1. Для проведения пробы используется активирующий агент – заменитель фосфолипидов мембран тромбоцитов, кальций и плазма больного. Норма 25-38 сек. Возрастает при дефиците факторов.

Протромбиновое время: позволяет оценить внешний путь – 7 фактор и факторы общего пути – 10,5,2.1. Не учитывает состояние факторов внутреннего пути. Норма 10-14 сек. Увеличивается при дефиците факторов, при приеме антикоагулянтов. Для контроля за антикоагулянтной терапией используют протромбин в МНО-международное нормализованное отношение. Расчитывают по уравнению.

Неотложные состояния в гематологии

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований, принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному геморрагическим диатезом, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие патологии свертывающей системы крови, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (этиологическая принадлежность, наличие осложнений, характер течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз с целым рядом заболеваний, сопровождающихся геморрагическим синдромом: апластической анемией, гемобластозами, В12-дефицитной и железодефицитной анемиями, болезнью Маркиафавы-Микели, миелодисплазиями, гемолитико-уремическим синдромом, болезнью Мошковица, ВИЧ-инфекцией, вирусными инфекциями, злокачественными опухолями с метастазами, хроническим гепатитом, системной красной волчанкой..
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Блок информации

Неотложные состояния в гематологии.

- Агранулоцитозы, синдром острых инфекционных осложнений, развитие септического состояния.
- Острая лучевая болезнь.
- Острая постгеморрагическая анемия.
- Острый гемолитический криз.
- Апластическая анемия.

- Множественная кровоточивость. Кровотечения при геморрагических диатезах: гемофилия, тромбоцитопения, тромбоцитопатия.
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.
- Посттрансфузионные осложнения: гемолитический шок, переливание иногруппной крови, резус-конфликт, аллергические и пирогенные реакции, воздушная эмболия, флебиты и тромбозы.

Острая анемия – синдром, характеризующийся быстрым уменьшением содержания Нв и эритроцитов в системе кровообращения. Основные причины:

1. наружная или внутренняя кровопотеря (острая постгеморрагическая анемия)
2. разрушение эритроцитов в кровяном русле (острая гемолитическая анемия)
3. нарушение кроветворения вследствие поражения костного мозга (острая апластическая анемия).

Острая постгеморрагическая анемия. Потеря крови из сосудистого русла может быть видимой (кровотечение из ран, кровавая рвота) и первоначально скрытой, что бывает чаще при желудочно-кишечных кровотечениях и кровотечениях в полость живота (внематочная беременность). В плевральную полость, при обширных гематомах, при расслаивающейся аневризме аорты. Постгеморрагические анемии всегда вторичны. Минимальная кровопотеря, способная дать выраженную клиническую симптоматику, составляет 1/8 всего ОЦК (500-700 мл). Клиническая симптоматика складывается из симптомов основного заболевания и симптомов коллапса. Тяжесть состояния больного зависит от величины кровопотери, скорости убыли крови из сосудистого русла и места. Откуда исходит кровотечение, от тяжести основного заболевания. В начальной фазе ОПА, которая может длиться до суток, степень анемизации по анализам периферической крови и гематокритному показателю не соответствует тяжести кровопотери. При кровопотере уменьшается ОЦК в целом, поэтому первоначально не уменьшается концентрация Нв в целом и не меняется соотношение плазмы и эритроцитов. И лишь позже. Когда происходит замещение потерянной крови тканевой жидкостью, наступает гемодилюция, вследствие чего уменьшается содержание Нв и эритроцитов. На начальном этапе о тяжести кровопотери судят по снижению ОЦК. Ориентировочно об этом судят по шок-индексу: соотношение частоты пульса к систолическому артериальному давлению. Чем выше индекс. Тем больше кровопотеря. Оказание помощи начинают с мер, направленных на остановку кровотечения. Восполнение потери крови и борьбу с коллапсом начинают со струйного в/в введения кристаллоидов – физиологического раствора, раствора Рингера. 5% глюкозы, лактосола. Объем вводимых растворов должен превышать объем потерянной ОЦК. Далее для поддержания гемодинамики вводят 5% р-р альбумина, коллоидные кровезаменители осмотического действия. Коллоиды частично могут заменяться

трансфузиями плазмы крови. Соотношение кристаллоиды:коллоиды=3:1. Кровь переливают только при больших кровопотерях (более 1-1,5 л). После купирования кровотечения и стабилизации гемодинамики проводят лечение железодефицитной анемии.

Острая лучевая болезнь.

Острая лучевая болезнь представляет собой самостоятельное заболевание, развивающееся в результате гибели преимущественно делящихся клеток организма под влиянием кратковременного (до нескольких суток) одномоментного воздействия ионизирующей радиации на значительные области тела. Это острое повреждение наследственных структур делящихся клеток, преимущественно кроветворных клеток костного мозга, лимфатической системы, эпителия желудочно-кишечного тракта и кожи, клеток печени, легких и других органов. Под влиянием ионизирующей радиации гибнут прежде всего делящиеся клетки, находящиеся в митотическом цикле, однако, в отличие от большинства цитостатических препаратов, погибают и покоящиеся клетки. Гибнут и лимфоциты.

В общем плане острая лучевая болезнь представляет частный случай цитостатической болезни – полисиндромного заболевания, обусловленного воздействием на организм цитостатических факторов. Причиной развития острой лучевой болезни (ОЛБ) могут быть как аварии, так и тотальное облучение организма с лечебной целью – при трансплантации костного мозга, при лечении множественных опухолей.

Основные закономерности развития ОЛБ были вскрыты при тотальном равномерном облучении экспериментальных животных (60-70 г.г.). Первое описание ОЛБ, развившейся в результате аварийного облучения, принадлежит Гемпельману в 1945 г.

Будучи травмой, лучевое повреждение биологических структур имеет строго количественный характер, т.е. малые воздействия могут оказаться незаметными, большие могут вызвать губительные поражения. Существенную роль играет и мощность дозы радиационного воздействия: одно и то же количество энергии излучения, поглощенное клеткой, вызывает тем большие повреждения биологических структур, чем короче срок облучения. Большие дозы воздействия, растянутые во времени, вызывают существенно меньшие повреждения, чем те же дозы, поглощенные за короткий срок.

Основными характеристиками лучевого повреждения являются таким образом две следующие: биологический и клинический эффект определяется дозой облучения (доза-эффект), с одной стороны, а с другой, этот эффект обуславливается и мощностью дозы (мощность дозы-эффект)

Клинические проявления. Весьма разнообразны, зависят от дозы облучения и сроков, прошедших после облучения. Непосредственно после облучения человека клиническая картина оказывается скудной, иногда симптоматика вообще отсутствует. Именно поэтому знание дозы облучения человека играет решающую роль в диагностике и раннем прогнозировании течения ОЛБ, в определении терапевтической тактики до развития основных

симптомов забродения. В своем развитии болезнь проходит несколько самостоятельных периодов:

- первичной реакции (рвота, повышение температуры, головная боль)- непосредственно после облучения
- период разгара (разнообразные инфекционные процессы во время агранулоцитоза)
- период восстановления

Между первичной реакцией и разгаром болезни при дозах облучения менее 500-600 рад (рад-единица поглощенной дозы излучения, равная энергии 100 эрг, поглощенной 1 г облученного вещества; рентген – единица экспозиционной дозы излучения, соответствующая дозе рентгеновского или гамма-излучения, под действием которого в 1 см³ сухого воздуха в нормальных условиях-температура 0оС, давление 760 мм рт ст-создаются ионы, несущие одну электростатическую единицу количества электричества каждого знака; бэр-биологический эквивалент рада, 1Грэй= 100 рад) отмечается период внешнего благополучия – латентный период. Деление ОЛБ на эти периоды не является точным. Чисто внешние проявления болезни не определяют истинного положения и скорее мешают, чем помогают организовывать терапию заболевших. Кроме того, такое деление даже по внешним проявлениям справедливо лишь для сугубо равномерных облучений, которые в жизни встречаются практически лишь при лечебных облучениях.

Связанная с авариями ОЛБ человека характеризуется резкой неравномерностью облучения поверхности тела и внутренних органов как за счет близости пострадавшего к источнику облучения, так и за счет случайной защиты отдельных участков тела внешними предметами и собственными частями тела. При близости пострадавшего к источнику излучения уменьшение дозы облучения, поглощенной на протяжении человеческого тела, оказывается весьма значительным. Часть тела, обращенная к источнику, облучается более существенно, чем противоположная его сторона. Кроме того, неравномерность облучения в этих условиях может быть обусловлена и присутствием радиоактивных частиц малых энергий, которые обладают небольшой проникающей способностью и вызывают преимущественно поражение кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек. Но не костного мозга и внутренних органов.

В настоящее время принято выделять четыре стадии ОЛБ: легкую, средней тяжести, тяжелую и крайне тяжелую.

Легкая: случаи относительно равномерного облучения в дозе 100-200 рад; средняя – 200-400 рад; тяжелая – 400-600 рад; крайне тяжелая – свыше 600 рад. При облучении в дозе менее 100 рад говорят об острой лучевой травме без признаков заболевания, хотя небольшие изменения в крови в виде преходящей умеренной лейкоцитопении и тромбоцитопении примерно через 1,5 месяца после облучения. Некоторая астенизация могут быть.

В основе деления на степени тяжести лежит четкий терапевтический принцип и это разделение преследует конкретные цели сортировки больных: лучевая травма без развития болезни не требует специального врачебного наблюдения в стационаре, при необходимости пострадавшие могут считаться трудоспособными. При легкой степени больных обычно стационарируют, но никакого специального лечения не проводят, и лишь в редких случаях, при дозах, приближающихся к 200 рад, возможно развитие непродолжительного агранулоцитоза с инфекционными последствиями, требующими антибактериальной терапии. При средней тяжести агранулоцитоз и тромбоцитопения наблюдаются практически у всех больных, всем им необходимо лечение в хорошо оборудованном стационаре, изоляция, проведение мощной антибактериальной терапии в период депрессии кроветворения. Абсолютно необходимо определять степень тяжести пострадавших при массовом поражении, когда число пострадавших исчисляется десятками, сотнями и более.

Система определения дозовых нагрузок с помощью биологических (клинических и лабораторных) показателей у пострадавших при воздействии ионизирующей радиации получила название биологической дозиметрии. При этом речь идет не об истинной дозиметрии, не о подсчете количества поглощенной тканями энергии излучения, а о соответствии определенных биологических изменений ориентировочной дозе кратковременного одномоментного общего облучения: данный метод позволяет определить степени тяжести болезни. Специальная система биологической дозиметрии разработана в нашей стране и позволяет не только безошибочно устанавливать сам факт переоблучения, но и надежно устанавливать поглощенные в конкретных участках человеческого тела дозы радиации. Это положение справедливо для случаев непосредственного, т.е. в течение ближайших после облучения суток, поступления пострадавших для исследования. Однако даже по прошествии многих лет после облучения можно не только подтвердить сам этот факт, но и установить примерную дозу облучения по хромосомному анализу лимфоцитов периферической крови и костного мозга, стимулированных фитогемагглютинином.

Клиническая картина ОЛБ в зависимости от дозы облучения варьирует от почти бессимптомной при дозах около 1 Гр до крайне тяжелой с первых минут после облучения при дозах 30-50 Гр и более. При дозах около 4-5 Гр тотального облучения организма практически разовьются все симптомы, характерные для ОЛБ человека, но выраженные меньше или больше, появляющиеся позже или раньше при меньших или больших дозах.

Сразу после облучения появляется так называемая первичная реакция. Симптомы первичной реакции на облучение складываются из тошноты и рвоты (через 30-90 мин после облучения), головной боли, слабости. При дозах менее 1.5 Гр эти явления могут отсутствовать, при более высоких дозах они возникают и степень их выраженности тем больше, чем выше доза. Тошнота, которой может ограничиваться первичная реакция при легкой

степени болезни, сменяется рвотой, с повышением дозы облучения рвота становится многократной. Несколько нарушается эта зависимость при инкорпорации радионуклидов в связи с облучением из радиоактивного облака: рвота может оказаться многократной, упорной даже при дозе, близкой к 2 Гр. Повторность рвоты определяется главным образом облучением области груди и живота (преимущественно его верхней половины). Облучение нижней половины тела, даже очень обширное и тяжелое, может не сопровождаться существенными субъективными признаками первичной реакции. Иногда пострадавшие отмечают металлический вкус во рту. При дозах выше 4-5 Гр внешнего облучения возникают преходящая гиперемия кожи и слизистых оболочек, отечность слизистой оболочки щек, языка с легкими отпечатками зубов на ней. При облучении из радиоактивного облака, когда на кожу и слизистые оболочки одновременно воздействуют гамма и бета-компоненты, при ингалировании радиоактивных газов и аэрозолей возможно ранее возникновение ринофарингита, конъюнктивита, лучевой эритемы даже при развивающейся ОЛБ легкой степени.

Постепенно, в течение нескольких часов, проявления первичной реакции стихают: кончается рвота, уменьшается головная боль, исчезает гиперемия кожи и слизистых. Самочувствие больных улучшается, хотя и остается выраженная астения, очень быстрая утомляемость. Если облучение внешнее сочеталось с попаданием радионуклида внутрь, непосредственно действующих на слизистую оболочку дыхательных путей и кишечника, то в первые дни после облучения может быть жидкий стул несколько раз в день. Все эти явления в ближайшие дни проходят, но через некоторый срок возникают вновь уже в качестве основных и весьма опасных признаков ОЛБ. При этом, кроме количественных взаимосвязей между дозой и эффектом, между мощностью дозы и эффектом существует и другой характерный для лучевых поражений феномен: чем выше доза, тем раньше будет специфический биологический эффект. Этот феномен заключается в том. Что специфическая для первичной реакции рвота при большой дозе возникает раньше; основные признаки болезни: радиационный стоматит, энтерит, падение числа Л, тромбоцитов, ретикулоцитов со всеми их закономерностями, эпилепсия, повреждение кожи – проявляются тем раньше, чем выше доза. Описанный феномен получил название зависимости «доза-время эффекта», он играет важнейшую роль в биологической дозиметрии.

У многих пострадавших без строгой зависимости от дозы в первые дни болезни можно отметить преходящее увеличение селезенки. Распадом красных клеток костного мозга могут быть обусловлены легкая иктеричность склер и повышение непрямого билирубина в крови, заметные в эти же дни, затем исчезающие.

Непосредственно вслед за облучением у большинства пострадавших отмечается нейтрофильный Л-тоз без заметного омоложения в формуле, выраженность которого не зависит от дозы. Он, по-видимому, обусловлен

мобилизацией в основном сосудистого гранулоцитарного резерва. Четко зависят от дозы облучения дальнейшие изменения в картине крови и прежде всего своеобразная динамика содержания Л, которую можно представить в виде кривой: при дозах менее 5 Гр число Л постепенно падает к 7-12 дню (чем выше доза, тем раньше кривая достигает минимального первичного падения), что связано с расходом костномозгового гранулоцитарного резерва, состоящего преимущественно из зрелых, устойчивых к воздействию радиации клеток – п/я и с/я нейтрофилов. При дозе меньше 5-6 Гр вслед за первичным падением уровень Л. тромбоцитов и ретикулоцитов вновь увеличивается, оставаясь обычно ниже нормального уровня. Сроки этого подъема строго связаны с дозой: он тем короче, чем выше доза. Этот подъем Л получил название абортного подъема. Его происхождение, вероятно, связано с временной активацией миелопоэза за счет дифференцировки клеток – предшественниц миелопоэза, обладающих способностью к самоподдержанию на ограниченный срок. В отдельных случаях Л могут достичь нормального уровня. Далее абортный лейкоцитоз заканчивается основным падением числа Л, когда на 1-2-й неделе наступает агранулоцитоз – падение числа Л ниже 1000 в 1 мкл. Сходную с Л-тарной кривой претерпевает динамика содержания и тромбоцитов, и ретикулоцитов, нередко смещаясь от нее на 1-2 дня в ту или иную сторону. Затем при дозах облучения менее 6 Гр кроветворение восстанавливается. Выход из агранулоцитоза бывает обычно быстрым – в течение 1-3 дней. Нередко ему предшествует за 1-2 дня подъем тромбоцитов. К моменту выхода из агранулоцитоза возрастает и уровень ретикулоцитов, нередко существенно превышая нормальный – репаративный ретикулоцитоз. Вместе с тем именно в это время – через 1-1,5 мес уровень эритроцитов достигает своего минимального значения. Эти факты позволили прийти к выводу о бесплодности переливаний эритроцитов при ОЛБ в отсутствие тяжелых постгеморрагических анемических состояний.

Показатели Л-тарной кривой имеют важное значение в биологической дозиметрии. Падение числа лимфоцитов имеет четкое дозовое значение лишь в первые 2-3 дня после облучения, затем эта зависимость становится менее четкой.

Клиническая картина ОЛБ, вызванной внешним облучением. Складывается не только из поражения системы крови и вызванных депрессией кроветворения вторичных патологических процессов, главным образом инфекционно-воспалительных. Поражение эпителиальных покровов ведет к соответствующим нарушениям: возникают стоматит, энтерит, гастрит, проктит, гепатит. Для перечисленных поражений известны уровни доз облучения, вызывающие повреждение соответствующего органа.

Таблица. Клинические проявления ОЛБ в зависимости от дозы облучения.

Клинический синдром			Минимальная доза, Гр
Гематологический синдром:			
Первые	признаки	цитопении	0,5-1

(тромбоцитопения до 100 000 в 1 мкл на 29-30 сутки) Агранулоцитоз (падение числа Л ниже 1000 в 1 мкл), выраженная тромбоцитопения	2 и более
Эпиляция: Начальная Постоянная	2,5-3 12 и более
Язвенно-некротические изменения слизистых оболочек полости рта, носоглотки	Более 5
Поражение кожи: Эритема (начальная и поздняя) Сухой радиоэпидермит Экссудативный радиоэпидермит Язвенно-некротический дерматит	8-10 от 10 до 16 16-25 25 и более

До конца 1 недели после облучения в дозе 4-5 Гр появляется сухость во рту, с трудом отделяется вязкая слюна, на слизистой оболочке полости рта возникают трещины, затем некротические налеты. **Поражения слизистых оболочек полости рта** развивается само по себе и может предшествовать агранулоцитозу, так как при этих дозах основное и глубокое падение числа Л возникает примерно на 12-20 день (тем раньше. Чем выше доза). С развитием агранулоцитоза состояние слизистых оболочек ухудшается, задерживается их восстановление, развиваются инфекционные осложнения пневмония, ангина. Тяжесть состояния усугубляется **геморрагическим синдромом**, обусловленным развитием тромбоцитопении, синдрома ДВС. Изменение слизистых оболочек полости рта, ротоглотки может быть обусловлено не только их непосредственным лучевым поражением и агранулоцитозом. Но и лучевым поражением слюнных желез, первые признаки которого развиваются при облучении подчелюстной области в дозе более 5 Гр. В связи с этим поражением саливация почти полностью прекращается, появляется резкая сухость слизистой оболочки полости рта, **ксеростомия**, очень мучительная для больного, продолжающаяся несколько недель. Необратимой ксеростомия становится при облучении слюнных желез в дозе 10 Гр и более. В период агранулоцитоза при дозах 4-5 Гр возникают признаки **радиационной некротической энтеропатии**: повышается Т тела до фебрильных цифр, часто до 40°C, появляется на первых порах нечастый жидкий или кашицеобразный стул, вздутие живота, а при пальпации определяются шум плеска и урчание в илеоцекальной области. Некротическая энтеропатия в тяжелых случаях может сопровождаться тяжелой диареей, инвагинацией, прободением кишки и перитонитом (при полном голодании эти осложнения почти не встречаются). Если по каким-либо причинам доза на кишечник превышает приведенную выше общую дозу. то некротическая энтеропатия развивается до агранулоцитоза.

Чувствительность к воздействию ионизирующей радиации разных участков ЖКТ неодинакова: наиболее легко поражается илеоцекальный отдел кишечника. Меньше страдает тощая кишка. Лучевой гастрит в отличие от энтеропатии возникает при описываемых дозах спустя 1,5-2 месяца после облучения, когда агранулоцитоз давно уже миновал, все остальные воспалительные процессы стихли, температура нормализовалась. Примерно в конце 2 месяца может на непродолжительный срок появиться и лучевой проктит с клинически необычной симптоматикой: появляются тенезмы при нормальном стуле, нормальной температуре и отсутствии боли в области ануса. Через несколько дней тенезмы исчезают. Лучевой эзофагит при описываемых дозах также приходится на конец 2 месяца болезни: появляются затруднения при глотании, боль при прохождении твердой пищи, исчезающие через несколько дней.

И лучевой проктит, и лучевой эзофагит, и гастрит развиваются значительно раньше при увеличении локальной дозы облучения.

Все описанные поражения относятся к категории первичных, т.е. обусловленных собственно лучевым поражением клеточного субстрата органа, поэтому сроки их развития имеют довольно строгую дозовую зависимость. Вместе с тем. На фоне этих первичных нарушений возникают разнообразные вторичные процессы: флегмоны, инфицированные эрозии, острый тонзиллит, пневмония, воспаление других органов. Именно эти воспалительные процессы могут оказаться решающими в судьбе больного, и именно они могут поддаваться терапевтическим воздействиям.

Примерно через 3 месяца при описываемых дозах развивается лучевой гепатит с такими особенностями, как умеренная гипербилирубинемия, высокая трансаминазная активность, умеренная гепатомегалия, часто выраженный кожный зуд, усугубление всех патологических признаков (включая биохимические показатели) в ответ на попытку лечения ГКС гормонами.

При дозах более 10 Гр после облучения можно отметить прогрессирующую, а иногда внезапно развивающуюся общемозговую симптоматику: загруженность, быструю истощаемость, затем спутанность и потерю сознания. Больные погибают при явлениях мозговой комы. При средней и тяжелой степени поражения головного мозга в диапазоне доз до 6 Гр на голову после выздоровления остаются повышенная утомляемость, склонность к появлению головной боли.

Эпиляция без восстановления происходит при однократной дозе облучения выше 700 рад. Наиболее чувствительные волосяные луковицы на голове, лице. Радиорезистентны брови, луковицы на нрогах.

Кожа также неодинаково радиочувствительна: наиболее чувствительны подмышечные впадины, паховые складки, локтевые сгибы, шея. Более резистентны спина, разгибательные поверхности. Лучевой дерматит проходит соответствующие фазы своего развития: первичная эритема (доза более 800 рад) . Отек, вторичная эритема, разхвитие пузырей и язв,

эпителизация. Вторичная эритема может закончиться шелушением кожи, легкой ее атрофией, пигментацией без нарушения целостности покрова, если доза облучения не превышает 1600 рад (16 Гр). В случае более высоких доз появляются пузыри. На месте пузырей после их заживления образуются узловатые кожные рубцы.

Все описанные патологические процессы исчезают, функция органов восстанавливается.

В соответствии с вышеизложенным выделяют следующие клинические формы ОЛБ: костномозговая (1-10 Гр), кишечная (10-20 Гр), токсемическая (20-80 Гр), церебральная (80 Гр).

Неотложная помощь.

Само по себе лучевое поражение не является предметом неотложной терапии, так как повлиять сколько-нибудь серьезно на течение ОЛБ, уже запущенной состоявшимся актом облучения. Однако различные аварийные ситуации определяют и разный характер поражения, и разные меры предупреждения дальнейшего облучения людей.

При авариях на экспериментальных реакторных установках, когда облучение определяется молниеносным образованием критической массы, мощным потоком нейтронов и гамма-лучей, когда облучение организма пострадавшего продолжается доли секунды и обрывается само по себе, персонал должен немедленно покинуть реакторный зал. Независимо от самочувствия всех пострадавших немедленно направляют в здравпункт или медсанчасть, если она на расстоянии нескольких минут пути от места аварии. При крайне тяжелой степени облучения рвота может начаться сразу. А переезд в машине ее спровоцирует еще раньше. В связи с этим, если стационар находится недалеко от места аварии, пострадавших переводят туда после окончания первичной реакции, оставив их на время рвоты в кабинетах медсанчасти. Пострадавших с поражением тяжелой степени надо разместить в отдельных кабинетах, чтобы вид рвоты у одного не провоцировал ее у другого.

После окончания рвоты все пострадавшие должны быть перевезены в специализированную клинику.

При авариях на промышленных установках с выбросом радиоактивных газов и аэрозолей действия мед. персонала несколько иные. Во-первых, весь персонал самого зала и ближайших помещений должен как можно скорее покинуть их. Для резкого увеличения дозы облучения имеют значение лишние секунды пребывания в облаке аэрозолей и газа.. Многие радиоизотопы аэрозолей и газа имеют сроки полураспада в несколько секунд. Именно этим объясняется странный факт совершенно различной степени поражения у лиц. Находившихся в аварийной ситуации почти рядом. Но с небольшой разницей во времени. Весь персонал должен знать, что нельзя брать в руки какие-либо предметы в аварийном помещении, нельзя садиться в нем на что-либо. Местный контакт с загрязненными радиоактивностью предметами приводит к местным лучевым ожогам.

При аварии весь персонал должен немедленно надеть респираторы, как можно скорее принять таблетку йодида калия или 3 капли настойки йода на стакан воды. Насыщенные обычным йодом клетки щитовидной железы уже не воспринимают радиоактивный йод. После выхода из аварийного помещения пострадавших тщательно моют под душем с мылом. Всю их одежду изымают и подвергают дозиметрическому контролю. Одевают пострадавших в другую одежду. По данным дозиметрии решается вопрос о стрижке волос. Всем немедленно дают адсорбенты. В первые дни после облучения возможен понос как реакция на йодид калия у некоторых лиц и как следствие лучевого поражения ЖКТ.

При лучевом поражении тяжелой и крайне тяжелой степени требуется неотложная помощь при выраженной первичной реакции: многократная рвота, возникающая через 15-20 мин после облучения. Ее прерывают введением 2 мл метоклопрамида, церукала. Реглана, прием в таблетках не имеет смысла. Лучше препарата вводить в/в капельно или очень медленно, что повышает эффективность. Возможны повторные введения препаратов каждые 2 часа. Также для уменьшения рвоты можно ввести 0,5 мл 0,1% р-ра атропина п/к или в/м. При неукратимой рвоте развивается гипохлоремия, тогда вводят 10% (гипертонический) р-р хлорида натрия в/в капельно 30-50-100 мл. После этого надо запретить больному пить.

Чтобы устранить обезвоживание при многократной рвоте, в/в капельно вводят солевые растворы: до 1 л – изотонический р-р хлорида натрия. Трисоль (5 г хлорида натрия, 4 г гидрокарбоната натрия, 1 г хлорида натрия на 1 л воды), 5% р-р глюкозы с 1,5 г хлорида калия и 4 г гидрокарбоната натрия.

При фракционированном тотальном облучении в дозе до 10 Гр для уменьшения рвоты используют нейролептики и седативные препараты (аминазин 10 мг/мл 2,5% р-р в ампулах – т.е. 25 мг в 1 мл, фенobarбитал – люминал 60 мг/мл – таблетки по 0.05 и 0.1 г). Эти препараты вводят повторно, аминазин в/в. Однако их использование вне стационара исключается – т.к. необходим мониторинг АД, которое изначально может быть снижено. Жидкости в этот период вводят каждые 4 часа по 1 л, затем (после 24 ч такого режима) каждые 8 часов, чередуя раствор трисоль и 5% глюкозу с хлоридом калия и гидрокарбонатом натрия (1,5 и 4 г соответственно на 1 л глюкозы).

Введение жидкостей уменьшает интоксикацию, вызываемую массивным клеточным распадом. С этой же целью целесообразно применить при крайне тяжелой первичной реакции плазмаферез с замещением солевыми растворами, 10% р-ром альбумина до 600 мл.

Клеточный распад может вызвать ДВС-синдром с сгущением крови, быстрое ее свертывание в игле при пункции вены или появление геморрагических высыпаний в подкожной клетчатке, несмотря на нормальный уровень тромбоцитов в первые часы ОЛБ не снижающийся. В этом случае

целесообразно введение СЗП до 1 л, в/в гепарин до 1000 Ед/час, а также плазмаферез.

Крайне тяжелая степень ОЛБ может сопровождаться развитием коллапса или шока, спутанностью сознания вследствие отека мозга. При коллапсе, вызванном перераспределением жидкости в тканях и гиповолемией, достаточно бывает форсированного введения жидкости – солевых растворов или 5% глюкозы со скоростью 125 мл/мин (всего 2 л) и в/м введения 2 мл кордиамина, при брадикардии вводят 0,5 мл 0,1% р-ра атропина. Осторожно используют реополиглюкин. При отеке мозга вводят мочегонные (40-80 мг лазикса в/в или в/м) под контролем АД, преднизолон до 120 мг в/в. Целесообразен плазмаферез.

При развитии шока необходимо проведение противошоковых мероприятий: большие дозы преднизолона до 10 мг/кг, противошоковых жидкостей под контролем ЦВД (норма 50-120 мм вод ст), дофамина, альбумина. Поскольку всякий шок сопровождается развитием ДВС- применяют средства для купирования ДВС-синдрома.

Неотложная помощь может стать необходимой в период развития гематологического синдрома, основного его проявления – **миелотоксического агранулоцитоза**. В этот период возможны такие угрожающие жизни больного осложнения, как сепсис и септический шок, некротическая энтеропатия и септический шок, кровотечение и геморрагический шок, ДВС-синдром.

В лечении сепсиса главное – подавить микрофлору, его вызвавшую. В первые несколько суток необходимо парентеральное введение больших доз высокоактивных антибиотиков широкого спектра действия (полусинтетический Ю, цефалоспорины, аминогликозиды), затем. Когда будет определен возбудитель – препаратов направленного действия. Необходимо введение противогрибковых препаратов (амфотерицин В, низорал, нистатин). Также вводят гамма-глобулин 1г/10 кг 1 раз в 7-10 дней. Местные гнойные процессы купируют, применяя аппликации 10-20% раствора димексида с антибиотиком, к которому чувствительна выделенная микрофлора.

Некротическая энтеропатия: полное голодание, разрешается пить только кипяченую воду, в/в капельно вводят солевые растворы и средства парентерального питания. Проводится интенсивная парентеральная АБ терапия и внутрь неадсорбируемые антибиотики, чаще вибрамицин, канамицин, бисептол (6 таб в день) и нистатин.(6-10 млн Ед в день).

Геморрагический синдром: переливание тромбоцитарной массы по 4 дозы в день (1 доза – это $0,7 \times 10^{11}$ клеток), всего за 1 процедуру около $3 \times 7 \times 10^{11}$ клеток. При кровотечении дозу тромбоцитов увеличивают, добавляют переливание СЗП до 1 л.

При ОЛБ, развивающейся вследствие аварии на реакторе, при взрыве атомной бомбы, наряду с внешним гамма-излучением или нейтронным излучением на пострадавшего действует выброшенные в воздух радионуклиды – церий, цезий, плутоний, стронций, радий, что может

привести к поражению носоглотки, легких, ЖКТ, печени, скелета и развитию в этих органах опухолевого процесса (отдаленные последствия). Для предотвращения последствий поступления этих веществ в ткани, в кровь, для уменьшения вызываемого ими при задержке в тканях излучения целесообразны, с одной стороны – лаваж легких, с другой – введение хелатов – веществ. Связывающих радионуклиды. Лаваж можно проводить как сразу. Так и в отдаленные сроки после аварии. Лаваж следует осуществлять повторно с контролем радиоактивности промывных вод. Сам он ничем не грозит.

Хелаты: плутоний-пентацин, цезий-пруссский синий (феррик феррицианид). Контроль – измерение их содержания в моче.

При оказании неотложной помощи важна взаимопомощь или помощь легко пострадавших тяжело пострадавшим.

Разделение ОЛБ по степеням тяжести, опирающееся на дозовые нагрузки, а не на характер и тяжесть самих болезненных проявлений, позволяет прежде всего избавить от госпитализации лиц с поражением дозой менее 1 Гр. Только лицам с поражением тяжелой степени, когда доза облучения превышает 4 ГР, необходима немедленная госпитализация в специализированный гематологический стационар, так как у них в ближайшие дни или недели после облучения возникают агранулоцитоз, глубокая тромбоцитопения, некротическая энтеропатия, стоматит. Лучевое поражение кожи и внутренних органов. Агранулоцитоз развивается и при ОЛБ средней тяжести, поэтому такие пострадавшие тоже требуют госпитализации, но при массовом поражении в исключительных случаях ее можно отложить на 2 недели.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови – сложный патологический процесс, в основе которого лежит массивное свертывание крови, ведущее к блокаде микроциркуляторного русла в жизненно важных органах (легких, почках, печени, надпочечниках и др.) с последующим развитием их дисфункции.

ДВС – сложный процесс как с диагностической, так и с терапевтической позиции. Клинические проявления ДВС различны, диагностические критерии не однотипны.

ДВС – одна из наиболее часто встречающихся патологий гемостаза. Синдром ДВС всегда является следствием или осложнением основного заболевания. Это не самостоятельное заболевание органов кроветворения. Триггером ДВС может быть шок любой этиологии, сепсис, ВИЧ-инфекция, тяжелые хирургические заболевания (панкреатит, травматичные хирургические вмешательства), акушерская патология. Смертность зависит от тяжести заболевания, вызвавшего ДВС – чем тяжелее течение основного заболевания, тем выраженнее проявления ДВС.

Для ДВС характерны следующие изменения в органах:

- микрососудистый тромбоз
- признаки воспаления

- кровотоочивость (в некоторых случаях)
- тканевая дисфункция (в запущенных случаях)

Повреждение органов является результатом неконтролируемой активации системы гемостоагуляции и воспаления.

В настоящее время ДВС рассматривают как общебиологический процесс, заложенный в генозе в целях остановки кровотечения при травме сосудов и ограничения пораженного участка организма (тканей, органа) от всего организма.

ДВС – синдром неспецифичен и универсален, характеризуется рассеянным свертыванием крови с тромбообразованием, протекающих на фоне массивного потребления факторов свертывания крови и в ряде случаев свержактивацией фибринолиза, что, в свою очередь, и является причиной кровотечений различной локализации.

ДВС полиморфен, т.е. клинические и лабораторные показатели, тяжесть и распространенность синдрома, скорость его развития колеблются в широких пределах.

Профилактика и терапия ДВС-синдрома.

Основные усилия должны быть направлены на ликвидацию или активную терапию основного заболевания. Терапевтические мероприятия при ДВС синдроме должны быть направлены на остановку внутрисосудистого тромбообразования. Как можно более ранняя, комплексная, этиотропная терапия во многом определяет исход мероприятий, направленных на профилактику и ликвидацию ДВС-синдрома.

Основные принципы при лечении ДВС-синдрома:

- **комплексность**
- **патогенетичность**
- **дифференцированность в зависимости от стадии процесса**

Наиболее целесообразно проводить лечение ДВС-синдрома в отделении реанимации и интенсивной терапии с обязательным привлечением к лечебному процессу трансфузиологов – специалистов в области патологии системы гемостаза.

Пациентам из группы риска по ДВС обязателен мониторинг лабораторных показателей и функций жизненно важных органов в динамике, который включает в себя контроль:

- **почасового диуреза**
- **уровень парциального давления кислорода**
- **мочевина и креатинин**
- **электролиты**
- **клинич.ан.крови**
- **АЧТВ**
- **Протромбиновое время**
- **АТ111**
- **ПДФ**

Данные лабораторные показатели в первые часы заборлевания могут быть в норме. Однако их регулярный контроль в течение нескольких часов способствует ранней диагностике ДВС и косуществлению контроля за эффективностью выбранной терапии.

Основополагающий принцип при терапии ДВС- максимально раннее устранение триггерного фактора:

- АБ-терапия гнойно-септических состояний и осложнений
- Хирургическая санация, дренирование очагов инфекции
- Адекватная инфузионная терапия гиповолемии
- Коррекция анемии
- Кардиопрессорная терапия после достаточной инфузионной подготовки
- Хирург. лечение акушерской и гинекологической патологии и другие патогенетические мероприятия

Основой профилактики ДВС является ранняя терапия патологии, обусловившей тяжесть состояния больного. Особое значение в профилактике ДВС отводится быстрому восстановлению перфузии тканей, улучшению реологических свойств крови и ее кислородтранспортной функции.

Для уменьшения повреждающего действия медиаторов воспаления на эндотелий капилляров применяется следующая медикаментозная терапия:

1. **глюкокортикоиды** – протекторы клеточных мембран, поврежденных гипоксией. Дозы ГКС разные в разных клиниках – от 7 мг/кг массы в сутки в течение 4-5 дней до болюсных разовых в очень больших дозах
2. **нестероидные противовоспалительные препараты** – ингибиторы циклооксигеназы, которая способствует выработке тромбоксана, простагландинов (самым сильным повреждающим действием обладает тромбоксан А₂. С целью его инактивации применяют низкие дозировки ацетилсалициловой кислоты 5-7 мг на кг массы, ибупрофен.
3. **антикоагулянтная терапия** – в качестве профилактики и лечения тромбоэмболических состояний. Назначение антикоагулянтов (чаще всего гепарина) оправдано на любой стадии ДВС. Гепарин противодействует развитию внутрисосудистого тромбообразования, обладает антитромбопластиновым и антитромбиновым действиями. Тормозит переход фибриногена в фибрин, снижает агрегацию эритроцитов и в меньшей степени тромбоцитов. Назначение антикоагулянтов при терапии ДВС преследует следующие цели:
 - восстановление нормального гемостаза
 - профилактика дальнейшего тромбообразования
 - удаление образовавшихся тромбов и восстановление функций пораженных органов

Гепарин – глюкозаминогликан, молекулярная масса 4000-30000 дальтон (в среднем 13000). Это антикоагулянт прямого действия, блокирует синтез тромбина, снижает агрегацию тромбоцитов и незначительно активизирует фибринолиз. Кофактором гепарина является АТ 111. При дефиците этого естественного антикоагулянта гепарин не оказывает антикоагуляционного

действия. Следует иметь в виду, что гепарин обладает рядом побочных эффектов, наиболее опасными из которых являются:

- **тенденция к повышенной кровоточивости**
- **гепарининдуцированная тромбоцитопения, возможно, иммунного происхождения через 2-16 суток. При повторном назначении гепарина таким больным у них может развиться тяжелейшая тромбоцитопения с артериальными тромбозами**
- **усугубление дефицита АТ 111. Комплекс АТ 111-гепарин быстро выводится из циркуляторного русла. При использовании больших доз гепарина запасы АТ 111 быстро истощаются и наступает рикошетная гиперкоагуляция.**

Назначение гепарина при ДВС начинают с малых доз 500 МЕ в час в виде постоянной инфузии, затем дозу постепенно увеличивают. Основной способ введения гепарина при ДВС – в/в капельно сплдамой или физ.р-ром. Если имеется свежая рана, профузное кровотечение, ранний послеоперационный период – то суточная доза гепарина снижается в 2-3 раза или он вообще отменяется.

В 1 стадии – гиперкоагуляции – применение гепарина имеет профилактическое значение, в сутки его вводят при отсутствии обильного исходного кровотечения 40 тыс-60 тыс ЕД (500-800 ЕД/кг). Первую дозу 5000-10000 ЕД вводят в/в инфузоматом, а затем капельно

Во 2 стадии ДВС введение гепарина необходимо для нейтрализации действия тканевого тромбопластина и образования из него тромбина. Максимальные дозы гепарина необходимы при наличии в крови больного белков острой фазы (инфекционно-септические процессы, краш-синдром, ожоги), которые инактивируют гепарин, препятствуя его антикоагулянтной активности.

В 3 стадии гепарин используется в качестве прикрытия трансфузий плазмы (в начале каждой трансфузии вводят 2.5 тыс ЕД-5 тыс ЕД гепарина в/в или капельно вместе с гемокомпонетом). В результате применения гепарина должно прекратиться кровотечение, возрасти концентрация фибриногена, число тромбоцитов и снизиться число ПДФ. Обязателен контроль времени свертывания крови, терапевтический эффект возможен при удлинении времени свертывания в 1,5-2 раза.

Существуют препараты – низкомолекулярного гепарина – фраксипарин, надропарин-кальций (1000-10000 дальтон, в среднем 4.5 тыс дальтон). Они оказывают более выраженное антитромботическое действие за счет выраженной активности против 10 фактора, высокой биодоступности и более длительного терапевтического эффекта (за счет взаимодействия с эндотелием сосудов).

4. заместительная инфузионная терапия направлена на устранение дефицита компонентов системы гемостаза и в первую очередь, дефицита антитромбина 3. Свежзамороженная плазма является оптимальным препаратом для этих целей, так как в ней содержатся в естественном виде достаточные концентрации всех необходимых компонентов. Доза

инфузируемой плазмы должна составлять 10-15 мл на кг веса. При необходимости дозу увеличивают. Эффективность терапии достигается как можно более ранним струйным переливанием СЗП до 800-1600 мл/сут. Первоначальная доза 600-800 мл, затем по 300-500 мл через каждые 3-6 часов. Трансфузии СЗП показаны на всех стадиях ДВС-синдрома и позволяют:

- **возместить недостаток практически всех компонентов гемостаза, в т.ч. АТ111 и факторов С иS**
- **ввести полный набор естественных антипротеаз и факторов, восстанавливающих антиагрегационную активность крови и тромборезистентность эндотелия.**

Плазму размораживают в специальных устройствах при Т 45оС. Если нет оборудования, плазму согревают в потоке воды из крана, не обжигая рук. Перегревать плазму нельзя, это приводит к денатурации белковых молекул и их физико-химической агрегации.

Замороженную плазму переливают струйно. Добавляют небольшие дозы гепарина непосредственно перед трансфузией в размороженную плазму, что существенно уменьшает объем переливаемой плазмы и усиливает лечебный эффект. Гепарин активизирует АТ111, вводимый с плазмой, превращая его в антикоагулянт немедленного действия. Комплекс АТ111-гепарин быстро обрывает внутрисосудистое свертывание. В тех случаях, когда трансфузиями необходимых объемов плазмы не удастся возместить ОЦК, включают в программу лечения солевые растворы, альбумин, полиглюкин. В 1 фазе допустимо применение не более 400 мл реополиглюкина для снижения спонтанной агрегации тромбоцитов и улучшения микроциркуляции в органах. На 2 и 3 стадии его применение недопустимо.

При значительной анемизации показана трансфузия эритроцитарной массы суточной или до 3 дней хранения (Нв 70-80 г/л, гематокрит 25%, эритроциты 2,5-3 млн не требуют переливания эритроцитов). Цельную кровь не переливают. Подбор осуществляют индивидуально по пробе Кумбса. Желательно переливать отмывые эритроциты во избежание сенсibilизации больного. Все гемотрансфузии осуществляют через специальные микрофильтры. Компоненты крови подогревают до 35-36 оС. Строго учитывают объем трансфузий, кровопотерю, потерю жидкости, диурез. Избегают циркуляторных перегрузок сердечно-сосудистой системы во избежание отека легких. Тромбоцитопения без клинических проявлений не требует заместительной терапии. Гематокрит при ДВС должен быть 22-24%, Нв более 80 г/л, эритроциты выше 3 млн

5. поливалентные ингибиторы протеаз: контрикал, аprotинин, гордокс, антагозан — обладают поливалентным действием:

- **подавляют протеолиз, ингибируя каллекреин, плазмин, трипсин, хемотрипсин, снижая фибринолитическую активность крови**
- **инактивируют лизосомальные ферменты**

- стабилизируют мембрану клеток, встраиваясь в мембрану – это универсальные протекторы шока

Апротинин – лечение 1 млн ЕД, профилактика до операции 200 тыс, далее 2 суток после операции по 100 тыс ЕД каждые 6 часов в/в капельно

Трасилол – 500 тыс ед начальная доза, затем каждые 4 часа по 200 тыс ЕД в/в медл, при акушерских кровотечениях 1 млн ЕД, затем по 200 тыс каждый час до остановки кровотечения

- антифибринолизисные препараты:** трансамча, экзацил- ингибируют активатор пламина и пламиногена. Применяется для лечения и профилактики кровотечений. Разовая доза 10-15 мг на кг массы тела в/в, повторное введение при необходимости через 6-8 часов.
 - Дезагреганты и препараты реологического действия:** улучшают микроциркуляцию и реологию крови в органах, оказывают антиагрегационное действие на тромбоциты, улучшает снабжение тканей кислородом.. (трентал – 800-1200 мг/сут в/в медл., тиклид, курантил, ацетилсалициловая кислота – 500-750 мг/сутки, сермион). Реологические растворы: реополиглюкин, 6% и 10% растворы гидрооксиэтилированного крахмала. Они улучшают кислородтранспортную функцию крови за счет увеличения ОЦК, сердечного выброса , нормализуют реологию и микроциркуляцию. Доза 5-7 мл/кг в сутки.
 - Фибринолитические препараты:** применяют при преобладании у больных массивных тромбоэмболических осложнений и тяжелых нарушений функций органов-мишеней ишемического характера (стрептокиназа, урокиназа). Однако установлено, что уже к концу первых суток лечения наступает истощение системы пламина, поэтому необходима трансфузия СЗП. Сначала вводится 400-600 мл СЗП с гепарином (5-10 тыс Ед), после чего в/в капельно инфузируется стрептокиназа в дозе 500 тыс ЕД. вопрос о применении тромболитиков débатируется.
 - Экстракорпоральная детоксикация** (плазмаферез с целью удаления активаторов гемостаза, продуктов паракоагуляции, активизированных факторов крови, эндотоксинов, билирубина, лизосомальных протеаз). Условием эффективности плазмообмена является выполнение следующих принципов:
 - плазмаферез необходимо проводить в максимально ранние сроки ДВС
 - достаточная интенсивность плазмообмена – эксфузия не менее 50% ОЦП за одну процедуру
 - обязательная трансфузия СЗП в объеме, адекватном удаленной плазме
- Гемофильтрация и гемодиализ при ОПН. Остром дистресс-синдроме, гиперкалиемии более 6 ммоль/л
- Методы эфферентной терапии – один из основных способов терапии больных с ДВС-синдромом.

Таким образом, можно сделать вывод: чтобы терапия ДВС-синдрома была в подавляющем большинстве случаев успешной, она должна основываться на проведении комплекса следующих мероприятий:

- Этиотропная терапия.
- Противошоковые мероприятия.
- Поддержание на должном уровне ОЦК.
- Трансфузии свежей нативной или свежезамороженной плазмы с внутривенным введением гепарина (гепарин + СЗП).
- Активное использование методов экстракорпоральной детоксикации:
 - плазмаферез с плазмозаменой,
 - гемафереза (при необходимости эксфузия эритроцитов, тромбоцитов)
 - гемофильтрация,
 - гемодиализ.
- Введение ингибиторов протеаз и антибрадикининовых препаратов.
- Раннее применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию.
- Использование фибринолитических препаратов.
- Антифибринолизные препараты (по показаниям).
- Поддержание гематокрита на уровне не ниже 22% и возмещение эритроцитов.
- Трансфузии концентратов тромбоцитов (при тяжелой тромбоцитопении и кровотечении).
- Активная адекватная антибиотикотерапия.
- Локальный гемостаз.

Острый нефрит. Хронический нефрит

Цель: получение студентами знаний по острым и хроническим нефритам путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов, изложения имеющихся знаний в форме доклада, реферата, клинического разбора больных.

На основе знаний этиологии, патогенеза, клинических проявлений болезней, результатов лабораторных и инструментальных исследований студент должен диагностировать у больного заболевания легких, обусловленных воздействием пылевых факторов производственной среды, сформулировать и обосновать развернутый клинический диагноз, уметь назначить индивидуальное (с учетом степени тяжести и характера течения заболевания), комплексное, этиопатогенетически обоснованное лечение, осуществить вторичную профилактику.

На занятиях проводится контроль усвоения знаний с помощью тестового метода и решения ситуационных задач.

Учебно-целевые задачи:

Студент должен уметь:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного острые и хронические нефриты.
2. Составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Провести детализацию диагноза путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Провести дифференциальный диагноз с заболеваниями органов дыхания непрофессиональной этиологии.
5. Сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Определить прогноз болезни.
8. Решить экспертные вопросы.
9. Определить меры вторичной профилактики.

Блок информации для изучения темы

В широком понимании нефрит – это определение клинической группы иммуновоспалительных двусторонних диффузных поражений почек острого или хронического течения с вовлечением в процесс всех отделов нефрона, клубочков и сосудов его и интерстициальной ткани почек. В этой группе выделяются гломерулонефрит и интерстициальный нефрит.

Впервые нефрит описан и вошел в историю как «брайтова болезнь» R.Bright, нашедшим связь между протеинурией, водянкой (отеками) и

гипертрофией сердца (гипертензивным синдромом). Под современным термином гломерулонефрит подразумевается та же «брайтова болезнь».

Схема гломерулонефритов (ГН), предложенная Б.И.Шулутко:

Иммунокомплексный ГН:

1. Мезангиально (эндотелиально)-пролиферативный ГН (МзПГН) – острый гломерулонефрит (ОГН), IgA-нефропатия (болезнь Берже), IgG-, IgM-мезангиальные нефриты

2. Мембранозный гломерулонефрит (МбГН)

3. Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (МБПГН)

ГН с антительным механизмом

1. Экстракапиллярный (быстропрогрессирующий) ГН

2. Синдром Гудпасчера

Однако, синдром Гудпасчера системен (легочно-почечный синдром), относится к системным васкулитам и связан с появлением антител к базальной мембране клубочков.

ОГН, относится к МзПГН, который встречается в 60-70% всех случаев ГН. Средний возраст больных – 25 лет, одинаково часто у мужчин и женщин.

Встречается в последние годы редко. В этиологии – стрептококк группы А, имеющий нефритогенный антиген с вероятностью стимуляции аутоантигенной реактивности организма. Возможны также вирусы гепатита В, С, пневмококк, стафилококк, возбудители брюшного тифа, малярийный плазмодий, токсоплазмы, энтеровирусы и др., но точных доказательств нет.

Патогенез – иммунокомплексное воспаление, особенности которого: у 90% повышение IgG, IgM, у 93% – снижение комплемента крови, у 66% – криоглобулинемия с антителами к IgG и ЦИК.

Морфологическая картина – пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток в клубочках, петли капилляров набухшие, стенки их утолщены, сужен просвет и подкапсульное пространство. Лейкоцитарная или пролиферативная реакции определяют формы ОГН – экссудативную или пролиферативную. При электронной микроскопии – иммунные комплексы на наружной стороне базальной мембраны в виде «горбов».

Клинические проявления

Выделяют две формы ОГН – эпидемическую и sporadическую.

Эпидемическая практически всегда с выздоровлением, sporadическая – у 40% обнаруживается в дальнейшем хронический ГН, хотя трудно доказать, что это не начальный вариант первичного ХГН. Эпидемии описаны в первую мировую войну с охватом 100 000 человек, в Африке – до 1000, в 1993 г. в Северной Гвинее – у 583 детей

аборигенов. Хороший эффект был от пенициллинотерапии. Смертельные исходы в прошлом – до 4%, у ослабленных до 20%. Сейчас – редко.

Типичные варианты ОГН по данным литературы:

1. *Развернутая форма или циклическая* (моча цвета мясных помоев, анурия, отеки, артериальная гипертензия, эклампсия – сейчас редко встречается, быстрая динамика, заканчивается полным выздоровлением)

2. *Затянувшегося течения* – (постепенное развитие с медленным нарастанием отеков до анасарки, незначительностью АГ и гематурии, клинико-лабораторно – нефротический синдром. Течение 6–12 мес., переход в ХГН). Некоторые клиницисты относят эту форму к первичной симптоматике начальной стадии ХГН.

3. *Олигосимптомная форма* (только мочевого синдром, или сочетание его с ноющими болями в поясничной области, пастозностью лица)

ОГН никогда не начинается во время пика инфекции!

Диагностика

Начало болезни через 2–3 недели после возникновения стрептококковой инфекции (ангины, острого респираторного заболевания)

Клинически – слабость, жажда, полиурия, головная боль, одышка, тошнота, рвота, боли в пояснице, отеки, мутная моча в виде «мясных помоев».

Рост титра антистрептолизина-О и уменьшение комплемента (преимущественно 3 фракции) при лабораторном исследовании. Уменьшение комплемента – патогномонично для ОГН! Рано снижается клубочковая фильтрация. Отеки и АГ регрессируют за 10–15 дней, мочевого синдром сохраняется более 2 месяцев, но в динамике – регрессирует.

Остронефритическая эклампсия характеризуется быстрым началом с головных интенсивных болей, ухудшения зрения, потери сознания, появления тонических, затем клонических судорог.

Дифференциальная диагностика:

– при ХГН в первые дни инфекционного процесса возникает симптоматика, нет цикличности, нет снижения комплемента, имеется нарушение концентрации (гипостенурия) на поздних этапах в ряде случаев, нет роста титра АСЛО;

– при инфекционно-токсическом поражении почек, остром постинфекционном ГН, (при пневмониях, других инфекциях в их разгар) никогда не бывает, кроме мочевого синдрома, повышения АД, отеков, к моменту разгара ОГН симптоматика токсического поражения почек регрессирует, зависит симптоматика от степени тяжести основной инфекции, чего нет при ОГН, нет роста титра АСЛО и снижения комплемента.

Существует термин «острый нефритический синдром» (Дж.Камерон, 1979) – признаки ГН без выделения острый или хронический: изменения

мочи впервые возникшие, или в связи с заболеванием почек, отеки и АД, – только для поликлинических врачей не имеющих лабораторной базы как диагноз для направления в стационар.

Лечение

1. Общие принципы:

Госпитализация при всех формах ОГН. Строгий постельный режим при выраженных отеках, высоком АД, изменениях мочи – до улучшения состояния, увеличения диуреза, схождения отеков, снижения АД, улучшения анализов мочи.

2. Лечебное питание:

С первых дней бессолевая диета 7а, бессолевой хлеб, ограничение животного белка, молочно-растительный вариант пищи. Принятая жидкость должна соответствовать выделенной. В олигурической стадии ОГН прием жидкости должен на 500 мл превышать величину суточного диуреза. В неделю 1–2 разгрузочных дня. При улучшении – стол 7, гипохлоридная диета. При нефротическом синдроме – животный белок (творог, отварное мясо) в расчете 1 г/кг массы тела. Витаминизация пищи – аскорбиновая кислота, рутин. При осложнении ОПН – диета Борста (100 г сливочного масла, 100 г сахара, 6–8 г крахмала, кофе (энергетическая ценность 1000 ккал), готовится в виде киселя, 200–400 г 1–2 дня. При лечении ГКС – белок увеличить на 10–15%, жира – на 10%, богатые калием продукты.

3. Антибактериальная терапия:

Недоказанность пользы антибиотиков при ОГН, тем не менее не препятствует проведению санации активных очагов инфекции пенициллином до 1 млн ЕД/сут в течение 7–10 дней или полусинтетические пенициллины в обычных дозах (ампиокс, оксациллин, цефамизин).

Нельзя применять сульфаниламиды, нитрофураны, уротропин, нефротоксические антибиотики (аминогликозиды, тетрациклины и др.) !!!

4. Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия:

При отсутствии нефротического синдрома, артериальной гипертензии – ограничиться тренталом, комплаином, курантилом, персантином – дипиридамолом по 400–600 мг/сутки, глюконатом кальция.

При затянувшемся течении ОГН, развитии острой почечной недостаточности – гепарин 20 000–30 000 ЕД/сут в/венно или в/мышечно 3–4 раза за сутки, до 1 мес. Если антикоагулянтная терапия осложняется почечным кровотечением – вводить эпислон-аминокапроновую кислоту в/венно апельно 100 мл 1–2 раза в сутки, контрикал 10 000–60 000 ЕД в/венно струйно медленно или капельно.

5. Гипотензивная терапия:

При высоком АД – гипотензивные и салуретики. При выраженных отеках и олигурии – мочегонные (лазикс, фуросемид, гипотиазид, бринальдикс) в средних дозах 1–2 раза в неделю, верошпирон – для усиления эффекта.

6. Глюкокортикостероидная терапия:

При нефротическом синдроме – глюкокортикоиды (преднизолон, триамсинолон, дексаметазон) в дозе 60 мг/сутки в течение 1–1,5 мес со снижением. При циклической форме ОГН с высоким АД и при латентной форме с назначением ГКС – не спешить.

7.Гемодилюция:

При гипопроteinемии выраженной – плазма, альбумин, реоплиглюкин

Лечение сердечной недостаточности, эклампсии:

При осложнении острой сердечной недостаточностью – строфантин, фуросемид, эуфиллин. При ОПН – лазикс до 300–1000 мг в/венно, гемодиализ.

При эклампсии – в/венно глюкоза, сульфат магния, седуксен, фуросемид, хлоралгидрат, спинномозговая пункция.

При ОГН **не делать** – контрастную рентгенографию, цистоскопию.

В поликлинике:

Диспансерный учет – 2 года, первые 6 мес. осмотр 1 раз в мес, 1,5 года – 1 раз в 3 мес., При отсутствии клинико-лабораторных изменений через 2 года – снять с учета. Женщинам в течение 2 лет воздерживаться от беременности.

Отдельные виды острых нефритов (но не ОГН)

Не стоит забывать о таких видах нефрита, как апостематозный (метастатический гнойно-эмболический из других очагов – фурункул, мастит, панариций – с высокой гектической лихорадкой, ознобами, потами, болезненной и увеличенной почкой, лейкоцитозом и палочкоядерным сдвигом, лечащийся по правилам лечения сепсиса, иногда и хирургическим путем).

Интерстициальный, тубуло-интерстициальный нефрит – острое иммуновоспалительное заболевание почек с поражением канальцев и межуточной ткани, часто лекарственного генеза (антибиотики, сульфонамиды, аллопуринол, диуретики, в пожилом возрасте – НПВП) – проявляется острым началом, лихорадкой, гипостенурией, гематурией, ОПН, болями в пояснице, иногда с эозинофилией, кожными высыпаниями (после лечения инфекций соответствующими препаратами с хорошим результатом). Могут быть острые вирусные интерстициальные нефриты при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Паразитарные интерстициальные нефриты часты при лептоспирозе. При отторжении трансплантата. Лечение – этиологическое, ГКС, гемодиализ при ОПН.

Лучевой нефрит – следствие облучения 30–35 % у лиц с облучением области почек в суммарной дозе 2500–6000 рад. в срок от 3 до 12 мес. от облучения – картина ОГН, осложнение – злокачественная АГ, летальность до 50 %.

Наследственный нефрит (синдром Альпорта) – сцеплен с X-хромосомой, признаки ГН сочетаются с тугоухостью.

Хронический пиелонефрит

1 Актуальность темы

Хронический пиелонефрит – это хронический неспецифический воспалительный процесс с вовлечением лоханок, чашечек, почечной паренхимы с преимущественным поражением интерстиция. Бактериальный интерстициальный нефрит.

2. Цель занятия и его учебно-целевые задачи

Цель: получение студентами знаний по теме хронический пиелонефрит путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов, изложения имеющихся знаний в форме доклада, реферата, клинического разбора больных.

На основе знаний этиологии, патогенеза, клинических проявлений болезней, результатов лабораторных и инструментальных исследований студент должен диагностировать у больного хронический пиелонефрит, сформулировать и обосновать развернутый клинический диагноз, уметь назначить индивидуальное (с учетом степени тяжести и характера течения заболевания), комплексное, этиопатогенетически обоснованное лечение, осуществить вторичную профилактику.

На занятиях проводится контроль усвоения знаний с помощью тестового метода и решения ситуационных задач.

Учебно-целевые задачи:

1. Этиология и патогенез. Роль очаговой инфекции.
2. Методы исследования (специальные анализы мочи, хромоцистоскопия, экскреторная и ретроградная пиелография, гаммаренография, ангиография, ультразвуковое исследование почек).
3. Клиника.
4. Патогенез основных симптомов.
5. Лабораторные исследования.
6. Диагностика односторонних поражений.
7. Исходы.
8. Лечение: режим, диета, антибиотики, химиопрепараты нитрофуранового ряда, физиотерапия, показания к оперативному лечению.
9. Прогноз.
10. Профилактика.

3. Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования системы мочеотделения; семиотику заболеваний системы мочеотделения; инструментальные методы исследования (цистоскопии,

УЗИ, обзорная рентгенография, ретроградная урография, почечная ангиография, экскреторная урография, радиоизотопная ренография компьютерная томография, биопсии почек), лабораторные методы исследования (клинических, биохимических, иммунологических анализов крови; клинических анализов мочи, проб Каковского – Аддиса, Нечипоренко, Томпсона, Зимницкого, Реберга)

4. Блок информации для изучения темы **История вопроса**

В начале 20 века первые упоминания в литературе. Отечественные разработчики: Ю.А.Пытель, Н.А.Ратнер, Е.М.Тареев, за рубежом - Louria D., Finkel G. Женщины болеют в 2 раза чаще мужчин, в 75% случаев до 40 лет, чаще во время беременности. В пожилом возрасте чаще болеют мужчины из-за нарушения пассажа мочи при аденоме простаты.

Приблизительно в 9% случаев бактериурия из-за латентного пиелонефрита обнаруживается у девочек и мальчиков одинаково часто, хотя есть сведения, что склонные к полноте девочки болеют чаще. Анализ аутопсий показывает причину смерти от пиелонефрита в 4,6% случаев.

Этиология

В 25% случаев возбудитель - кишечная палочка, в 68% - смешанная инфекция (кишечная палочка, стафилококк, протей, стрептококк), у 6% - только кокковая флора. L-формы бактерий способствуют рецидиву ХП.

Иммунобиологическая реактивность - важна (переутомление, переохлаждение, тяжелые воспалительные процессы, гиповитаминозы, расстройства кровообращения, заболевания печени - способствуют снижению иммунитета).

Возраст способствует хронизации процесса.

Важна роль злоупотребления анальгетиками в массах, наличие подагры, сахарного диабета, гипокалиемии, нефрокальциноза, внепочечной инфекции (ангины, пневмонии, нагноения, энтериты), заболевания уrogenитальные (простатит, цистит, аднексит, вульвовагинит).

Нарушение проходимости мочевых путей (конкременты, сужения мочеточника, периуретрит, аденома простаты).

Острое нарушение венозного и лимфатического оттока из почек (стаз мочи (не терпеть!), нефроптоз, беременность).

Патогенез

Пути распространения инфекции:

1. Гематогенный путь
2. Лимфогенный путь
3. Урогенный путь (при рефлюксе)

4. По стенке мочеточника

Часто - сочетание путей распространения инфекции.

Гематогенный путь - часто из первичного очага в мочеполовой системе, а если из отдаленного очага, то часто возбудители - грамположительные кокки - стафилококк в 90% случаев.

Лимфогенный восходящий путь - маловероятен, так как лимфососуды почки - коллекторы для выведения инфекции, но по системе околопузырных и параортальных лимфоузлов инфекция попадает в грудной лимфатический проток, оттуда в общую систему кровообращения и в почки соответственно.

Субэпителиальная ткань мочеточника и *membrana propria* представляют собой единую структуру от мочевого пузыря до почечного синуса и может быть путем распространения инфекции из нижних мочевых путей в интерстиций. Поражая мочеточник, инфекция вызывает в нем стаз мочи, пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс, гематогенное инфицирование интерстиция.

Урогенный путь - по мочевому тракту.

Патологоанатомические изменения

В интерстициальной ткани - очаги лимфогистиоцитарных элементов, склероз, дистрофия и атрофия канальцев нефрона, утолщение и склероз внутренней оболочки сосудов в 50%, гиалиноз.

Морфологические формы

- с минимальными изменениями
- со стромально-кистозным компонентом
- с тубулостромальным компонентом
- со стромально-сосудистым компонентом
- смешанная форма
- с исходом в сморщивание почки

Классификация

В 1972 году Е.М.Тареев разработал следующую клиническую классификацию пиелонефрита.

1. По течению болезни:

- а) острый серозный или гнойный;
- б) хронический;
- в) рецидивирующий.

2. По путям проникновения инфекции:

- а) гематогенный (нисходящий);
- б) уриногенный (восходящий).

3. Особенности течения, обусловленные возрастом больного, изменением его физиологического состояния, наличием патологического процесса, наблюдается при пиелонефрите:

- а) новорожденных и детского возраста;
- б) больных пожилого возраста;
- в) гестационный (беременных, родильниц, рожениц);
- г) больных сахарным диабетом;
- д) больных с поражением спинного мозга.

4. Уриногенный пиелонефрит наблюдается:

- а) у калькулезных больных (мочекаменная болезнь);
- б) у больных туберкулезом почек;
- в) при нарушении проходимости мочевых путей.

В 1980 году принята классификация по М.Я.Студенкину, В.И.Наумовой и Р.Д.Ларенышевой.

Форма пиелонефрита	Характер течения	Активность процесса	Функция почек
Первичный(необструктивный)	Острый	Активная стадия. Период обратного развития.	Без нарушения
		Полная клинко-лабораторная ремиссия	С нарушением
Вторичная (обструктивный, метаболический)	Хронический	Активная стадия	Без нарушения
	Рецидивирующий	Частичная клинко-лабораторная ремиссия	С нарушением
	Латентный	Полная клинко-лабораторная ремиссия	Хроническая недостаточность почек

Г.И.Бурчинский (1977) рекомендует 5 основных форм хронического пиелонефрита:

- 1) латентную;
- 2) рецидивирующую;
- 3) гипертоническую;
- 4) анемическую;
- 5) азотемическую.

Клиническая картина

Часто клиника хронического пиелонефрита сочетается с клиникой хронического гломерулонефрита, который является почвой для поражения интерстиция.

Общие симптомы при 2-х стороннем ХП: сухость кожи, изменение цвета лица, слабость, головные боли, анемия, анорексия, тошнота и рвота в последующем, артериальная гипертензия.

Местные симптомы: боль в поясничной области, полиурия, дизурия.

При латентной форме жалоб нет, в анализе мочи - лейкоцитурия, следы белка. При рецидивирующей форме - обострения с болями в поясничной области, дизурическими расстройствами, лихорадкой, в анализе мочи - лейкоциты, белок, бактерии. При гипертонической форме - сочетание с гипертензией этих симптомов. При анемической форме - гипохромная анемия. При азотемической форме - хроническая почечная недостаточность. При одностороннем ХП - анемический и азотемический типы - редки. Особо тяжело ХП течет при сахарном диабете.

Специальные методы исследования мочи

– **проба Каковского-Аддиса** – определение количества форменных элементов в моче за сутки. Консервант - тимол или 10% нейтральный формалин, хранить мочу в темном месте. Подсчет в осадке, пересчет на суточное количество. В № $1 \cdot 10^6$ - эритроцитов, $1 \cdot 10^6$ - лейкоцитов и $1 \cdot 10^4$ -цилиндров.

– **проба Нечипоренко** – количественное определение форменных элементов в 1 мл мочи. Из средней порции утренней свежевыпущенной мочи берут 10 мл, центрифугируют, в осадке подсчитывают лейкоциты, эритроциты, цилиндры. В норме: лейкоцитов - $4 \cdot 10^3$, эритроцитов - $1 \cdot 10^3$, цилиндров - 1 на 4-5 камер Горяева.

– **Наличие в моче активных лейкоцитов и клеток Штернгеймера-Мальбина** (лейкоцитов с особым окрашиванием и броуновским движением).

– **При латентной форме - провокационный преднизолоновый тест** (После опорожнения мочевого пузыря и исследования (контроль) через 1 час. Преднизолон - 30 мг (1 мл) в 10 мл физиологического раствора вводят внутривенно в течение 5 минут, собирают мочу через 1, 2, 3 часа и через сутки (4 порции). Тест положителен при выделении 400 000 и более лейкоцитов в час при наличии в моче активных лейкоцитов). Определяют по Нечипоренко в 1 мл мочи каждой порции.

– **Бактериурия и лейкоцитурия** – патогномоничные симптомы ХП. Но бактерии в моче здоровых высеваются в 6%, ХП - в 86%, гломерулонефритом - в 42% случаев. Бактериурия более 100 000 в 1 мл мочи требует анализ на их специфичность и чувствительность к антибиотикам и химиопрепаратам.

- **Экскреторная урография** – уменьшение концентрационной функции почек, замедление выделения контрастного вещества, нарушение тонуса лоханки и мочеточника.
- **Хромоцистоскопия** – выявляет наличие пузырно-лоханочного рефлекса.
- **Ретроградная пиелография** – выявляет при сморщенной почке картину гипоплазии - в уменьшенном размере лоханочно-чашечную систему.
- **Почечная ангиография** – выявляет нарушение сосудистой архитектоники почек.
- **Клиренс-методы** – определение клиренса эндогенного креатинина позволяет установить одно- или двухсторонность поражения почек, их резервные возможности. При ХП - нарушение почечного кровотока, уменьшение клубочковой фильтрации.
- **Изотопная ренография** – устанавливает функцию почек.
- **УЗ-сканирование почек** – выявляет расширение лоханок, утолщение их стенок.
- **Биопсия почек** (чрескожная, полуоткрытая).

Формулировка диагноза

1. Хронический правосторонний пиелонефрит, рецидивирующий с достаточной функцией почек.
2. Хронический двухсторонний пиелонефрит, гипертоническая форма, с достаточной функцией почек.
3. Хронический двухсторонний пиелонефрит, азотемическая форма. Хроническая почечная недостаточность II стадии.

Лечение

1. Антибактериальная терапия

Антибиотики:

- тетрациклиновый ряд (таривид, офлоксацин 200 мг×2 раза в сутки, в тяжелых случаях до 800 мг в сутки), для инфузий – 100 мл во флаконе содержащем 200 мг офлоксацина)
- пенициллиновый ряд - цефалоспорины
- рифампицин 0,5 × 3 раза в сутки в/м

Нитрофураны (фурадонин 0,1 х 4 раза в сутки, фурагин 0,1-0,2 х 3 раза в сутки, фуразолидон 10 мг х 3-4 раза в сутки)

Сульфаниламиды (уросульфам 0,5-1,0 х 3-5 раз в сутки - при стафилококковой и колибациллярной инфекции, этазол 0,5-1,0 х 4-6 раз в сутки, или 10% р-р -5-10 мл в/мышечно или внутривенно - при инфекции стрептококком и колибациллами)

Сульфаметоксазол и триметоприм табл. По 400/80, 800/160 мг по 1 т. × 2 раза в сутки (суметролим - котримоксазол)

Налидиксовая кислота (неграм, невигамон по 500 мг налидиксовой кислоты в таб. и капс.- по 56 шт. в 1 упак, негафлос (норфлоксацин) по 400 мг в табл. - 100 в 1 упак.), уробацид

Пипемидиновая кислота (уротрактин 400 мг пипемидиновой кислоты в 1 капсуле, по 1 капсуле × 2 раза в сутки)

5-Нитро-8-оксихинолин (нитроксолин 0,05 в таблетках, по 0,1 × 4 раза в сутки, до 0,8 г/сутки), синонимы: 5-НОК, никопет и др.)

Прием анальгетиков сводит на нет бактериальную терапию!

2. Восстановление нарушенного пассажа мочи:

Оперативные вмешательства (удаление конкрементов, аденомы простаты, периуретральных деформаций, стриктуры мочеочника, нефроптоза)

При неэффективности антибиотиков - клюквенный экстракт (содержит бензойнокислый натрий, переходящий в печени под влиянием аминокислотной кислоты в гиппуровую, выделяемую почками, с бактериостатическим эффектом). Максимальный эффект при pH 5,0-5,5.

Можно применять гексаметилентетрамин (уротропин, метенамин) разлагается в кислой среде с выделением формальдегида, в таб. по 0,5, назначается по 0,5-1,0 х 3-4 раза в сутки, в/венно 40% р-р - 10 мл), комбинации: уросал, уробесал, кальцекс. Салол (фенилсалицилат).

Бензойнокислый натрий.

Профилактика

Первичная - устранение препятствий к оттоку мочи, борьба с хроническими инфекциями.

Вторичная - длительная терапия направленная на недопущение обострений и хронической почечной недостаточности (ХПН).

Прогноз

Для выздоровления - сомнителен.

Для работоспособности - нетрудоспособность в периоды обострений, во время ремиссии исключить работу с вибрацией, с переохлаждениями.

Для жизни - благоприятен, если нет ХПН.

Дифференциально-диагностические критерии хронических поражений почек (Цит. По Ф.И.Комарову, В.Т.Кукесу, А.С.Сметневу, 1990)

Критерии	Хронический пиелонефрит	Хронический гломерулонефрит	Атеросклеротический нефросклероз	Амилоидоз почек
Патология мочевыводящих путей	Встречается часто	Отсутствует	Отсутствует	Встречается редко
Дизурические явления	Встречается часто	Встречается редко	Отсутствует	Отсутствует
Гипертензия	Встречается нечасто	Характерна	Отмечается всегда	Иногда в поздних стад.
Отеки	Нехарактерны, встречаются в поздних стад.	Часто встречаются	Встречаются в поздних стадиях	Характерны, постоянны
Лихорадка, лейкоцитоз	Характерны	Не встречаются	Не встречаются	Не встречаются
Анемия	Часто встречается	В поздних стадиях	В поздних стадиях	В поздних стадиях
Белок в моче	Небольшие количества	Небольшие количества	Небольшие количества	Небольшие количества
Цилиндры в моче	Отсутствуют или их немного	Гиалиновые встречаются в небольших количествах	Отсутствуют или единичные гиалиновые	Восковидные, жировых много
Лейкоциты в моче	Преобладают над эритроцитами	Небольшое количество	В пределах нормы	В части случаев много
Эритроциты в моче	Количество увеличено незначительно	Постоянная микрогематурия	Постоянная микрогематурия	Не свойственны
Бактериурия	Значительна	Нехарактерна	Нехарактерна	Нехарактерна
Нарушение фильтрационной функции почек	Только в поздних стадиях	Характерно	Характерно	Только в поздних стадиях
Реабсорбция	Снижена	В поздних стадиях снижена	Снижена умеренно	Снижена
Азотемия	Развивается медленно в поздних стад.	Может развиваться рано, быстро прогрессирует	Развивается рано, прогрессирует	Развивается медленно в поздних стад.
Пиелография	Выявляет изменения чашечек, лоханок	Не выявляет изменений	Не выявляет изменений	Не выявляет изменений

Амилоидоз. Нефротический синдром

1. Актуальность проблемы

Амилоидоз – системное заболевание, при котором происходит внеклеточное (экстрацеллюлярное) отложение в органах и тканях особого вещества – амилоида. Нефротический синдром сопровождает многие первичные и вторичные заболевания почек, а в отдельных случаях может выступать как самостоятельное заболевание.

2. Цель занятия и его учебно-целевые задачи

Цель: получение студентами знаний по амилоидозу и нефротическому синдрому путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов, изложения имеющихся знаний в форме доклада, реферата, клинического разбора больных.

На основе знаний этиологии, патогенеза, клинических проявлений болезней, результатов лабораторных и инструментальных исследований студент должен диагностировать у больного амилоидоз и нефротический синдром, сформулировать и обосновать развернутый клинический диагноз, уметь назначить индивидуальное (с учетом степени тяжести и характера течения заболевания), комплексное, этиопатогенетически обоснованное лечение, осуществить вторичную профилактику.

На занятиях проводится контроль усвоения знаний с помощью тестового метода и решения ситуационных задач.

Учебно-целевые задачи:

Студент должен уметь:

10. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного амилоидоз и нефротический синдром.

11. Составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.

12. Провести детализацию диагноза путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.

13. Провести дифференциальный диагноз с заболеваниями органов дыхания непрофессиональной этиологии.

14. Сформулировать развернутый клинический диагноз.

15. Назначить адекватную индивидуализированную терапию.

16. Определить прогноз болезни.

17. Решить экспертные вопросы.

18. Определить меры вторичной профилактики.

3. Блок информации

Этиология. Этиология вторичного амилоидоза неизвестна, но сопряжена с хроническим воспалением или нагноением (туберкулез, сифилис, легочные нагноения, остеомиелит), но наблюдается учащение его при ревматоидном артрите, опухолях (чаще – паренхимы почки), подостром бактериальном эндокардите.

Первичный амилоидоз возникает спорадически при неуточнении причины, выделяют амилоидоз при миеломной болезни и болезни Вальденстрема, наследственный (семейный) амилоидоз и старческий локальный (опухолевидный) амилоидоз.

Генетически детерминирован амилоидоз с поражением почек при периодической болезни встречающийся на территории России, "датский" вариант – кардиопатический, "португальский" вариант – нейропатический, наследуемый по аутосомно-доминантному принципу.

Патогенез неизвестен. Определенную роль играют диспротеинемия (гиперглобулинемия), зависящая от функции РЭС, иммунологические механизмы (угнетение клеточной системы иммунитета), но в основе – генетические дефекты.

Клиника

Наиболее часто – поражение почек, но имеется всегда многосистемность (сердце, нервная система, кишечник). Поэтому клинические проявления полиморфны. Локализованные формы амилоидоза (кожи, мочевого пузыря) практически бессимптомны.

При почечном варианте появление отеков, слабости, почечной недостаточности, артериальной гипертензии, служат причиной обращения к врачу.

Иногда – диарея, либо при поражении сердца – аритмии, одышка, нарушения чувствительности при локализации в нервной системе, синдрома мальабсорбции, макроглоссии – при поражении пищеварительного тракта.

Амилоидоз почек характеризуется протеинурией, чаще при вторичном амилоидозе. Гипопротеинемия (гипоальбуминемия), отечный синдром, уремия. Повышение СОЭ, осадочных белковых проб. Гиперлипидемия – за счет холестерина, бета-липопротеидов, триглицеридов.

Массивная протеинурия, гипопротеинемия и отеки – типичный признак амилоидоза с поражением почек. Развивается нефротический синдром.

В моче кроме белка – цилиндры, эритроциты, лейкоциты. При первичном амилоидозе обнаруживается белок Бенс-Джонса.

Диагноз

Кроме клинических данных используется биопсия почки, слизистой прямой кишки, десен с морфологическим исследованием.

Лечение

- общий режим и питание такие же, как при хроническом нефрите.
- активное лечение причинного заболевания
- прием сырой печени по 100-120 г/сутки в течение 8-10 месяцев
- в начальных стадиях – препараты 4-аминохинолинового ряда (делагил по 0,25 x 1 раз в сутки, длительно под контролем лейкоцитов крови – избегать лейкопении, и преломляющих сред глаза – отложение дериватов)
- унитиол 5% р-р, 6-10 мл ежедневно в/мышечно по 30 дней с повторением курса через 1,5-2 месяца
- диметилсульфоксид 5-8 г/сутки в течение нескольких месяцев
- цитостатики и глюкокортикоиды противопоказаны

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

1. Актуальность проблемы

Нефротический синдром – это клинико-лабораторный симптомокомплекс. Основные симптомы:

- массивная протеинурия (более 3,5 г белка/сутки)
- нарушение белково-липидного обмена (гипоальбуминемия, диспротеинемия, гиперлипидемия, липидурия)
- отеки, вплоть до анасарки

5.2. Учебные вопросы

1. Современные концепции патогенеза в свете ультраструктуры нефрона.
2. Патогенез основных клинических проявлений болезни.
3. Клиническая картина.
4. Лабораторная диагностика.
5. Возможности современной терапии (диета, мочегонные, иммуносупрессоры, цитостатические препараты, антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные средства), показания к гемосорбции и плазмаферезу.

5.3. Блок информации

Этиология

- брайтов гломерулонефрит (часто с минимальными изменениями – липоидный нефроз)
- мембранозные нефропатии
- вторичный амилоидоз (реже – первичный)
- при системных заболеваниях (волчаночный нефрит)
- сахарный диабет
- паранеопластические нефропатии
- аллергические заболевания (поллинозы, идиосинкразия пищевая, укусы насекомых)
- лекарственная болезнь

- нефропатии беременных
- тромбозы вен и артерий почки
- паразитарные, вирусные и др. болезни

Патогенез

- иммунные механизмы
- гиперперфузия клубочков
- нарушения микроциркуляции в почке

Большая протеинурия связывается со структурными изменениями клубочкового фильтра из-за потери электрического заряда стенкой капиллярной петли, активацией факторов проницаемости (лимфокинов, гистамина, серотонина, брадикинина, калликреина, ангиотензина).

Нефротические отеки связаны с гипопротеемией из-за невосполнимости потерь белка, переходом его в трансудаты.

Клиника

Жалобы на отеки, слабость, плохой аппетит. Отеки до анасарки (гидроторакс, асцит, гидроперикардиум). Скрытая задержка жидкости определяется волдырной пробой: рассасывание в/кожной папулы из 0,2 мл изотонического раствора хлорида натрия сокращается с 30–40 мин до нескольких минут.

При отеках – стрии на бедрах, боковых поверхностях живота, грудной клетки. Кожа сухая, дистрофичная, ломкость ногтей и волос.

Тоны сердца приглушены, при анемии и нарушении электролитного баланса

- тахикардия, систолический шум, на ЭКГ – признаки кардиопатии.

Повышена продукция липазы, амилазы. Снижен основной обмен, уровень белковосвязанного иода, что усиливает олигурию, липедемию и гипопротеемию.

Массивная протеинурия до 20–50 г белка/сутки за счет альбумина преимущественно. При амилоидозе мочевой осадок скудный, при геморрагическом васкулите с эритроцитами, в осадке гиалиновые, реже зернистые и восковидные цилиндры.

Гипоальбуминемия – снижение до 30–25 г/л, диспротеинемия – повышение альфа-2, бета-глобулиновых фракций, снижение гамма-глобулина (кроме волчаночного нефрита, амилоидоза)

Гиперлипидемия – повышение холестерина и (или) триглицеридов, фосфолипидов. Дислипидопротеемия – II б, IV типы гиперлипидемии, увеличение пре-бета и бета липопротеидов

Гиперкоагуляция, тромбозы до кризов ДВС коагуляции, депрессия фибринолиза, гипокальциемия, гипокалиемия, активация калликреин-кининовой системы

Угнетение фагоцитарной функции лейкоцитов, недостаточно интерферона, альфа-1-антитрипсина.

До снижения функции моча имеет высокую относительную плотность до 1030–1050, реакция ее щелочная из-за алкалоза крови

Выделяют 3 варианта синдрома:

- эпизодический
- персистирующий
- непрерывно рецидивирующий

Осложнения

- отек мозга, сетчатки, гиперводемический шок, флеботромбозы
- инфекции различной природы и локализации (часты пневмонии, плевриты до эмпиемы плевры, перитониты)
 - абдоминальный нефротический криз как проявление гиповодемического шока (перитонитоподобный болевой синдром с рожеподобными кожными высыпаниями, повышением температуры, чаще при брайтовом и волчаночном нефрите, при уменьшении ОЦК менее 55% от нормы (69 мл/кг – норма) – возникает неконтролируемый коллапс – нефротический шок)
 - диссеминированная внутрисосудистая коагуляция (ОПН с адинамией, болями в поясничной области, тахикардией, олигоанурией, снижением клубочковой фильтрации и повышением азотистых шлаков, петехиальной геморрагической сыпью на коже туловища и конечностей, рвотой "кофейной гущей", носовыми и кишечными кровотечениями
 - ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, ТЭЛА, тромбозы сосудов почки с исходом в инфаркты ее, инсульты, флеботромбозы

Диагноз

Дача характеристики самого синдрома, выявление основного заболевания. Достоверная диагностика при биопсии почки (и др. органов – костного мозга, печени, кожи, прямой кишки, десны), онкопоиск.

Лечение

- Режим – дозированно двигательный, ЛФК, гигиена тела и санация полости рта, диета бессолевая с содержанием белка 1 г/кг массы тела, при больших отеках прием дистиллированной воды
 - при гипоальбуминемии (менее 20 г/л в сыворотке крови) и гиповолемии (менее 55% от нормы) – в/венное введение белковых растворов и декстранов
 - при внутрисосудистой коагуляции и длительной терапии гепарином – в/венно свежеситратную плазму, содержащую антитромбин III
 - медикаментозная терапия зависит от причинного заболевания
 - при неуточненности этиологии и исключении амилоидоза используют глюкокортикоиды, цитостатики, антикоагулянты
 - при нефротическом кризе – восполнение ОЦК в/венным введением декстранов (реополиглюкина) до 400–800 мл/сутки, белковых растворов, бинтование конечностей, глюкокортикоиды, антигистаминные препараты,

гепарин, антикининывые препараты (пармидин по 0,5 х 4 раза в сутки), антибиотики

- при амилоидозе – лечение его

- при больших отеках – мочегонные, салуретики (гипотиазид, фуросемид, триампур, бринальдикс, лазикс – парентерально), препараты этакриновой кислоты – урегит. Доза фуросемида индивидуальна с 40–80 мг повышая при отсутствии эффекта до 400 мг и более в сутки

- при гипокалиемии – верошпирон, оротат или хлорид калия

- эуфиллин, дипрофиллин в свечах, внутрь или парентерально для потенцирования действия салуретиков

- курортное лечение зависит от основного заболевания, ранее – Байрам-Али, Ситораи-Махи-Хаса (Бухара) при брайтовом нефрите без выраженной гипертензии и почечной недостаточности, в ремиссии – санатории Южного берега Крыма. Сейчас это малодоступно.

Почечная недостаточность (острая и хроническая)

1. Актуальность темы.

Острая почечная недостаточность (ОПН) – это синдром, развивающийся в результате быстрого нарушения функции почек. В развитых странах на 100 тыс. населения в год приходится 4 случая ОПН. На 1 млн взрослого населения необходимо проводить 200 сеансов гемодиализа по поводу ОПН. Число больных ХПН без учета возраста составляет 100-120 на 1 млн населения. Активному лечению подвергаются лишь 20% больных ХПН, а 80% лечатся консервативно.

2. Цель занятия и его учебно-целевые задачи

Цель: получение студентами знаний по острой и хронической почечной недостаточности путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов, изложения имеющихся знаний в форме доклада, реферата, клинического разбора больных.

На основе знаний этиологии, патогенеза, клинических проявлений болезней, результатов лабораторных и инструментальных исследований студент должен диагностировать у больного заболевания легких, обусловленных воздействием пылевых факторов производственной среды, сформулировать и обосновать развернутый клинический диагноз, уметь назначить индивидуальное (с учетом степени тяжести и характера течения заболевания), комплексное, этиопатогенетически обоснованное лечение, осуществить вторичную профилактику.

На занятиях проводится контроль усвоения знаний с помощью тестового метода и решения ситуационных задач.

Учебно-целевые задачи:

Студент должен уметь:

19. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного острую и хроническую почечную недостаточность.

20. Составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.

21. Провести детализацию диагноза путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.

22. Провести дифференциальный диагноз с заболеваниями органов дыхания непрофессиональной этиологии.

23. Сформулировать развернутый клинический диагноз.

24. Назначить адекватную индивидуализированную терапию.

25. Определить прогноз болезни.

26. Решить экспертные вопросы.

27. Определить меры вторичной профилактики.

3. Этапы планирования занятия.

1 этап. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с помощью тестов первого уровня или в форме письменного ответа на конкретные вопросы по теме.

2 этап. Разбор вопросов этиологии, патогенеза, клиники острой и хронической почечной недостаточности. Устный опрос, ответы на вопросы самоконтроля (домашняя работа).

3 этап. Работа студентов с тематическими больными в малых группах (2-3 больных). Преподаватель поочередно в группах проверяет практические навыки, оценивает и корригирует полученные клинические данные.

4 этап. Клинический разбор больного с участием всей группы. Расспрос, осмотр, группировка симптомов в синдромы, обоснование предварительного диагноза. Назначение плана обследования больного и анализ дополнительных данных. Дифференциальная диагностика. Формулировка уточненного клинического диагноза курируемого больного. Обсуждение вопросов лечения и профилактики.

5 этап. Студенты работают с учебно-методическим материалом (схемы, рентгенограммы, набор ЭКГ, записи на лазерных носителях) и курируемыми больными. Преподаватель организует и контролирует работу студентов.

6 этап. Контроль конечного уровня знаний студентов осуществляется с помощью тестов второго уровня и решения клинических задач. В заключении занятия выставляется оценка, дается домашнее задание с установкой основной цели и указывается литература, необходимая для подготовки.

4. Учебные элементы.

1. Научно-методическое обоснование тем. Актуальность вопроса - социальная значимость острой и хронической почечной недостаточности.
2. Этиология и патогенез.
3. Современная классификация.
4. Основные клинические проявления.
5. Общие принципы диагностики, лечения, профилактики..
6. Дифференциальный диагноз профессиональных болезней органов дыхания.
6. Интерпретация лабораторно-инструментальных данных.
7. Решение типовых и нетиповых задач по теме.

5. Оснащение.

1. Демонстрационные материалы, включенные в обучающую программу (рентгенограммы, набор ЭКГ, анализов, слайды, таблицы, видеофильмы).
2. Ситуационные задачи и эталоны ответов к ним.

3. Тесты первого уровня для определения исходного уровня знаний студентов, тесты второго уровня и ситуационные задачи для оценки конечного уровня знаний.
4. Методические разработки для преподавателей и студентов.
5. Тематические больные или учебные истории болезни (при отсутствии больных по теме).

6. Необходимые практические умения для усвоения темы.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия мочевыделительной системы.
2. Участие в уронефрологическом исследованиях, чтение рентгенограмм.
4. Участие в клинических обходах отделения.
5. Интерпретация клинических биохимических и иммунологических анализов крови.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОПН)

1. Актуальность проблемы

Острая почечная недостаточность (ОПН) – потенциально обратимое, быстрое (часы, дни) нарушение гомеостатической функции почек, чаще всего ишемического или токсического генеза (В.М. Ермоленко, 1992).

2. Учебные вопросы

1. Этиология острой почечной недостаточности (ОПН).
2. Механизм развития ОПН.
3. Клиническая картина, стадии ОПН.
4. Лечение по стадиям.
5. Показания к гемодиализу и гемосорбции.
6. Исходы.
7. Профилактика.

3. Блок информации

Формы ОПН

- **Преренальная.** Связана с уменьшением сердечного выброса и вазодилатацией при кардиогенном, гиповолемическом, септическом, анафилактическом шоке; уменьшением внеклеточного сектора жидкости при ожогах, кровопотере, острых энтеритах, циррозах печени, нефротическом синдроме, перитоните. Длительно существующая преренальная ОПН может переходить в ренальную.

- **Ренальная.** Вызвана ишемическим шоком, дегидратацией, токсическим поражением почек (аминогликозиды, хинин, каптоприл, ртуть, сульфат меди, золото, этиленгликоль, внутрисосудистый гемолиз,

травматический и нетравматический рабдомиолиз), острым воспалительным поражением почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит), острым сосудистым поражением (тромбоз почечных артерий, вен, расслаивающая аневризма аорты).

- **Постренальная.** Ее причины: механические (камни мочеточников, окклюзия мочеточников сгустками крови, стриктуры мочеточников, аденома простаты, воспалительный отек шейки мочевого пузыря) и функциональные (сирингомиелия, боковой амиотрофический склероз, диабетическая нейропатия, спинальная травма, опухоли спинного мозга).

Олигоанурическая фаза: анорексия, тошнота, рвота, диарея. Развиваются стоматит, пневмония. В тяжелых случаях – желудочно-кишечные кровотечения, судорожный синдром, психозы, коматозное состояние. Уменьшение диуреза до 300–500 мл/сут и менее, низкая относительная плотность мочи, белок, эритроциты, лейкоциты, эпителиальные клетки, глыбки гемоглобина при внутрисосудистом гемолизе, кристаллы миоглобина при синдроме длительного раздавливания. В крови высокие цифры креатинина, мочевины, калия, магния.

Фаза восстановления диуреза. В течение 5–10 дней диурез увеличивается до 300–500 мл/сут, уменьшается протеинурия. В последующем, до 2 мес., диурез увеличивается до 1,5–2 л/сут, постепенно снижаются цифры креатинина, мочевины, наступает регресс клинической симптоматики. Полное анатомическое и функциональное восстановление функции почек наступает в течение 6–12 мес.

Диагностика

(А.Ю. Николаев, Ю.С. Милованов, 1997):

- Первый этап – разграничить анурию и острую задержку мочи. Перкуторно, с помощью ультразвукового метода или катетеризации определяется наличие мочи в мочевом пузыре. Срочно исследуется уровень мочевины, креатинина и калия в сыворотке крови. При анурии эти показатели значительно повышены.

- Второй этап – установление формы ОПН. Ультразвуковые, радионуклидные, рентгенологические, эндоскопические методы исключают или подтверждают обструкцию мочевыводящих путей. При преренальной ОПН соотношенности концентрационной способности почек. При ренальной ОПН соотношение «креатинин мочи/креатинин плазмы» снижено!

- Исключив преренальную ОПН, уточняется генез ренальной ОПН. Наличие в осадке мочи эритроцитарных и белковых цилиндров говорит о поражении клубочков (острый гломерулонефрит); большого количества клеточного детрита и тубулярных цилиндров говорит в пользу острого канальцевого некроза; большое количество полиморфно-ядерных лейкоцитов и эозинофилов характерно для острого тубулоинтерстициального нефрита;

находка патологических цилиндров (миоглобиновых, гемоглобиновых, миеломных), кристаллургии типична для внутриканальцевой блокады.

Неотложная помощь на догоспитальном этапе

При синдроме ОПН необходимо вызвать бригаду интенсивной терапии и реанимации Скорой помощи. Для купирования шока капельно внутривенно вводятся полиглюкин, реополиглюкин, плазма, белковые гидролизаты. При массивной кровопотере переливаются плазмозамещающие жидкости. При дегидратации необходимо капельное внутривенное вливание электролитов и жидкости (ацесоль, дисоль, трисоль). При пероральных отравлениях удаляется яд: невсосавшийся (промывание желудка) и всосавшийся (антидоты, форсированный диурез).

Организация лечения

При постренальной ОПН – госпитализация в урологическое отделение, где устраняется обструкция мочевыводящих путей, восстанавливается нормальный пассаж мочи. После этого, как правило, ОПН разрешается. В редких случаях, если анурия сохраняется (уросепсис, апостематозный нефрит), используются методы гемодиализа.

При прerenальной ОПН – госпитализация в отделение интенсивной терапии, где проводится терапия основного заболевания, осложненного шоком, кровопотерей, дегидратацией и др. После нормализации АД, устранения гиповолемии пациентов ведут на длительных внутривенных капельных инфузиях лазикса в сочетании с допамином (А.Ю. Николаев).

Олиго- и анурия у пациентов с миеломной болезнью, при подагре (уратный криз), синдроме длительного раздавливания, гемолизе требует многочасовой ощелачивающей терапии (маннитол + изотонический раствор хлорида натрия, 2 % раствор бикарбоната натрия, 5–10 % раствор глюкозы). Щелочная рН мочи способствует экскреции мочевой кислоты, миоглобина, гемоглобина, парапротеина. При отравлениях проводится гемосорбция. Плазмаферез эффективен при миеломной болезни.

Ренальная ОПН – показание к госпитализации в нефрологический центр, располагающий современными диализными методами (ремиттирующий и постоянный гемодиализ, гемофильтрация и др.).

Прогноз

При использовании современных методов лечения выздоравливают 35–40 %, клиническая ремиссия наступает у 10–15 % больных.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

1. Актуальность проблемы

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – симптомокомплекс, синдром, возникающий при количественном уменьшении нефронов, и снижении функции оставшихся нефронов, обуславливающий нарушение клубочковой фильтрации, почечного кровотока, канальцевой секреции и реабсорбции, концентрационной способности почек, и проявляющийся азотемией, нарушением кислотно-щелочного равновесия, водного и электролитного баланса.

2. Учебные вопросы

1. Этиология хронической почечной недостаточности (ХПН).
2. Патогенез.
3. Основные клинические синдромы
4. Стадии течения
5. Возможности дифференциального диагноза основного заболевания в период терминальной стадии ХПН.
6. Лечение.
7. Показания к гемодиализу и его возможности.
8. Проблема трансплантации почек.

3. Блок информации

История вопроса

Только в конце 19 века описаны клинические проявления ХПН. Отечественные ученые – Е.М.Тареев, Г.П.Кулаков, Г.П.Шульцев и зарубежные – А.Babics, F.Renyi-Vamos, Wardener de H. и др. – внесли существенный вклад в изучение ХПН.

Этиология

- хронический гломерулонефрит
- хронический пиелонефрит
- кистозная почка
- гипертоническая болезнь, злокачественная гипертония
- подострый и острый гломерулонефрит
- гипокальциемическая нефропатия
- подагрическая почка
- волчаночный нефрит
- геморрагический васкулит
- амилоидоз почек

Патогенез

Необратимые структурные изменения в паренхиме почек с уменьшением количества функционирующих нефронов, их атрофией и сморщиванием почки без признаков регенерации почечной паренхимы, нарушения гемокоагуляции, иммунологического статуса. При подостром

гломерулонефрите ХПН наступает через 6–7 месяцев, при латентном течении гломерулонефрита и пиелонефрита – до 20–30 лет. Отмечается атрофия канальцев, запустевание клубочков, изостенурия. Потеря способности концентрировать и разводить мочу из-за повышенной осмотической нагрузки и поражения петель Генше, падение до нуля секреторной способности почек.

В результате нарушения выделительной, гомеостатической и кровоочистительной функций в крови накапливаются: мочевины, аммиак, мочевая кислота, креатинин, аминокислоты, гуанидин, выделяющиеся только через почки, растет уровень калия в плазме и внеклеточной жидкости.

Полиурия – отражает работу уцелевших нефронов, поскольку повышение мочевины крови, являющейся осмотическим диуретиком, способствует выведению калия, натрия, других солей.

Изостенурия – отражает низкую концентрацию мочевины в моче.

Продуцируемый почками эритропоэтин, ускоряющий синтез ДНК в эритроцитах, перестает вырабатываться и нарушение кроветворной функции почек ведет к азотемической анемии. Анемия при ХПН объясняется также внутрисосудистым гемолизом и миелотоксическим действием азотистых шлаков.

Избыток мочевой кислоты в сыворотке крови ведет к уремическим артритам.

Гипокальциемия, избыток фосфатов определяют вторичный гиперпаратиреоидизм с уремической остеодистрофией и метастатическими кальцинатами.

Патологоанатомические изменения

Основой ХПН морфологическая – вторично сморщенная почка, как следствие хронического пиелонефрита. Она уменьшена в размерах, плотна, мелкозернистая поверхность (участки западений и выбухания зерен). На разрезе – истончен преимущественно корковый слой, сухость, малокровность ткани, микроскопически в зонах западения – рубцовая ткань. Трансформация клубочков в гиалиновые шарики, рубцы. Склероз и гиалиноз мелких сосудов, расширение канальцев.

Фибринозный, серозно-фибринозный перикардит, иногда геморрагический, миокардит, бородавчатый эндокардит, иногда – инфаркты миокарда. Бледность, отечность, неравномерность кровенаполнения головного мозга, очаговые размягчения, кровоизлияния. В органах дыхания – трахеиты, ларингиты, бронхиолиты, пневмонии. В пищеварительном тракте – гастрит, энтероколит (катаральные, некротические изменения). При смерти от уремии – уремический запах от тканей, уремический отек легких.

Классификация

Е.М.Тареев выделял 2 стадии:

– 1 ст. (консервативная) – с падением клубочковой фильтрации до 40 мл/мин с возможностью консервативной терапии

– 2 ст. (терминальная) – с фильтрацией 15 мл/мин нуждающейся в заместительном лечении: экстракорпоральном очищении крови или пресадке донорской почки

Этим стадиям соответствуют 2 периода:

– период компенсации (малосимптомный, несмотря на сниженную функцию почек, высокую азотемию, годами сохраняется удовлетворительная работоспособность и самочувствие

– период терминальной уремии (дистрофия, анемия, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, диспепсия, изменения нервной системы)

Переход из 1 фазы во 2 постепенный, месяцами и годами, иногда под влиянием инфекции, психотравмы, погрешностей в диете, физической перегрузки – резкая декомпенсация (падение клубочковой фильтрации менее 5 мл/мин, суточного диуреза до 800 мл, подъем креатинина крови до 1,1–1,3 ммоль/л. Эти симптомы, либо признаки перикардита, нейро– и энцефалопатии, являются абсолютным показанием для начала гемодиализа. Тяжелая гипертензия, массивная протеинурия, потенциальная возможность трансплантации почки, детский возраст – показания к раннему гемодиализу.

Классификация Н.А.Лопаткина и И.Н.Кучинского более принята в урологической практике. В ней выделены 4 стадии клинического течения: латентная, компенсированная, интермиттирующая и терминальная. В терминальной стадии выделены периоды:

1 – сохранность водовыделительной функции почек, значительное снижение клиренса до 10–15 мл/мин, нарастание азотемии, умеренный ацидоз без водно-электролитных изменений.

2а – задержка жидкости, олигурия, гиперазотемия, нарушение содержания электролитов, ацидоз, артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения 2 степени, обратимые изменения со стороны сердечно-сосудистой и других систем.

2б – более тяжелая декомпенсация кровообращения в большом и малом круге, артериальная гипертензия выраженная.

3 – тяжелая уремия, гиперазотемия, нарушения электролитного баланса, декомпенсированный ацидоз, декомпенсированная сердечная недостаточность, сердечная астма, выраженная дистрофия печени и других органов.

Клиническая картина

Клинически проявляется рядом синдромов:

– астеническим

– диспептическим и дистрофическим

– анемически-геморрагическим

- серозно-суставным и костным
- гипертоническим, сердечно-сосудистым
- мочевым

Астенический синдром проявляется апатией, бессонницей, чередующейся с сонливостью днем, эмоциональной лабильностью, возбуждением, вплоть до «брайтова безумия» в терминальной стадии. Отмечаются нарушения слуха, вкуса, мучительный кожный зуд. Кожа при осмотре – бледная с желтушным оттенком, сухая (существует выражение : «Брайтики не потеют»), вялая, дряблая. Лицо одутловато. Цвет лица зависит как от анемии, так и от трансформирующихся на свету задерживаемых почками пигментов (урохромоген переходит в урохром). Склеры при этом не окрашены, билирубин сыворотки крови ниже нормы. Изредка на крыльях носа «мочевинный иней». Уремическое поражение периферических сосудов проявляется симметричной полинейропатией (сенсорной, или сенсорно-моторной), жгучими болями в стопах и голени, мышечной слабостью вплоть до параличей. Эта слабость связана с гипокалиемией. Гипокальциемия вызывает мышечные подергивания и судороги («истинное землетрясение»), без потери сознания, вероятно усиление или возникновение судорог при приеме соды, гемодиализе.

Диспептический и дистрофический синдромы характерны для терминальной стадии: анорексия, тошнота, рвота, сухость и неприятный вкус во рту, жажда, тяжесть в эпигастрии после приема пищи, отмечается лучшая переносимость холодной или горячей пищи. Проведение гемодиализа ликвидирует эти симптомы достаточно быстро. Белковое истощение при ХПН похоже на алиментарную дистрофию: гипотермия, остеопороз, гипохолестеринемия, длительность сохранности жизни при минимальных затратах с минимальным выведением шлаков, при инъекциях редко возникает лихорадка.

Гипопластическая анемия без выраженных морфологических изменений эритроцитов – «анемия брайтиков». Отсутствие эритропоэтина при азотемии. Сочетание с токсическим лейкоцитозом до 80×10^9 и до 100×10^9 , нейтрофильный сдвиг, тромбоцитопения, снижение агрегации тромбоцитов. Уремическая кровоточивость объясняется этим, а также гипокоагуляцией из-за тромбоцитарного фактора-3, выделяющегося при уремии. Ранний признак азотемии – носовые кровотечения. Поздние признаки – кожные и кишечные геморрагии, геморрагически-язвенные дуодениты, паротиты, геморрагические васкулиты.

Выпотной (экссудативный), фибринозный, геморрагический перикардит – классический признак ХПН (Брайт, 1827 г.). Выслушивается шум трения перикарда. Полисерозиты, в том числе плеврит – токсико-химической природы, так как исчезают после гемодиализа.

«Вторичная подагра», или суставная уремия, проявляется болями в костях и суставах при ходьбе, зависит от уменьшения фильтрации и гипокальциурии, сочетается с фосфатемией (повышение щелочной фосфатазы крови), ацидозом. Фосфатемия уменьшает всасывание кальция, что ведет к отложению его в артериях, роговице, периартикулярно, в кожу, подкожную клетчатку, внутренние органы. Деминерализация,

декальцификация скелета при ХПН способствует нейтрализации ацидоза. Паратиреоидная гиперплазия выявляется обычно на секции.

Гипертонический, сердечно-сосудистый синдром – это злокачественная гипертония с ретинопатией, поражением глазного дна, вызванная ХПН. Часты нарушения ритма сердца, сердечная астма, на ЭКГ – гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушения ритма, признаки ишемии миокарда. Поражение сосудов почек, мозга (с кровоизлияниями в мозг). В терминальной стадии – уремический отек легких. Уремические васкулиты – ведут к изъязвлению слизистых оболочек, панкреатитам.

Полиурия чаще бывает при кистозной почке, пиелонефритах, несмотря на падение фильтрации. В норме фильтруется за сутки около 100 л жидкости, а при фильтрации 4–5 л/сутки из-за снижения реабсорбции до 50% (в норме до 97%) суточный диурез может быть равен 2–2,5 л.

Диагноз

Внешний вид, цвет лица, клиническое обследование – зачастую достаточно для постановки диагноза.

Падение клубочковой фильтрации с 80–120 мл/мин до 40 мл/мин в консервативной стадии и 15–5 мл/мин в терминальной стадии. Креатинин с 1–1,2 мг% увеличивается вдвое. Уровень мочевины и остаточного азота также увеличиваются. Гиперурикемия. Полиурия с низким осмотическим давлением и удельным весом мочи, равным таковому в лишенной белка плазме крови, изостенурия (равенство осмотического давления). Ацидоз.

ХПН из-за гломерулонефрита часто сопровождается нефротическим синдромом (выраженной протеинурией, диспротеинемией, гиперхолестеринемией, отеками) и быстро прогрессирует.

При ХПН, как следствия пиелонефрита, раннее развитие анемии, чаще ремиссии, нет нефротического синдрома, при обострениях – лихорадка, лейкоцитоз, лейкоцитурия, бактериурия.

ХПН из-за амилоидоза сопровождается нефротическим синдромом и не так часто гипертонией.

Ретенционная уремия (как следствие нарушения оттока мочи при раке или аденоме простаты, опухолях мочевого пузыря, сдавлении обеих мочеточников от разных причин, закупорки их камнем) нуждается в диагностике причины.

Волчанка и другие коллагеновые заболевания вызывают нефропатии как причину ХПН, но сопровождаются нарастанием основной симптоматики.

Лечение

– физиологическая диета 2000–3000 ккал/сутки для предотвращения распада собственного белка

- анаболические гормоны (ретаболил по 50 мг в/мышечно × 1 раз в 10–15 дней, метандростенолон внутрь по 0,0005×3 раза в сутки в течение месяца)
- расширенный питьевой режим для поддержания диуреза
- АД при высокой гипертензии поддерживается на уровне 180/100–160/90 мм рт.ст. для обеспечения фильтрации давлением в клубочках
- при отеках – салуретики (гипотиазид, фуросемид, урегит) совместно с триампуром, верошпироном. При отсутствии гиперкалиемии назначаются калийсберегающие диуретики.
- при геморрагическом синдроме – витамин К, аминокaproновая кислота, тромбоцитарная масса
- леспенефрил (Lespenephrioli) – 120 мл во флаконе спиртовой настойки Леспедеза Капитата, эссенции аниса, повышает почечный кровоток, активирует экскрецию азотистых шлаков, в растворе внутрь по 1 чайной ложке на 0,5–1 стакан воды, перед едой, при сохранившейся функции паренхимы
- ангирол (цинарин), Anghirol, выводит из организма мочевины, токсичные нитросоединения, холекинетик, в 1 драже – 250 мг цинарина, в упаковке – 40 шт., по 750 мг × 2 раза в сутки, курс лечения 15–25 дней
- пилозурил (Pilosuryl) – экстракт из ястребинки волосистой (пилозеллы), экстракт из филлантуса, апельсиновая эссенция, по 2–3 чайных ложки на 1/2 стакана воды × 2 раза в сутки перед едой (диуретическое и антиазотемическое действие)
- гифларин (Giflarini), из травы зверобоя (гипоазотемическое, диуретическое, капилляростабилизирующее действие), в ампулах по 1 мл, курс 7–10 дней в/м или в/в 8–10 мл × 2 раза/сутки
- карбактин (активированный уголь) в бутылках по 100–200 г, или в пакетах по 5–10 г. По 5–8 г × 2 раза в день, другие энтеросорбенты
- эпомакс (Eromax), гликопептид, полученный генноинженерным методом, стимулирует эритропоэз, п/к, в/в, 20–50 МЕ/кг массы тела 3 раза в неделю, но лечение под строгим контролем, осторожно и индивидуально!
- препараты железа в сочетании с витамином В12 и фолиевой кислотой
- глюконат или хлорид кальция с витамином Д2 до 20 000 ЕД/сутки – 10–14 дней
- высокие дозы витамина С до 1 г/сутки
- перитонеальный диализ (дианил -Dianeal– декстроза, лактат, хлорид натрия, хлориды кальция, магния в пластиковых контейнерах от 250 до 5000 мл, внутривентриально 3–5 сеансов в сутки по 1,5–2 л)
- плазмаферез
- хронический гемодиализ при помощи артериовенозного шунта, или артериовенозной фистулы (а/в шунт – тефлоновые канюли, вшиваемые в сосуды и силиконовый шунт для постоянного доступа к сосудистой системе, накладывают на предплечье или голень, сроки функционирования до

нескольких лет, осложнения – тромбозы и инфекции; а/в фистула – создание подкожного а/в соустья, чаще на предплечьи между a.radialis et v.saphena, либо a.ulnaris et v.basilica). Начинается хронический гемодиализ при уровне остаточного азота 82–106 ммоль/л, креатинина 0,9–1,14 ммоль/л, при снижении клубочковой фильтрации до 5 мл/мин, а также перед трансплантацией почки.

Профилактика

Первичная – лечение заболеваний, причинно обуславливающих ХПН.

Вторичная – поддерживающая систематическая терапия, включая хронический гемодиализ.

Прогноз

Зависит от течения основного заболевания, стадии ХПН и темпа прогрессирования ее. Для выздоровления и трудоспособности – неблагоприятный, для жизни – относительно благоприятный

Дифференциальный диагноз при болях в грудной клетке

1. Актуальность темы.

Боль в грудной клетке – симптом широко распространенный, свойственен многим заболеваниям. Боли возникают из-за развития патологического процесса в самой грудной стенке, позвоночнике, плевре, легких, органов средостения, а также в результате иррадиации боли при заболеваниях органов брюшной полости.

2. Цель занятия и его учебно-целевые задачи.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при заболеваниях, которые сопровождаются болями в грудной клетке, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного заболевание с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при болях в грудной клетке.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

3. Продолжительность занятия -280минут.

4. Этапы планирования занятия.

1 этап. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с помощью тестов первого уровня или в форме письменного ответа на конкретные вопросы по теме.

2 этап. Разбор вопросов этиологии, патогенеза, клиники заболеваний. Устный опрос, ответы на вопросы самоконтроля (домашняя работа).

3 этап. Работа студентов с тематическими больными в малых группах (2-3 больных). Преподаватель поочередно в группах проверяет практические навыки, оценивает и корректирует полученные клинические данные.

4 этап. Клинический разбор больного с участием всей группы. Расспрос, осмотр, группировка симптомов в синдромы, обоснование предварительного диагноза. Назначение плана обследования больного и анализ дополнительных данных. Дифференциальная диагностика. Формулировка уточненного клинического диагноза курируемого больного. Обсуждение вопросов лечения и профилактики.

5 этап. Студенты работают с учебно-методическим материалом (схемы, рентгенограммы, набор ЭКГ, записи на лазерных носителях) и курируемыми больными. Преподаватель организует и контролирует работу студентов.

6 этап. Контроль конечного уровня знаний студентов осуществляется с помощью тестов второго уровня и решения клинических задач. В заключении занятия выставляется оценка, дается домашнее задание с установкой основной цели и указывается литература, необходимая для подготовки.

5. Учебные элементы.

1. Научно-методическое обоснование темы. Актуальность вопроса - социальная значимость заболеваний, которые сопровождаются болями в грудной клетке, трудности диагностики.
2. Этиология, патогенез при болях в грудной клетке.
3. Современная классификация заболеваний.
4. Основные клинические проявления.
5. Дифференциальный диагноз при болях в грудной клетке.
6. Интерпретация анализов крови: клинического, биохимического, иммунологического.
7. Чтение рентгенограмм легких, сердца; ЭКГ, Эхо-КГ. интерпретация данных рентгеноконтрастного исследования пищеварительно го тракта,
8. Решение типовых и нетиповых задач по теме.

6. Оснащение.

1. Демонстрационные материалы, включенные в обучающую программу (рентгенограммы, набор ЭКГ, анализов, слайды, таблицы, видеофильмы).
2. Ситуационные задачи и эталоны ответов к ним.
3. Тесты первого уровня для определения исходного уровня знаний студентов, тесты второго уровня и ситуационные задачи для оценки конечного уровня знаний.
4. Методические разработки для преподавателей и студентов.
5. Тематические больные или учебные истории болезни (при отсутствии больных по теме).

7. Необходимые практические умения для усвоения.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия грудной клетки, аускультация сердца, легких.
2. Исследования пульса, измерение АД, суточное мониторирование.
3. Велоэргометрическое исследование.
4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
5. Участие в Эхо-КГ исследовании.
6. Ангиографическое исследование.
6. Чтение рентгенограмм сердца, легких.
7. Интерпретация данных рентгеноконтрастного исследования пищеварительного тракта.
8. Участие в УЗИ-диагностики органов брюшной полости и забрюшинного пространства.
9. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.

Дифференциальный диагноз при легочном инфильтрате

1. Актуальность темы.

Инфильтрат в легком – участок легочной ткани, характеризующийся скоплением обычно не свойственных ему клеточных элементов, увеличенным объемом и повышенной плотностью.

2. Цель занятия и его учебно-целевые задачи.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при инфильтрате в легком, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие инфильтрата в легком, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при инфильтрате в легком.

5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

3. Продолжительность занятия -280 минут.

4. Этапы планирования занятия.

1 этап. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с помощью тестов первого уровня или в форме письменного ответа на конкретные вопросы по теме.

2 этап. Разбор вопросов этиологии, патогенеза, клиники легочного инфильтрата. Устный опрос, ответы на вопросы самоконтроля (домашняя работа).

3 этап. Работа студентов с тематическими больными в малых группах (2-3 больных). Преподаватель поочередно в группах проверяет практические навыки, оценивает и корректирует полученные клинические данные.

4 этап. Клинический разбор больного с участием всей группы. Расспрос, осмотр, группировка симптомов в синдромы, обоснование предварительного диагноза. Назначение плана обследования больного и анализ дополнительных данных. Дифференциальная диагностика. Формулировка уточненного клинического диагноза курируемого больного. Обсуждение вопросов лечения и профилактики.

5 этап. Студенты работают с учебно-методическим материалом (схемы, рентгенограммы, набор ЭКГ, записи на лазерных носителях) и курируемыми больными. Преподаватель организует и контролирует работу студентов.

6 этап. Контроль конечного уровня знаний студентов осуществляется с помощью тестов второго уровня и решения клинических задач. В заключении занятия выставляется оценка, дается домашнее задание с

установкой основной цели и указывается литература, необходимая для подготовки.

5. Учебные элементы.

1. Научно-методическое обоснование темы. Актуальность вопроса - социальная значимость легочного инфильтрата, трудности диагностики.
2. Этиология, патогенез легочного инфильтрата.
3. Современная классификация легочного инфильтрата.
4. Основные клинические проявления при легочном инфильтрате.
5. Дифференциальный диагноз при легочном инфильтрате.
6. Интерпретация анализов крови: клинического, биохимического, иммунологического.
7. Чтение рентгенограмм, ЭКГ.
8. Решение типовых и нетиповых задач по теме.

6. Оснащение.

1. Демонстрационные материалы, включенные в обучающую программу (рентгенограммы, набор ЭКГ, анализов, слайды, таблицы, видеофильмы).
2. Ситуационные задачи и эталоны ответов к ним.
3. Тесты первого уровня для определения исходного уровня знаний студентов, тесты второго уровня и ситуационные задачи для оценки конечного уровня знаний.
4. Методические разработки для преподавателей и студентов.
5. Тематические больные или учебные истории болезни (при отсутствии больных по теме).

7. Необходимые практические умения для усвоения.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия, бронхофония, аускультация легких и сердца.
2. Исследования пульса, измерение АД.
3. Участие в рентгенологическом исследовании, чтение рентгенограмм.
4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
5. Участие в бронхологическом исследовании, трактовка результатов.
6. Интерпретация клинических биохимических и иммунологических анализов крови.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ТРОМБОЭМБОЛИЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

1. Актуальность темы.

Тромбоэмболия легочной артерии – это окклюзия главного ствола или её ветвей различного калибра тромбом, первично образовавшимся в венах большого круга кровообращения либо в полостях сердца и принесенным в сосудистое русло легких током крови.

2. Цель занятия и его учебно-целевые задачи.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при тромбоэмболии легочной артерии, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие тромбоэмболии легочной артерии, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при тромбоэмболии легочной артерии.

5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

3. Продолжительность занятия -280минут.

4. Этапы планирования занятия.

1 этап. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с помощью тестов первого уровня или в форме письменного ответа на конкретные вопросы по теме.

2 этап. Разбор вопросов этиологии, патогенеза, клиники легочного инфильтрата. Устный опрос, ответы на вопросы самоконтроля (домашняя работа).

3 этап. Работа студентов с тематическими больными в малых группах (2-3 больных). Преподаватель поочередно в группах проверяет практические навыки, оценивает и корректирует полученные клинические данные.

4 этап. Клинический разбор больного с участием всей группы. Расспрос, осмотр, группировка симптомов в синдромы, обоснование предварительного диагноза. Назначение плана обследования больного и анализ дополнительных данных. Дифференциальная диагностика. Формулировка уточненного клинического диагноза курируемого больного. Обсуждение вопросов лечения и профилактики.

5 этап. Студенты работают с учебно-методическим материалом (схемы, рентгенограммы, набор ЭКГ, записи на лазерных носителях) и курируемыми больными. Преподаватель организует и контролирует работу студентов.

6 этап. Контроль конечного уровня знаний студентов осуществляется с помощью тестов второго уровня и решения клинических задач. В заключение занятия выставляется оценка, дается домашнее задание с

установкой основной цели и указывается литература, необходимая для подготовки.

5. Учебные элементы.

1. Научно-методическое обоснование темы. Актуальность вопроса - социальная значимость тромбоэмболии легочной артерии, трудности диагностики.
2. Этиология, патогенез тромбоэмболии легочной артерии.
3. Современная классификация тромбоэмболии легочной артерии
4. Основные клинические проявления при тромбоэмболии легочной артерии.
5. Дифференциальный диагноз при тромбоэмболии легочной артерии.
6. Интерпретация анализов крови: клинического, биохимического, иммунологического.
7. Чтение рентгенограмм, ЭКГ.
8. Решение типовых и нетиповых задач по теме.

6. Оснащение.

1. Демонстрационные материалы, включенные в обучающую программу (рентгенограммы, набор ЭКГ, анализов, слайды, таблицы, видеофильмы).
2. Ситуационные задачи и эталоны ответов к ним.
3. Тесты первого уровня для определения исходного уровня знаний студентов, тесты второго уровня и ситуационные задачи для оценки конечного уровня знаний.
4. Методические разработки для преподавателей и студентов.
5. Тематические больные или учебные истории болезни (при отсутствии больных по теме).

7. Необходимые практические умения для усвоения.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия, бронхофония, аускультация легких и сердца.
2. Исследования пульса, измерение АД.
3. Участие в рентгенологическом исследовании, чтение рентгенограмм.
4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
5. Участие в бронхологическом исследовании, трактовка результатов.
6. Интерпретация клинических биохимических и иммунологических анализов крови.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ ДИФFUЗНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЛЕГКИХ ДИССЕМИНАЦИЯ

1. Актуальность темы.

Диффузные поражениях легких, диссеминации –это большая группа заболеваний различной этиологии, характеризующихся воспалительным поражением стенок альвеол и окружающей их интерстициальной ткани, дезорганизацией структурно- функциональных единиц паренхимы, приводящими к развитию рестриктивных изменений в легких, нарушению газообмена, прогрессирующей дыхательной недостаточности.

2. Цель занятия и его учебно-целевые задачи.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при диффузных поражениях легких, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие диффузных поражений легких, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.

3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при диффузных поражениях легких.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

3. Продолжительность занятия – 280 минут.

4. Этапы планирования занятия.

1 этап. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с помощью тестов первого уровня или в форме письменного ответа на конкретные вопросы по теме.

2 этап. Разбор вопросов этиологии, патогенеза, клиники диффузных поражений легких. Устный опрос, ответы на вопросы самоконтроля (домашняя работа).

3 этап. Работа студентов с тематическими больными в малых группах (2-3 больных). Преподаватель поочередно в группах проверяет практические навыки, оценивает и корректирует полученные клинические данные.

4 этап. Клинический разбор больного с участием всей группы. Расспрос, осмотр, группировка симптомов в синдромы, обоснование предварительного диагноза. Назначение плана обследования больного и анализ дополнительных данных. Дифференциальная диагностика. Формулировка уточненного клинического диагноза курируемого больного. Обсуждение вопросов лечения и профилактики.

5 этап. Студенты работают с учебно-методическим материалом (схемы, рентгенограммы, набор ЭКГ, записи на лазерных носителях) и курируемыми больными. Преподаватель организует и контролирует работу студентов.

6 этап. Контроль конечного уровня знаний студентов осуществляется с помощью тестов второго уровня и решения клинических задач. В заключении занятия выставляется оценка, дается домашнее задание с установкой основной цели и указывается литература, необходимая для подготовки.

5. Учебные элементы.

1. Научно-методическое обоснование темы. Актуальность вопроса - социальная значимость диффузных поражений легких, трудности диагностики.
2. Этиология, патогенез диффузных поражений легких.
3. Современная классификация диффузных поражений.
4. Основные клинические проявления при диффузных поражениях легких.
5. Дифференциальный диагноз при диффузных поражениях легких.
6. Интерпретация анализов крови: клинического, биохимического, иммунологического.
7. Чтение рентгенограмм, ЭКГ.
8. Решение типовых и нетиповых задач по теме.

6. Оснащение.

1. Демонстрационные материалы, включенные в обучающую программу (рентгенограммы, набор ЭКГ, анализов, слайды, таблицы, видеофильмы).
2. Ситуационные задачи и эталоны ответов к ним.

3. Тесты первого уровня для определения исходного уровня знаний студентов, тесты второго уровня и ситуационные задачи для оценки конечного уровня знаний.

4. Методические разработки для преподавателей и студентов.

5. Тематические больные или учебные истории болезни (при отсутствии больных по теме).

7. Необходимые практические умения для усвоения.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия, бронхофония, аускультация легких и сердца.

2. Исследования пульса, измерение АД.

3. Участие в рентгенологическом исследовании, чтение рентгенограмм.

4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.

5. Участие в бронхологическом исследовании, трактовка результатов.

6. Интерпретация клинических биохимических и иммунологических

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ СИНДРОМЕ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

1. Актуальность темы.

Бронхообструктивный синдром – нарушение бронхиальной проходимости функционального или органического генеза, проявляющийся приступообразным кашлем, экспираторной одышкой, приступами удушья.

2. Цель занятия и его учебно-целевые задачи.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при синдроме бронхиальной обструкции, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие синдрома бронхиальной обструкции, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при синдроме бронхиальной обструкции.

5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

3. Продолжительность занятия - 280 минут.

4. Этапы планирования занятия.

1 этап. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с помощью тестов первого уровня или в форме письменного ответа на конкретные вопросы по теме.

2 этап. Разбор вопросов этиологии, патогенеза, клиники бронхообструктивного синдрома. Устный опрос, ответы на вопросы самоконтроля (домашняя работа).

3 этап. Работа студентов с тематическими больными в малых группах (2-3 больных). Преподаватель поочередно в группах проверяет практические навыки, оценивает и корректирует полученные клинические данные.

4 этап. Клинический разбор больного с участием всей группы. Расспрос, осмотр, группировка симптомов в синдромы, обоснование предварительного диагноза. Назначение плана обследования больного и анализ дополнительных данных. Дифференциальная диагностика. Формулировка уточненного клинического диагноза курируемого больного. Обсуждение вопросов лечения и профилактики.

5 этап. Студенты работают с учебно-методическим материалом (схемы, рентгенограммы, набор ЭКГ, записи на лазерных носителях) и курируемыми больными. Преподаватель организует и контролирует работу студентов.

6 этап. Контроль конечного уровня знаний студентов осуществляется с помощью тестов второго уровня и решения клинических задач. В заключении занятия выставляется оценка, дается домашнее задание с

установкой основной цели и указывается литература, необходимая для подготовки.

5. Учебные элементы.

1. Научно-методическое обоснование темы. Актуальность вопроса - социальная значимость синдрома бронхиальной обструкции, трудности диагностики.
2. Этиология, патогенез синдрома бронхиальной обструкции.
3. Современная классификация синдрома бронхиальной обструкции.
4. Основные клинические проявления при синдроме бронхиальной обструкции.
5. Дифференциальный диагноз синдрома бронхиальной обструкции.
6. Интерпретация анализов крови: клинического, биохимического, иммунологического.
7. Чтение рентгенограмм, ЭКГ.
8. Решение типовых и нетиповых задач по теме.

6. Оснащение.

1. Демонстрационные материалы, включенные в обучающую программу (рентгенограммы, набор ЭКГ, анализов, слайды, таблицы, видеофильмы).
2. Ситуационные задачи и эталоны ответов к ним.
3. Тесты первого уровня для определения исходного уровня знаний студентов, тесты второго уровня и ситуационные задачи для оценки конечного уровня знаний.
4. Методические разработки для преподавателей и студентов.
5. Тематические больные или учебные истории болезни (при отсутствии больных по теме).

7. Необходимые практические умения для усвоения.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия, бронхофония, аускультация легких и сердца.
2. Исследования пульса, измерение АД.
3. Участие в рентгенологическом исследовании, чтение рентгенограмм.
4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
5. Участие в бронхологическом исследовании, трактовка результатов.
6. Интерпретация клинических биохимических и иммунологических анализов крови.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1. Актуальность темы.

Дыхательная недостаточность — это состояние, при котором либо не обеспечивается поддержание газового состава крови, либо такое поддержание достигается за счет ненормальной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма (15 Всесоюзный съезд терапевтов).

2. Цель занятия и его учебно-целевые задачи.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при дыхательной недостаточности, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие дыхательной недостаточности, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.

4. Уметь провести дифференциальный диагноз при дыхательной недостаточности.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

3. Продолжительность занятия – 280 минут.

4. Этапы планирования занятия.

1 этап. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с помощью тестов первого уровня или в форме письменного ответа на конкретные вопросы по теме.

2 этап. Разбор вопросов этиологии, патогенеза, клиники дыхательной недостаточности. Устный опрос, ответы на вопросы самоконтроля (домашняя работа).

3 этап. Работа студентов с тематическими больными в малых группах (2-3 больных). Преподаватель поочередно в группах проверяет практические навыки, оценивает и корректирует полученные клинические данные.

4 этап. Клинический разбор больного с участием всей группы. Расспрос, осмотр, группировка симптомов в синдромы, обоснование предварительного диагноза. Назначение плана обследования больного и анализ дополнительных данных. Дифференциальная диагностика. Формулировка уточненного клинического диагноза курируемого больного. Обсуждение вопросов лечения и профилактики.

5 этап. Студенты работают с учебно-методическим материалом (схемы, рентгенограммы, набор ЭКГ, записи на лазерных носителях) и курируемыми больными. Преподаватель организует и контролирует работу студентов.

6 этап. Контроль конечного уровня знаний студентов осуществляется с помощью тестов второго уровня и решения клинических задач. В заключении занятия выставляется оценка, дается домашнее задание с установкой основной цели и указывается литература, необходимая для подготовки.

5. Учебные элементы.

1. Научно-методическое обоснование темы. Актуальность вопроса - социальная значимость дыхательной недостаточности, трудности диагностики.
2. Этиология, патогенез дыхательной недостаточности.
3. Современная классификация дыхательной недостаточности.
4. Основные клинические проявления при дыхательной недостаточности.
5. Дифференциальный диагноз при дыхательной недостаточности.
6. Интерпретация анализов крови: клинического, биохимического, иммунологического.
7. Чтение рентгенограмм, ЭКГ.
8. Решение типовых и нетиповых задач по теме.

6. Оснащение.

1. Демонстрационные материалы, включенные в обучающую программу (рентгенограммы, набор ЭКГ, анализов, слайды, таблицы, видеофильмы).
2. Ситуационные задачи и эталоны ответов к ним.
3. Тесты первого уровня для определения исходного уровня знаний студентов, тесты второго уровня и ситуационные задачи для оценки конечного уровня знаний.
4. Методические разработки для преподавателей и студентов.

5. Тематические больные или учебные истории болезни (при отсутствии больных по теме).

7. Необходимые практические умения для усвоения.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия, бронхофония, аускультация легких и сердца.
2. Исследования пульса, измерение АД.
3. Участие в рентгенологическом исследовании, чтение рентгенограмм.
4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
5. Участие в бронхологическом исследовании, трактовка результатов.
6. Интерпретация клинических биохимических и иммунологических анализов крови.

Дифференциальный диагноз при шумах сердца.

Дифференциальная диагностика пороков сердца

Актуальность темы.

Шумы сердца – это вибрация крови, находящиеся в полостях сердца и крупных сосудов, возникающая в результате турбулентности движения крови. По месту возникновения различают шумы, возникающие внутри самого сердца – интракардиальные и вне его – экстракардиальные. По причине возникновения делят на органические и функциональные. Шумы сердца являются распространенным симптомом многих заболеваний.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие заболевания, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз заболеваний с симптомом шума сердца.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Блок информации

3. Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания: Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов кровообращения; семиотику заболеваний органов кровообращения; инструментальные методы исследования (метод измерения

артериального давления по Н.С.Короткову, суточное мониторирование, ЭКГ, ЭХО, рентгенологическое исследование)

4. Блок информации для изучения темы

По времени возникновения и продолжительности шумы делятся на:

- систолические;
- диастолические;
- длительные.

По интенсивности различают:

- слабые – 1,2 балла;
- ясно слышимые – 3 балла;
- громкие без дрожания – 4 балла;
- громкие с дрожанием – 5,6 баллов.

Признаком органического поражения сердца являются диастолические и длительные шумы.

Органический шум – при анатомических нарушениях клапанного аппарата и перегородок сердца. Функциональный (невинный) – при отсутствии анатомических изменений (над легочной артерией в начале беременности, над брюшной аортой у детей). Так называемые невинные шумы выслушиваются у здоровых лиц, во 2–5 межреберье у края грудины.

Различают внесердечные, внутрисердечные шумы. Кардиальные шумы – систолический шум над легочной артерией, фиксирующийся на ФКГ – возникает при усиленном кровотоке и вибрации неизмененных клапанов легочной артерии (при анемиях, тиреотоксикозе, беременности – когда повышен минутный объем сердца). Эти шумы могут быть систолическими и систоло-диастолическими, они обычно короткие, слабые, в начале или конце систолы, хорошо иррадиируют по предсердечной области, усиливаются во время вдоха, лучше выслушиваются в положении лежа.

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ШУМЫ, НЕ СВЯЗАННЫЕ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЦА

1. Систолические шумы

1.1. Внесердечные шумы:

1.1. *Кардиопульмональный шум Лаэннека* – внесердечный, связан с декомпрессией прилежащих к сердцу участков легкого во время систолы и заполнением их воздухом.

1.2. *Вибрационный парастернальный шум (шум Стилла)* – может быть грубым, чаще у детей и подростков, начинается от 1 тона и длится 1/2 или 2/3 систолы, выслушивается у левого края грудины, максимально громок в 3–4 межреберье, музыкальный. Стилл описал его как вибрацию струны, усиливается при физической нагрузке и лихорадке. От органических шумов отличается только отсутствием клинической картины болезней сердечно-сосудистой системы.

1.3. *Каротидный (надключичный) шум* – часто выявляется (до 40 %) в молодом возрасте, у детей еще чаще. Над правой ключицей громче, чем над

левой, слышен и в ретростернальной ямке, громкий, иррадирует к основанию сердца, регистрируется на ФКГ в первой половине систолы, имеет веретенообразную форму. Исчезает при сдавлении подключичной артерии. Имитирует шум стеноза легочной артерии или аорты.

Атеросклеротический надключичный шум – отличается большей продолжительностью и грубым тембром, место лучшего прослушивания – наружный край грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, занимает всю систолу, или является длительным (в систолу, диастолу). При этом регистрируется расширение и усиленная пульсация сонных артерий.

При аорто-артериите (болезнь Такайси, синдром отсутствия пульса) – надключичный шум также длительный, различной интенсивности, лучше выслушивается во 2 межреберье справа и загрудинной ямке, при сдавлении подключичной артерии не ослабевает. Характерны сопутствующие основной патологии симптомы.

При стенозе аорты и легочной артерии шум длится в течение всей систолы, достаточно громкий и выслушивается лучше во 2 левом или правом межреберье.

1.4. *Абдоминальный шум* – слабый, в начале систолы, без иррадиации, короткий, выслушивается по средней линии живота между мечевидным отростком и пупком, чаще у детей и подростков. При стенозах чревной, почечной и брыжеечных артерий – шум систолический или длительный.

2. Внутрисердечные шумы:

2.1. *Систолический пульмональный шум* – регистрируется и у детей (часто у худых) и у взрослых, выслушивается во 2 межреберье слева у края грудины, иррадируя к основанию шеи и вверх, дующий, разной интенсивности, лучше выслушивается лежа, не бывает дрожания, усиливается при волнении, лихорадке, нагрузке, на выдохе. регистрируется на ФКГ в первой 1/2 систолы, веретенообразный, часто у лиц с кифозом грудного отдела позвоночника. Внимание к симптоматике основного заболевания, так как те же характеристики шума могут быть и при врожденных и приобретенных пороках сердца.

2.2. *Систолический аортальный шум* – достаточно редок, связан с систолической вибрацией растянутого корня аорты, музыкальный, разной интенсивности, локализован в середине систолы, выслушивается во 2 межреберье справа у края грудины, проводится к верхушке сердца, «невинность» его правомочна только у лиц молодого возраста с нормальным уровнем АД, чаще это – атеросклеротический шум.

II. Длительные шумы

1. Венный шум

2. Маммарный шум

Начинаются в период систолы и длятся, занимая часть диастолы или всю ее. То есть фиксируются как до, так и после 2 тона. При этом кровоток в

месте выслушивания не меняет направления, при шунтировании крови, увеличении кровотока через сосуд, при стенозе или дилатации артерий.

Шунтирование крови:

1. *Открытый артериальный (Боталлов) проток* – шум может быть единственным выявляемым симптомом, начинается после 1 тона, с нарастающей громкостью, с пиком в конце систолы совпадая с 2 тоном на ФКГ (максимальный градиент давления между аортой и легочной артерией), оканчиваясь в середине или во 2 половине диастолы, часто с дрожанием, определяемым во 2 межреберье слева, с иррадиацией в 3 межреберье. Иногда шум очень громкий и слышен над всей областью сердца, слышен одинаково на вдохе и выдохе, усиливается в положении лежа, систолический компонент громче диастолического. При открытом Боталловом протоке малый круг перегружен, гиперволемиа, укорачивается и исчезает диастолический шум, выслушивается 3 тон сердца с коротким мезодиастолическим шумом. С развитием легочной гипертензии исчезает систолический компонент. Растяжение фиброзного кольца пульмонального клапана ведет к появлению диастолического шума и симптомы правожелудочковой недостаточности.

2. *Аневризма синуса Вальсальвы* – разрыв врожденной или приобретенной аневризмы ведет к формированию шунта. Одышка, интенсивные боли и появляется длительный шум, сохраняющийся всю жизнь, несмотря на исчезновение симптоматики разрыва аневризмы. При прорыве аневризмы в правый желудочек – лучшее место слышимости шума на уровне середины грудины слева, при прорыве в правое предсердие – на уровне средней и нижней части грудины с обеих сторон, сопровождается дрожанием. На ФКГ шум локализуется в систоле или в диастоле с минимумом вокруг 2 тона (при открытом артериальном протоке – там максимум). При большом диаметре шунта формируется быстрый и скачущий пульс, двойной шум Дюрозье, капиллярный пульс, падение артериального давления, диагноз подтверждается аортографией.

3. *Коронарная артериовенозная аневризма* – шум слышен, если коронарные аневризмы имеют соустье с венами поверхности предсердия, диастолический компонент шума громче систолического, локализация и тембр те же, что и при длительном шуме аневризмы синуса Вальсальвы. Диагноз ставится на основании коронарографии.

4. *Легочная артериовенозная аневризма* – шум слышен и в прекордиальной области и над поверхностью легких, систолический компонент преобладает над диастолическим, наличие затемнений в легких и ангиопульмонография уточняют диагноз.

5. *Артериовенозные аневризмы большого круга кровообращения* – чаще травматического генеза, шум сопровождается выраженным дрожанием, сдавливание зоны аневризмы вызывает появление «звона затонувшего колокола», диагноз при артериографии.

Сужение или дилатация артерий:

1. *Стеноз артерий* – обеспечивает систолический шум (ускоренный кровоток через суженное сечение), при сохранении градиента давления на концах суженного участка в диастолу – шум становится длительным.

2. *Коарктация аорты* – в постстенотическом участке – расширение аорты, иногда – аневризма, между достенотическими и постстенотическими участками развивается сеть коллатералей, в месте впадения которых в аорту – также могут быть аневризмы. Это обеспечивает длительность шумов с максимумом в систолу.

3. *Врожденный стеноз и пристеночный тромбоз ветвей легочной артерии* – как и при артериовенозных аневризмах шум слышен в прекордиальной области и над поверхностью легких, чаще систолический, реже длительный.

Увеличение объемной скорости кровотока через сосуды:

1. *Шейный венный шум*, иначе – «шум волчка», шум «монашек» – при тяжелой анемии, длительный, выслушивается над наружной яремной веной в 1–2 межреберном промежутке у края грудины, относится к невинным, регистрируется на ФКГ и в систолу и в диастолу, чем отличается от шума при аортальном и пульмональном стенозах в сочетании с недостаточностью клапанов – при этом систолический и диастолический шумы отделены друг от друга бесшумным промежутком. При открытом Боталловом протоке диастолический компонент шума слабее систолического, а при шейном венном пульсе – наоборот. Усиление шейного венного пульса при повороте головы в сторону противоположную месту выслушивания, исчезновение его при сдавлении наружной яремной вены, а также при переходе из вертикального в горизонтальное положение – подтверждают диагноз.

2. *Маммарный шум* – длительный, выслушивается над молочными железами, во 2 межреберьи около грудины, иногда в 3–4 межреберьи, в конце беременности и периоде лактации. Надавливание стетоскопом ведет к исчезновению шума, чего не отмечается при открытом Боталловом протоке.

3. *Абдоминальный венный шум* – длительный, с более выраженным систолическим компонентом, выслушивается в области пупка или мечевидного отростка, может самопроизвольно исчезать, иррадирует в область сердца, спины. Такой же шум при сдавлении опухоли или лимфоузлами воротной вены.

ОРГАНИЧЕСКИЕ ШУМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЦА

I. Систолический шум

1. Систолический шум максимально на верхушке сердца

1. *Митральная недостаточность* – расщепление 2 тона, а при тяжелой недостаточности – появление 3 тона с коротким мезодиастолическим шумом,

похожим на пресистолический шум при митральном стенозе. Систолический шум регистрируется после 1 тона до начала 2 тона, может усиливаться к концу систолы (при разрыве сухожильных хорд). При хронической митральной недостаточности шум дующий, при острой – музыкальный, похожий очень на шум при аортальном стенозе. Различают врожденную и приобретенную митральную недостаточность. Приобретенная может быть клапанной, подклапанной и смешанной.

1.1.1. Атеросклеротический кардиосклероз – поздний систолический шум (в середине или в конце систолы, а не сразу после 1 тона), связан с неполноценностью папиллярных мышц левого желудочка.

1.1.2. Дефект межжелудочковой перегородки – сброс крови слева направо, занимает всю систолу, зона максимальной слышимости – в 4–5 межреберье у левого края грудины (при больших дефектах – еле слышен).

1.1.3. Трикуспидальная недостаточность – шум пансистолический, выслушивается слева у основания грудины и у верхушки, но не усиливается никогда к концу систолы, исследование венозного пульса подтвердит клинический диагноз.

1.1.4. Врожденная изолированная митральная недостаточность – редко, шум с момента рождения, часто составная часть других пороков.

1.1.5. Митральная недостаточность при с-ме Марфана – из-за удлинения сухожильных хорд, миксоматозного перерождения створок клапана, то же при эндокардиальном фиброэластозе, эндокардиальном миофиброзе.

1.1.6. Ревматический эндокардит – причина клапанной недостаточности, систолический шум в остром периоде ревматизма, сохраняющийся после окончания острого периода болезни. Если шум исчезает после острой стадии – опасность возникновения стенозирования митрального клапана, аускультативная симптоматика которого появится позже.

1.1.7. Затяжной септический эндокардит – превращает легкую митральную недостаточность в выраженную, шум усиливается.

1.1.8. Подклапанная митральная недостаточность – разрыв или нарушение функции папиллярных мышц и сухожильных хорд, возникает после 50 лет, грубый систолический шум похож на шум при стенозе аортальных клапанов (если задняя створка), если передняя створка – шум проводится в межлопаточную область и голову, выслушивается и фиксируется на ЭКГ предсердный ритм галопа (при острой митральной недостаточности).

Острая митральная недостаточность – при инфаркте миокарда с поражением сосочковых мышц, сохраняет звучность 1 тон (при хронической – ослаблен).

1.1.9. Дилатация левого желудочка и кольца митрального клапана – при анемии, аортальном стенозе, артериальной гипертензии, кардиосклерозе, тиреотоксикозе. Лечение основного заболевания устраняет шумы.

1.1.10. Обызвествление фиброзного кольца клапана – обызвествление на рентгенограммах сердца пожилых лиц, чаще женщин, в виде интенсивной полосы в зоне митрального клапана.

1.1.11. Субаортальный стеноз мышечного типа – при стягивании передней створки клапана гипертрофированной сосочковой мышцей в полость левого желудочка – диагноз при эхокардиографии (гипертрофия межжелудочковой перегородки), вентрикулографии (левый желудочек в виде гантели), ангиография (регургитация в конце систолы).

1.1.12. Недостаточность протезированного клапана – нарушение функции протеза или расширение фиброзного кольца клапана.

1.2. Трикуспидальная недостаточность

1.2.1. Клапанная трикуспидальная недостаточность – ревматического генеза, при волчаночном эндомиокардите, карциноидной опухоли. После комиссуротомии по поводу трикуспидального стеноза. При травмах, бактериального генеза (сепсис), при болезни Эбштейна сочетается с дефектом межпредсердной перегородки.

1.2.2. Подклапанная трикуспидальная недостаточность – при эндокардиальном фиброэластозе, ишемии или некрозе папиллярных мышц, при расширении полости правого желудочка (легочная гипертензия, стеноз легочной артерии), при анемии, тиреотоксикозе, кардиомиопатии. Систолический шум слышен в 3–4 межреберье слева у грудины (поворот сердца и правый желудочек спереди), при меньшей недостаточности – справа у грудины. От шума при митральной недостаточности отличается усилением на вдохе (при митральной – на выдохе), непостоянством, не проводится в левую подмышечную область.

2. Систолический шум с максимумом во 2 межреберье справа

2.1. Аортальный стеноз

Клапанный, надклапанный и подклапанный, врожденный и приобретенный, систолический шум во 2 межреберье справа.

Клапанный – чаще при ревматизме, сочетается с митральным стенозом. Отложение извести и фиброз, уникуспидальные и аномальные трикуспидальные – чаще врожденные с сужением, в пожилом возрасте створки не срастаются.

Врожденный аортальный стеноз – аномальное развитие клапана, бывает уникуспидальным, бикуспидальным, трикуспидальным;

Приобретенный аортальный стеноз – ревматический и склеротический.

Систолический шум – на ФКГ – после 1 тона, веретенообразный, заканчивается перед аортальным компонентом 2 тона, при тяжелой

декомпенсации шум слабый (снижена сократительная способность миокарда), сопровождается (при выраженности) дрожанием, ощущаемым во 2 межреберье справа и при пальпации сонных артерий. Дифференцируется с систолическим дрожанием при дефекте межжелудочковой перегородки. Там же негромкий убывающий диастолический шум в начале диастолы, желудочковый ритм галопа при присоединении левожелудочковой недостаточности. При сочетании аортального стеноза с недостаточностью или артериальной гипертензией – значительная гипертрофия левого желудочка. На ЭКГ – признаки резкой гипертрофии и гиперфункции обычно лишь при сочетании с ишемией и рубцовыми изменениями в миокарде. На рентгенограмме – постстенотическое расширение восходящей аорты. Клинически боли в сердце и обмороки.

Дифференциация с пульмональным стенозом, при котором гипертрофия правого желудочка, шум на левой половине шеи, не проводится в правую подключичную артерию, на рентгенограммах – постстенотическое расширение легочной артерии;

- с острой митральной недостаточностью – бурное начало (при аортальном стенозе признаки левожелудочковой недостаточности только через 20–30 лет после начала болезни), пароксизмальное удушье, нет рентгенологических изменений аорты;

- с хронической митральной недостаточностью – часто нарушения ритма, экстрасистолы, мерцательная аритмия, раннее увеличение левого предсердия и желудочка, ослаблен 1 тон, болевой синдром появляется при левожелудочковой недостаточности (при стенозе аорты до развития сердечной недостаточности), нет рентгенологических изменений восходящей аорты;

- с атеросклерозом аорты – на ФКГ шум не доходит до начала аортального компонента 2 тона, пожилой возраст, поражение других органов.

3. Систолический шум с максимумом во 2 межреберье слева

3.1. *Пульмональный стеноз* – выслушивание шума во 2 межреберье слева, расширение легочной артерии, увеличение правого желудочка, характерные изменения ЭКГ, систолический шум с дрожанием, приподнимающая пульсация правого желудочка у левого края грудины во 2–3 межреберье, эпигастральная пульсация правого желудочка, 1 тон не изменен, иногда тон изгнания, ослабевающим на вдохе. Шум нарастает к концу систолы, иррадирует вверх и влево, в том числе и на левой поверхности шеи. Ромбовидный шум на ФКГ от тона изгнания до аортального компонента 2 тона – легкий стеноз, при максимуме в позднем периоде систолы, с концом после аортального компонента 2 тона – тяжелый стеноз. При рентгенографии – постстенотическое расширение легочной артерии – дополнительное выбухание на левом контуре сердца, выбухание конуса легочной артерии до расширения ствола, обеднения легочного

рисунка. Катетеризация полостей с измерением градиента давления, ангиопульмонография – уточняют диагноз.

3.2. *Дефект межпредсердной перегородки* – как изолированный, так и сочетанный с другими аномалиями, иногда до 40 лет бессимптомно (небольшой дефект), проявляться может цианозом при физическом напряжении (роды и др.). Шум систолический – на ФКГ – сразу после 1 тона, веретенообразный, заканчивается до начала 2 тона. Без дрожания, во 2 межреберье слева, диастолический шум в середине диастолы (увеличение объемной скорости через трикуспидальный клапан при сбросе слева направо), расщепление 1 тона иногда, расщепление стабильное 2 тона. При уравнивании давления в левом и правом предсердиях и превышении его в правом – появление цианоза, правожелудочковой дилатации, относительной недостаточности трикуспидального клапана с диастолическим шумом в 3–4 межреберье у края грудины слева, диастолический шум Грэхем-Стилла.

3.3. *Дефект межжелудочковой перегородки* – чаще врожденный, диаметром 1–3 см, шум слышен во 2 межреберье слева, при малых дефектах без дрожания. Сброс слева направо крови в конус легочной артерии – с систолическим шумом и дрожанием во 2 межреберье слева, с иррадиацией в шею, похож на таковой при пульмональном стенозе. При малых дефектах шум убывающий, в 3–4 межреберьях на ФКГ, в начале систолы, в середине – прекращается, при большом дефекте – пансистолический шум. При длительном течении выравнивание давлений в желудочках, исчезает шунт, сохраняются признаки легочной гипертензии, назначение при этом мезатона – усиливает шум, амилнитрита – ослабляет (изменение градиента давления), при синдроме Эйзенменгера – 2 тон громкий и однокомпонентный (одновременное закрытие клапанов аорты и легочной артерии, из-за сообщения между желудочками и уравнивания давления в аорте и легочной артерии). Селективная ангиокардиография с введением контраста в левое предсердие – уточняет диагноз.

3.4. *Открытый артериальный проток* – классический шум – максимален в поздней систоле, продолжается без перерыва за 2 тон сердца, интенсивность уменьшается во время диастолы, либо выслушивается во время всего сердечного цикла. Чаще – во 2–1 межреберье слева, между лопатками (систолический компонент), над верхушкой – 3 тон, короткий мезодиастолический шум. При большом диаметре – одышка, отставание в развитии, усилен верхушечный толчок, мерцательная аритмия, при повышении давления в легочной артерии выше аортального – шум исчезает, остается тон изгнания, за которым мезодиастолический шум. Появление диастолического шума – пульмональная недостаточность, постановка диагноза открытого протока в это время – затруднена. Ангиопульмонография, аортография, вентрикулография – уточняют диагноз.

3.5. *Идиопатическое расширение легочной артерии* – пульсация во 2 межреберье слева, короткий систолический шум от тона изгнания легочной

артерии, выбухание конуса легочной артерии на рентгенограмме, сохранение дыхательного (нормального) расщепления 2 тона.

II. Диастолические шумы

Расположены между 2 и 1 тоном цикла, при аортальной и пульмональной недостаточности – в начале диастолы, поздние диастолические шумы называют пресистолическими, в середине диастолы – функциональные шумы.

1. Ранние диастолические шумы (после 2 тона)

1.1. *Аортальная недостаточность* – усиление верхушечного толчка, до разлитого, со смещением влево и вниз к 7 межреберью, при тяжело недостаточности – снижение диастолического артериального давления до 60–30 мм рт.ст. и ниже, и повышение систолического до 170–220 мм рт.ст. По Короткову при этом измеряется только систолическое давление, так как постоянный артериальный тон присутствует после прекращения сдавления. Пульс быстрый и скорый, пляска каротид, симптом Мюссе (покачивание головы в такт с сердечными сокращениями), «капиллярный пульс» – признак Квинке, очень теплые кожные покровы, двойной шум Дюрозье – признаки гиперкинетического синдрома, а не собственно аортальной недостаточности. Ослаблен 1 тон и может не выслушиваться, 2 тон усилен, диастолический шум сочетается иногда с систолическим и пресистолическим шумами, лучше слышен в 3 межреберье справа, дующий, занимающий 1/2 – 1/3 диастолы, или во всю ее. Клапанные шумы лучше слышны слева, аортальной недостаточности – справа. Музыкальные шумы при бактриальном эндокардите, травматическом разрыве клапанов, сифилитическом аортите. Иногда диастолический шум имеет пресистолическое усиление – шум Флинта.

Дифференциация с митральным стенозом – аортальная форма сердца при рентгенографии, изменения ЭКГ левого желудочка при аортальной недостаточности и митральная конфигурация с гипертрофией правых отделов сердца и левого предсердия, выраженная легочная гипертензия – при митральном стенозе. Амилнитрит приводит к ослаблению или исчезновению шума Флинта, а при митральном стенозе – к усилению пресистолического шума.

2. Поздние диастолические (пресистолические) шумы

2.1. *Митральный стеноз* – в том числе при тромбе или миксоте левого предсердия – шум интенсивен в начале и конце диастолы, протодиастолическая часть шума – убывающая, а пресистолическая – нарастающая, шум музыкальный, с дрожанием, «кошачьим мурлыканьем» – характерен для митрального стеноза. Пресистолическое усиление исчезает при мерцательной аритмии (выключается левое предсердие), иногда выслушивается в одной точке на верхушке, или только в положении на левом

боку. Часто сочетается с систолическим шумом, сочетается с громким, хлопающим 1 тоном, в том числе и при тахикардии, 2 тон усилен, раздвоен, вторая часть на ФКГ – до тона открытия (щелчка) митрального клапана (обычно – беззвучно открывающиеся через 0,07–0,1 с после 2 тона). Тон открытия (при склерозе створок) не связан с фазами дыхания, слышен и на вдохе и на выдохе, сопровождаясь диастолическим шумом, расщепление 2 тона только на вдохе. Три тона сердца и диастолический шум создают мелодию митрального стеноза – трехчленный ритм. При неподвижности клапана тон открытия исчезает.

2.2. *При миксомах и шаровидных тромбах* – в одних сердечных циклах – мезодиастолический, в других – пресистолический (динамика шума), чего нет при митральных стенозах – стабильность картины и места, перемена положения тела меняет картину до исчезновения шума (чего нет при митральном стенозе),

2.3. *Трикуспидальный стеноз* – диастолический шум более слышен на высоте вдоха, при сохранной сократительной функции, над нижней 1/3 грудины, в 4–5 межреберье слева, значительная гипертрофия правого желудочка.

3. Мезодиастолические шумы

3.1. *Митральная недостаточность* – мезодиастолический шум от 3 до начала 1 тона сердца, между 2 тоном и началом шума – бесшумный промежуток, 3 тон предшествует шуму, мезодиастолический шум меняющийся, зависящий от степени расширения левого желудочка (увеличения объемной скорости кровотока и динамики сократительной способности миокарда).

Дифференциальный диагноз при кардиомегалиях

Актуальность темы

Болезни мышцы сердца довольно часто встречаются в клинической практике. За последние годы достигнуты успехи в их диагностике благодаря применению таких методов исследования, как коронарография, эхокардиография и пункционная биопсия миокарда. Решающее значение в распознавании болезней сердечной мышцы, сопровождающихся, как правило, гипертрофией сердца, имеют клинические и электрокардиографические данные. Клинико-анатомические сопоставления показали сложность оценки поражения миокарда в ряде случаев. Это привело к появлению термина «миокардиопатия», которым некоторые авторы стали называть поражение мышцы сердца любой природы.

Цель занятия

Овладеть дифференциальной диагностикой кардиомегалии, дифференциальной диагностикой и лечением поражений миокарда (врожденные и приобретённые пороки сердца, атеросклеротический кардиосклероз, экссудативный перикардит, опухоли сердца, амилоидоз сердца, поражение миокарда, при диффузных заболеваниях соединительной ткани, алкоголизме, гемохроматозе, саркоидозе и т.д.).

Исходный уровень знаний и умений, необходимый для достижения поставленной цели:

1. Знать механизм сокращения мышечного волокна.
2. Обменные процессы, происходящие в миокарде (аэробный и анаэробный пути выработки энергии, калий-натриевый насос и др.).
3. Фазовый анализ сердечной деятельности.
4. Знать этиологию, патогенез и изменение гемодинамики при различных заболеваниях (перечислены выше), ведущих к кардиалгии и поражению миокарда.
5. ЭКГ-диагностика гипертрофии желудочков и предсердий (изолированное и сочетанное).
6. Знать перкуссию сердца (относительную и абсолютную тупость и изменение их).
7. Определять конфигурацию сердца, перкуссию сосудистого пучка.

Новая информация, которую необходимо освоить при самоподготовке:

1. Значение первичной и вторичной гипертензии в малом и большом кругах кровообращения в развитии гипертрофии правого и левого отделов сердца.

2. Механизм развития гипертрофии при различных заболеваниях (нагрузка диастолическая или систолическая, нарушение дистрофических и обменных процессов в миокарде).
3. Особенности гемодинамических нарушений при различных поражениях миокарда. Методы их оценки и распознавания.
4. Особенности поражения миокарда и механизм кардиомегалии при различных миокардитах (вирусных, бактериальных, грибковых, паразитарных заболеваниях, идиопатическом миокардите Абрамова-Фидлера), дистрофии миокарда (тиреотоксикоз, микседема, гиперкортицизм, вегетативно-дизоварияльная кардиопатия, вегетативно-эндокринная миокардиопатия, с-м перенапряжения миокарда, алкогольная миокардиопатия, анемическое сердце, при уремии, некоторых интоксикациях, воздействии радиации, при травме сердца, тонзиллогенная миокардиопатия) редкие формы поражения миокарда (семейная миокардиопатия, послеродовая, асимметрическая идиопатическая гипертрофия миокарда обструктивного типа, гликогеноз и т.д.) поражение миокарда при системных заболеваниях (затяжной септический эндокардит, СКВ, системная склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, люпоидный гепатит, ревматоидный артрит, болезни, связанные с нарушением питания), поражение при лейкозах и опухолях сердца.

Необходимо понимать:

1. Дифференциальную диагностику гипертрофии и поражения миокарда при ИБС, пороках сердца, гипертонии большого и малого круга кровообращения, перикардитах и т.д. – (метаболические или ионные нарушения или результат передозировки глюкоидов или глюкокортикоидов).
2. Дифференцированный подход к лечению поражения миокарда при различных заболеваниях.
3. Дифференцировать изменение конфигурации сердца (перкуторно) при различных поражениях миокарда (пороки, кардиосклероз, тиреотоксикоз).

Должны уметь:

1. Собрать анамнез заболевания.
2. Снять ЭКГ-рамму и определить по ней гипертрофии отделов, дистрофические или ионные нарушения в мышце сердца или передозировке гликозидов.
3. На основании жалоб, анамнеза объективных и инструментальных данных поставить предварительный диагноз.
4. Назначить дифференцированное лечение и дальнейшую тактику для того или иного поражения миокарда.

Блок информации

Кардиомегалия – значительное увеличение размеров сердца за счет его гипертрофии и дилатации, накопления в нем продуктов нарушенного обмена веществ или развития неопластических процессов

Кардиомегалия возникает при развитии миогенной дилатации сердца, сопровождается различными симптомами сердечной недостаточности и нарушением ритма. Первоначально возможно развитие парциальной кардиомегалии. Впоследствии развивается тотальная кардиомегалия.

Классификация кардиомегалии

1. Гипертензии артериальные

1.1. Гипертоническая болезнь

1.2. Вторичные гипертензии

2. Ишемическая болезнь сердца

2.1. Атеросклеротический кардиосклероз

2.2. Аневризма сердца

2.3. Синдром Бернхейма

3. Миокардиты

3.1. Миокардит ревматический

3.2. Миокардиты вирусные

3.3. Миокардиты риккетсиозные, бактериальные и спирохетозные

3.4. Миокардиты грибковые и паразитарные

3.5. Миокардиты неинфекционные аллергические и токсико-аллергические

3.6. Миокардит идиопатический Абрамова – Фидлера

3.7. Миокардитический кардиосклероз

4. Пороки сердца

4.1. Врожденные пороки сердца

4.2. Приобретенные пороки сердца

4.3. Синдром Марфана

5. Кардиомиопатии первичные

5.1. Кардиомиопатии дилатационные, или застойные

5.2. Кардиомиопатии гипертрофические обструктивные

5.3. Кардиомиопатии гипертрофические необструктивные

5.4. Кардиомиопатии рестриктивные

6. Алкогольная миокардиодистрофия

7. Легочное сердце

8. Эндокринопатии

8.1. Дистрофия миокарда при сахарном диабете

8.2. Дистрофия миокарда при тиреотоксикозе

8.3. Дистрофия миокарда при гипотиреозе

8.4. Дистрофия миокарда при акромегалии

9. Нервно-мышечные заболевания

10. Болезни обмена веществ

- 10.1. Гемохроматоз
- 10.2. Гликогенозы
- 10.3. Мукополисахаридоз (гаргоилизм)
- 10.4. Липоидозы (болезнь Фабри)
- 10.5. Амилоидоз сердца

11. Болезни нарушения питания

- 11.1. Авитаминоз витамина В1
- 11.2. Голодание
- 11.3. Ожирение

12. «Спортивное» сердце

13. Опухоли сердца

- 13.1 Миксома
- 13.2 Рабдомиома
- 13.3 Прочие доброкачественные опухоли сердца
- 13.4 Злокачественные опухоли сердца
- 13.5 Вторичные опухоли сердца

14. Болезни перикарда

- 14.1. Острый выпотной перикардит
- 14.2. Хронический выпотной перикардит
- 14.3. Невоспалительные выпоты в полости перикарда
- 14.4. Констриктивный перикардит
- 14.5. Опухоли перикарда и пороки развития

15. Болезни крови

- 15.1. Анемии
- 15.2. Лейкозы

16. Дистрофия миокарда при уремии

Ишемическая болезнь сердца

Атеросклеротический кардиосклероз» подвергается критике, за рубежом - термин «ишемическая кардиомиопатия», или «ишемическое поражение миокарда», т.к. тяжесть клинических проявлений зависит не от склероза миокарда, а от выраженности метаболических нарушений в сохранившихся мышечных элементах/ Может сочетаться с типичной стенокардией.

Расширение границ относительной сердечной тупости, за счет левого желудочка и сосудистого пучка из-за развивающегося атеросклероза аорты.

Внутрисердечные шумы: систолический шум на верхушке сердца, связанный с пролапсом митрального клапана, реже — с дисфункцией папиллярных мышц или атеросклеротическим поражением митрального клапана. Систолический шум на аорте — связанный с атеросклерозом аорты.

У некоторых больных наряду с атеросклеротическим склерозом обнаруживают ассиметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки из-за присоединения к ИБС гипертрофической кардиомиопатии.

Типично возникновение мерцательной аритмии.

Сочетается с симптомами атеросклероза мозговых артерий, аорты, крупных периферических артерий. В анамнезе часто повторные инфаркты миокарда.

Плановая диагностика

Рентгенологические методы: кальциноз аорты

ЭКГ: рубцовые изменения: признаки гипертрофии левого желудочка, диффузные мышечные изменения, нарушение реполяризации (сегмент *ST*, зубец *T*) во многих отведениях.

На раннем этапе расширяется зубец *P*, удлиняется интервал *P – Q*; другие нарушения проводимости, блокада левых ветвей п. Гиса, мелковолновая форма мерцательной аритмии.

Эхокардиография: сегментарное нарушение сократимости – асинергия: гипокинезия (снижение сократимости), дискинезия (систолическое выпячивание несокращающегося сегмента) и акинезия (отсутствие сократимости сегмента). Проба с нитроглицерином уменьшает асинергию, что подтверждает роль гипоксии.

Для оценки асинергии используют также **вентрикулографию**.

Синдром фазовой гиподинамии миокарда (поликардиография, кинетокардиография, реография и др.).

Коронароангиография: обнаруживает степень стеноза коронарных артерий.

Врождённые пороки

При врожденных пороках - гипертрофия миокарда или тоногенная дилатация. Наибольшая степень гипертрофии при врожденных пороках с сужением на пути тока крови: стенозы аорты и легочной артерии, аномалия Эбштейна, синдром Лютембаше и др. менее выражена гипертрофия при изолированных дефектах межжелудочковой и межпредсердной перегородки, не заращении артериального протока.

Врожденные пороки сердца с недостаточностью кровотока в малом круге кровообращения, (клапанный стеноз легочной артерии, триада, тетрада и пентада Фалло) обеспечивают гипертрофию правого желудочка. При осмотре - «сердечный горб», эпигастральная пульсация, при перкуссии границы относительной сердечной тупости умеренно расширены вправо и влево, но не вниз.

Синдром Лютембаше (крупный дефект межпредсердной перегородки в сочетании с митральным стенозом) – ведет к самой большой кардиомегалии). Рентгенологически - сердце шаровидной или овальной

формы, увеличение правых камер, расширение легочной артерии, иногда достигающей гигантских размеров. Левый желудочек небольшой, левое предсердие существенно не увеличивается.

Приобретённые пороки

Причиной пороков сердца (89,3 % случаев) - ревматизм. Поражение клапанных или подклапанных структур с формированием пороков сердца наблюдается также при атеросклерозе, инфекционном эндокардите, сепсисе, сифилисе, системных заболеваниях соединительной ткани.

При митральных пороках - митральная конфигурация сердца: увеличение вверх до верхнего края III ребра за счет левого предсердия и расширения легочной артерии, «талиа» сердца сглажена. Левый желудочек оттесняется влево увеличенным правым желудочком, расширяются эпигастральная пульсации и сердечный толчок.

При митральном стенозе левый желудочек небольшой, при митральной недостаточности он расширяется. Смещение левого желудочка книзу - при аортальных пороках, с аортальной конфигурацией сердца, подчеркнутой «талией», увеличением левого желудочка и дуги аорты. Форма «плавающей утки». «Митрализация» аортальных пороков приводит к увеличению левого предсердия с пассивной, затем – активной легочной гипертензией, декомпенсацией правых камер сердца.

Митральные стенозы - часто с мерцательной аритмией. При аускультации митрального стеноза - тон открытия митрального клапана (митральный щелчок), усиленный (хлопающий) I тон на верхушке, различные диастолические шумы изгнания, симптомы легочной гипертензии. При митральной недостаточности I тон ослаблен, систолический шум регургитации. При аортальном стенозе - грубый систолический шум изгнания, хорошо проводящийся на сосуды. Это самый грубый шум из шумов приобретенных пороков. При аортальной недостаточности - диастолический шум регургитации, ослабление I тона на верхушке и II тона над аортой. Для аортальных пороков типичны симптомы ишемии внутренних органов, в том числе головного мозга и сердца.

Митральные пороки декомпенсируются медленно. Вначале - симптомы легочного застоя (одышка, кашель, кровохарканье, сердечная астма и др), потом правожелудочковая декомпенсация.

Аортальные пороки бывают компенсированы более длительное время, но их «митрализация» быстро приводит к тяжелой декомпенсации. Максимальное увеличение размеров сердца - при поливальвулярных ревматических пороках. Типично формирование *cor bovinum*.

Диагностика

ЭКГ выявляет гипертрофию и перегрузку отдельных камер сердца, различные аритмии.

При рентгенографии и томографии - увеличение соответствующих отделов сердца.

Различные радиоизотопные методы.

ФКГ

Эхокардиография. Наиболее информативно сочетанное использование одно-, двумерной и доплерэхокардиографии.

Опухоли сердца

Первичная опухоль сердца - в 0,5 – 6,4 % от числа всех вскрытий.

Миксома составляет около 50 % от всех доброкачественных опухолей сердца и представляет собой образование шаровидной или полипообразной формы, растущее из эндокарда предсердий.

Рабдомиома составляет около 20 % от числа доброкачественных новообразований сердца. Чаще у детей.

Другие доброкачественные опухоли сердца: фибромы, липомы, лейомиомы, лимфангиоэндотелиомы и др.

Саркома – злокачественная опухоль сердца. Исходит из эндокарда правых отделов сердца.

Метастазы в сердце дают опухоли легкого, молочной железы, злокачественные меланомы.

Дифференциальный диагноз при астматических состояниях и одышке. Острая левожелудочковая недостаточность. Отек легких. Особенности лечения отека легких на фоне гипертензии и гипотензии, а также при сочетании сердечной и бронхиальной астмы.

Актуальность темы

Многообразие причин, способных вызывать одышку, требует выделения ключевых симптомов, дающих возможность без привлечения дополнительных методов обследования, уже при осмотре пациента максимально сузить границы дифференциально-диагностического поиска.

Цель занятия

Овладеть дифференциальной диагностикой астматических состояний, дифференциальной диагностикой и лечением отёка лёгких, Изучить причины возникновения и способы диагностирования острой левожелудочковой недостаточности.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие заболевания, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз заболеваний с симптомом шума сердца.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Блок информации

Принципы дифференциального диагноза одышки

Многообразие причин, способных вызывать одышку, требует выделения ключевых симптомов, дающих возможность без привлечения дополнительных методов обследования, уже при осмотре пациента

максимально сузить границы дифференциально-диагностического поиска. С этой точки зрения пациентов с одышкой удобно разделить на группы в зависимости от того, носит ли диспноэ преимущественно пароксизмальный характер или одышка относительно постоянна (см. табл. 3–6). Кроме того, имеет смысл выделить отдельно пациентов, которых одышка беспокоит главным образом при физической нагрузке. Как видно из таблицы 3–6, хотя сердечная недостаточность может иметь место при всех перечисленных вариантах, но круг заболеваний, с которыми ее необходимо дифференцировать, каждый раз различен.

Дифференциально-диагностическая классификация одышки

Пароксизмальная одышка (четко очерченные приступы удушья в покое на фоне относительно удовлетворительного состояния):

1. Обструкция верхних дыхательных путей
2. Острая левожелудочковая недостаточность
3. Тромбоэмболия лёгочной артерии
4. Бронхиальная астма
5. Спонтанный пневмоторакс

Одышкой (диспноэ) называется мучительное ощущение затрудненности и недостаточности дыхания. Здоровый человек в покое не ощущает, что он дышит. Мы делаем вдох до того, как осознаем в нем потребность. Это объясняется тем, что работа дыхательных мышц регулируется на подкорковом уровне с помощью целого ряда механизмов, обеспечивающих соответствие легочной вентиляции метаболическим потребностям организма. При нагрузке, когда увеличение потребности тканей в кислороде ведет к учащению и углублению дыхания, у нас может появиться ощущение работы дыхательных мышц, но до тех пор, пока нагрузка относительно невелика, у здорового человека это чувство не носит тягостного характера. Лишь когда нагрузка становится чрезмерной, возникает мучительное ощущение недостаточности дыхания, которое заставляет человека остановиться. Это ощущение, которое трудно адекватно описать словами, и есть одышка. Пациенты обычно говорят, что им не хватает воздуха, что воздух не проходит в грудь, что грудь «заложена». Мучительность этого ощущения, сопровождаемого обычно страхом и тревогой, можно представить, если вспомнить, что мы чувствуем, когда избегаем по лестнице на 10-й этаж. Различие состоит только в том, что мы можем по желанию остановиться, а больной пребывает в состоянии «бега по лестнице» независимо от его воли.

Необходимо подчеркнуть два обстоятельства.

1) Одышка – симптом субъективный, это ощущение больного, которое нельзя подменять такими объективными признаками, как учащенное (тахипноэ) и углубленное (гиперпноэ) дыхание. Эти симптомы, как правило, сопутствуют одышке, но могут наблюдаться и без нее. Например, если испытуемому дать подышать смесью с повышенной концентрацией CO_2 , то разовьется резкое тахипноэ, грудь будет буквально ходить ходуном, но ощущения затрудненности дыхания не возникнет. Поэтому говорить об одышке в этом случае нельзя.

2) Так как одышка может возникнуть при большой нагрузке и у здорового человека, то говорить об одышке как о патологическом состоянии можно лишь в том случае, если она возникает в покое или при незначительной нагрузке, ранее переносившейся пациентом без затруднений.

Механизм возникновения одышки остается до конца неясным. Долгое время считалось, что ее появление обусловлено снижением содержания O_2 и (или) повышением концентрации CO_2 в крови, омывающей дыхательный центр. Однако дальнейшие исследования обнаружили, что прямой зависимости между изменением газов крови и ощущением недостаточности дыхания нет. Было показано, что гипоксемия и (или) гиперкапния вызывают тахипноэ, но специфического ощущения удушья при этом может и не возникать. Например, постепенно развивающееся кислородное голодание вызывает у здоровых испытуемых эйфорию с последующей потерей сознания, но не диспноэ. С другой стороны, ощущение недостаточности дыхания может возникнуть при совершенно нормальном газовом составе крови. Более доказательной является связь одышки с увеличением работы дыхательных мышц. Как показали многочисленные эксперименты, при одышке работа, затрачиваемая на дыхание, увеличивается во много раз. Однако и одним этим нельзя полностью объяснить развитие дыхательного дискомфорта. В уже упоминавшемся выше эксперименте при ингаляции дыхательной смеси, содержащей повышенное количество углекислоты, легочная вентиляция может увеличиваться в 10 раз по сравнению с нормой, соответственно возрастает работа дыхательных мышц, а большинство испытуемых не жалуется на ощущение затрудненности дыхания. Однако если не просто увеличить объем работы дыхательной мускулатуры, а повысить сопротивление ее работе, например, попросить испытуемого подышать через узкую длинную трубку, то ощущение одышки возникнет сразу, несмотря на сравнительно незначительную степень увеличения работы дыхательных мышц.

Таким образом, решающим фактором для возникновения одышки оказался скорее не общий объем работы дыхательных мышц, а повышение сопротивления, которое им приходится преодолевать. Дело в том, что в

дыхательных мышцах, как и во всей другой поперечно-полосатой мускулатуре, находятся специальные проприорецепторы, так называемые мышечные веретена. Они реагируют на изменение соотношения между напряжением, развиваемым мышцей, и степенью ее укорочения. При повышении сопротивления работе дыхания степень укорочения мышечных волокон уменьшается, несмотря на развиваемое ими высокое напряжение. Информация о несоответствии напряжения дыхательных мышц их укорочению поступает с проприорецепторов в центральную нервную систему, что, по всей вероятности, и вызывает у пациента ощущение затрудненного дыхания – одышку.

Теория, связывающая ощущение одышки с увеличением сопротивления дыханию и активностью проприорецепторов дыхательных мышц, позволяет достаточно хорошо объяснить большинство случаев ее возникновения в клинике. Действительно, работа дыхательных мышц затрачивается главным образом на растяжение легочной ткани и преодоление сопротивления потоку воздуха в дыхательных путях. Экспериментально показано, что увеличение объема крови, находящейся в легких, снижает растяжимость легочной ткани и резко повышает сопротивление работе дыхания. Это, как подробнее разбирается в дальнейшем, хорошо объясняет возникновение одышки при левожелудочковой недостаточности, сопровождающейся застоем крови в сосудах малого круга. Эластичность легочной ткани уменьшается также при инфильтративных процессах и эмфиземе легких, что позволяет понять механизм возникновения одышки при так называемых рестриктивных заболеваниях (пневмониях, туберкулезе, легочных фиброзах и гранулематозах различной этиологии). Ясна с этой точки зрения причина диспноэ и при обструктивных бронхолегочных заболеваниях (хроническом обструктивном бронхите, бронхиальной астме), вызывающих резкое повышение сопротивления струе воздуха в дыхательных путях.

Тем не менее механизм одышки при ряде заболеваний, таких как сдавливающий перикардит, ТЭЛА, первичная легочная гипертензия и некоторые другие, остается неясным. Во всех этих случаях у пациентов может развиваться тяжелая гипоксемия, но сопротивление работе дыхательных мышц существенно не возрастает. Очевидно, этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Дифференциальный диагноз при артериальной гипертензии

Актуальность темы.

Артериальная гипертензия-это стабильное повышение давления - систолического до величины >140 мм. рт. ст. по данным и/или диастолического до уровня >90 мм. рт. ст. по данным не менее чем двукратных измерений по методу Н.С. Короткова.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при артериальной гипертензии, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие артериальной гипертензии, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при артериальной гипертензии.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Базисные знания.

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов кровообращения; семиотику заболеваний органов кровообращения; инструментальные методы исследования (метод измерения артериального давления по Н.С.Короткову, суточное мониторирование, ЭКГ, ЭХО, рентгенологическое исследование)

Блок информации для изучения темы.

Критерии диагностики

Анамнез – важен для выявления симптоматических гипертензий (болезни почек в анамнезе, отеки лица, белок в моче и лейкоцитурия), семейный анамнез (поликистоз почек, опухоли надпочечников, сахарный диабет).

Возраст – впервые обнаруженное заболевание в возрасте моложе 20 или старше 50 лет – скорее всего – симптоматическая АГ.

Частота гипертонических кризов – частые кризы с пароксизмами сердцебиения, профузных потов и головных болей характерны для опухолей мозгового слоя надпочечников (феохромоцитомы, феохромобластомы).

Полиурия, приступы мышечной слабости, никтурия – характерны для опухолей коркового слоя надпочечников.

Острое начало гипертензии – чаще при симптоматических АГ.

Отеки лица, туловища, периорбитальные отеки – увеличивают вероятность почечной гипертензии.

Синдром Рейно, артралгии и полиартриты – при коллагенозах, подагре, системных васкулитах, криоглобулинемии.

Лунообразное лицо, гирсутизм, ожирение туловища, кожные стрии – ведут к постановке диагноза синдрома Иценко-Кушинга и исключению гипертонической болезни.

Определение в брюшной полости опухолевидного образования в проекции почек позволяет заподозрить поликистоз почки.

Ослабление артериальной пульсации характерно для аортоартериита, коарктации аорты, как причины симптоматических АГ, а при гипертонической болезни пульсация артерий выражена.

Абдоминальные шумы позволяют заподозрить стеноз почечной артерии и объяснить симптоматическую АГ.

Сосуды глазного дна при диабетическом гломерулосклерозе и опухолях мозга имеют характерные особенности, позволяющие исключить диагноз гипертонической болезни.

АГ в возрасте старше 40 лет впервые возникла – исключено наличие феохромоцитомы и первичного гиперальдостеронизма.

В анамнезе стабильная диастолического типа АГ, лихорадка, похудание – узелковый периартериит.

АГ у больных с хроническим бронхитом и легочной недостаточностью – легочная АГ.

Гипертоническая болезнь

Течение – чаще доброкачественное, стабильная гипертензия к 30-35 годам, 15-20 лет течет доброкачественно, базальное АД ниже чем АД в конце рабочего дня, в состоянии покоя – нормализация АД.

К 45-50 годам – изменения на глазном дне, могут быть кризы, затем состояние улучшается, исчезают кризы, снижается АД, особенно за счет

диастолического, превращаясь в систолическую гипертензию. После 50 лет возникновения доброкачественной первичной гипертензии не наблюдается.

Злокачественная гипертоническая болезнь начинается остро в 20–50 лет, сразу на высоких цифрах, диастолическое давление достигает 130–150 мм рт.ст., держится и ночью и утром, изменения сосудов глазного дна сразу в начале болезни (отек сосков зрительного нерва, сетчатки, кровоизлияния и нарушения зрения до его потери), гипертоническая энцефалопатия (головные боли, рвота, брадикардия, снижение памяти и работоспособности).

Левожелудочковая недостаточность (сердечная астма, отек легких) с появлением диастолического шума аортальной недостаточности, исчезающего после приступа (при уремии – постоянный). Отсутствие аритмий и инфарктов даже после повторных отеков легкого. Появление правожелудочковой недостаточности.

Поражение почек (протеинурия, гематурия, через несколько месяцев – азотемия, нарастающая быстро и приводящая через 3–4 мес. к смерти).

Во время ВОВ и после ее окончания злокачественное течение гипертонической болезни встречалось чаще, снизившись в 20 и более раз в настоящее время. Сейчас злокачественная гипертензия – чаще симптоматическая.

Симптоматические АГ

1. Почечная АГ

– должна быть подтверждена наличием функциональных и(или) морфологических признаков поражения почек.

1.1. Хронический пиелонефрит

Беден клиническими симптомами, чем напоминает гипертоническую болезнь, часто сопряжен с семейными заболеваниями почек в анамнезе, часто является продолжением острого пиелонефрита, но иногда течение скрытное («первично-хронический пиелонефрит»).

Бессимптомное течение инфекции мочевых путей отмечается у 3–7 % беременных, антибактериальная терапия – эффективна.

Изменение состава мочи (непостоянная и незначительная протеинурия, бактерии, лейкоциты, эритроциты в осадке мочи) и артериальная гипертензия – могут быть единственными признаками ХП. Но часто сочетание подъема АД с дизурическими явлениями, жаждой, полиурией, неприятными ощущениями и болями в поясничной области, кратковременным повышением температуры тела.

Дифференциация по результатам ренографии, сканирования почек, детального анализа мочевого осадка.

При содержании в 1 мл мочи взятой катетером более 100 000 бактерий свидетельствует о вероятности пиелонефрита. Бактериоскопическое исследование по Нечипоренко в 1 мл мочи Э. – до 1000, Л. – до 2000 в норме.

В свежевыпущенной моче в 1 большом квадрате счетной камеры обнаружение более 2 бактерий – надо думать о ХП.

Посев мочи на среды (бактериологический метод) способствует получению чистой культуры, определению чувствительности ее к антибиотикам, но долог.

Если при добавлении к моче сульфаниловой кислоты и альфа-нафтиламина, или хлорида трифенилтетразолия, выпадает красный осадок, то в 1 мл содержится более 100 000 микробных тел.

При исследовании мочи за сутки по Аддис-Каковскому (в норме и при гипертонической болезни – Э. – 2 млн., Л. – 4 млн., Ц. –100 000) превышение лейкоцитов по сравнению с эритроцитами – ХП. Обнаруживаются также «активные лейкоциты» с подвижной цитоплазмой, в изостенурической или гипостенурической моче «активные лейкоциты» увеличиваются в 2 раза больше нормальных размеров, при добавлении к ним водно-алкогольной смеси сафранина и генцианового фиолетового их цитоплазма окрашивается в бледно-голубой цвет. Бледные лейкоциты, клетки Штернгеймера-Мальбина, выявляются у 40% больных с ХП и АГ.

Исследуются также соотношение активных и неактивных лейкоцитов, применяется нагрузочный провокационный преднизолоновый тест для увеличения лейкоцитурии.

Изотопная ренография с I 131 гиппураном выявляет функциональную асимметрию почек при одностороннем пиелонефрите в экскреторную фазу ренограммы.

При сканировании почек – уменьшение размеров пораженной почки и неравномерное накопление в ней изотопа, гиперфункция контрлатеральной почки.

Выделительная (экскреторная) урография также дает асимметрию: увеличение времени максимального контрастирования и позднее выделение контраста на стороне поражения. Спазмы и изменение формы и размеров чашечек и лоханки, сморщивание пораженной почки в поздних стадиях, то же при ретроградной цистопиелографии.

При почечной ангиографии – деформация артериального русла, облитерация мелких сосудов коркового слоя («вид обгорелого дерева»).

Биопсия почки (пункционная при нестабильной АГ, операционная – при стабильной АГ) и гистоисследование биоптата. Интерстициальный склероз, атрофия канальцев, лимфогистиоцитарные инфильтраты, перигломерулярный склероз, деформация артерий с периваскулярным склерозом, чередование нормальных и измененных участков – картина ХП. При гипертонической болезни – гиалиноз клубочков и изменение мелких артерий и артериол.

ХП часто осложняет течение сахарного диабета, обструктивной уropатии (камни мочеточника, стриктура уретры, сдавление мочеточников опухолью, кистами, рубцами, пузырно-мочеточниковый рефлюкс)

1.2. Поликистоз, врожденные аномалии почек

АГ в 50 % случаев, выявляется в возрасте 35–45 лет, причина – пиелонефрит или сдавление кистами почечных сосудов, то же при солитарных кистах почек, эхинококкозе почек.

АГ вначале транзиторная затем постоянная, с гематурией периодически, при пальпации увеличение почек, печени.

При врожденных: удвоении почек, агенезии, дистопии, гипоплазии сращения полюсов – могут вызывать ХП, АГ. Консультация уролога.

1.3. Диабетическая нефропатия

Чаще АГ возникает при межкапиллярном гломерулосклерозе (синдром Киммельстилл-Уилсона), проявляющемся вначале протеинурией в течение 6–8 лет, затем постоянной, появляются отеки, подъем АД постоянный, клинически – хронический смешанный гломерулонефрит, затем диабетическая сморщенная почка, высокая артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность.

При гипертонической болезни протеинурия только во время тяжелых кризов, затем исчезает, при диабетической нефропатии имеются признаки микроангиопатий, в том числе в сосудах сетчатки, чего нет при ГБ, диабетический процесс – диффузный, ХП преимущественно односторонний.

1.4. Хронический гломерулонефрит

Протеинурия и микрогематурия имеются задолго до АГ, а при гипертонической болезни только через несколько лет после стабильно высокого АД при кризах.

У 1/3 беременных повышение АД позволяет установить связь с ранее перенесенными нефритами и пиелонефритами, повышая вероятность диагноза.

АГ при хроническом нефрите транзиторная, затем постоянная (как при гипертонической болезни), диастолическое давление не превышает 110 мм рт.ст. В утренние часы АД НИЖЕ чем по вечерам. Сохраняется долго работоспособность. Функция почек страдает через 15–20 лет после появления АГ.

Гипертрофия левого желудочка и изменения на глазном дне более выражены при гипертонической болезни.

Гипертоническая болезнь обязательно осложняется атеросклерозом аорты, сосудов мозга и сердца. Стенокардия и ЭКГ-признаки коронарной недостаточности при гипертонической болезни нарастают подобно признакам снижения клубочковой фильтрации и нарастания ХПН при хроническом нефрите.

Протеинурия с количеством белка в суточной моче более 1 г за сутки – более за первичное поражение почек. Протеинурия и гематурия при хроническом нефрите более стабильны.

От ХП отличается преобладанием эритроцитов над лейкоцитами в мочевом осадке.

При биопсии почек – отложение иммуноглобулинов в стенках клубочковых капилляров при наличии в биоптате не менее 5–6 клубочков.

2. Сосудистые АГ

2.1. Реноваскулярные АГ

Раннее повышение АД до 30 лет, или в пожилом возрасте (атеросклероз почечных артерий).

Асимметрия АД на конечностях, иногда абдоминальный шум, головокружения, обмороки.

Аортография после изотопной ренографии, сканирования почек, выделительной урографии, повышение активности ренина в плазме крови.

2.1.1. Атеросклероз почечных артерий – чаще у мужчин среднего и пожилого возраста, поражается и аорта, почечная артерия стенозирует с одной стороны у устья и в средней части. Уменьшение размеров почки. АГ – злокачественная чаще. Синдром перемежающейся хромоты (атеросклероз артерий нижних конечностей или бифуркации аорты), поражение дуги аорты. Консультации окулиста, невропатолога, сосудистого хирурга, уролога.

2.1.2. Фибромышечный стеноз почечных артерий – чаще у женщин моложе 40 лет, поражение одностороннее чаще, несколько участков сужения с постстенотической дилатацией («нанизанные бусы или четки»), локализация в средней 1/3 пораженной артерии, отсутствие коллатералей, неизмененная аорта. АГ может быть и добро- и злокачественной.

2.1.3. Аномалия развития почечных артерий – редко, диагноз на аортографии (гипоплазия или аплазия одной из почечных артерий). Признаки – высокая и стойкая АГ в молодом возрасте, длительный шум над брюшной аортой, уменьшение размеров и нарушение функции одной почки. Гипертрофия контралатеральной почки. Иногда аневризма почечной артерии в виде расширения ее при контрастировании.

2.2. Аортоартериит

Ветви аорты поражаются вместе с самой аортой, иногда на всем ее протяжении, болеют молодые женщины преимущественно, АГ объясняется стенозированием почечной артерии (реноваскулярный компонент), либо повышением АД за счет ишемии сосудодвигательного центра, барорецепторных нарушений аорто-каротидной зоны.

Слабость, субфебрилитет, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, диспротеинемия, появление антител. Длительные сосудистые шумы, ослабление или отсутствие пульса, асимметрия АД на конечностях, синдромы безымянной и сонной артерий (обмороки, судорожные припадки, головокружения, нарушение функций зрительного и слухового анализаторов), затем стеноз почечных артерий, злокачественная гипертензия. Наличие коллатералей вокруг стенозированных артерий при ангиографии, неравномерность контуров аорты. При травматической или склеротической окклюзии – коллатерали не успевают развиваться, имеется обрыв контрастного вещества в месте окклюзии, аортограмма – нормальная (нет аортита).

2.3. Коарктация аорты

Проксимальное или дистальное места впадения Боталлова протока. При проксимальном по отношению к Боталлову протоку сужении оно распространяется по левой подключичной артерии. Дистальные – ограничены по протяжению. Нижняя половина тела кровоснабжается через коллатерали между бассейнами внутренней грудной, подключичной и верхних межреберных артерий и бассейнами бедренной и нижних межреберных артерий. При локализации в восходящей части аорты коарктация – надклапанный стеноз аорты.

При дистальной локализации коарктация аорты в детстве ставится врожденный порок сердца, затем гипертоническая болезнь, но уже в подростковом возрасте растет АД, к 20–30 годам стабильно 220/120 мм рт.ст., смерть до 50 лет (сердечная недостаточность, септический эндокардит, разрыв аорты, кровоизлияние в мозг).

Постстенотические аневризмы – субфебрилитет, боли под лопаткой, в области сердца, бактериальные эндокардиты.

Хорошо развиты мышцы верхней половины тела и плохо – нижней, особенно икроножных мышц. В за грудиной ямке пульсация расширенной и удлиненной аорты, пульс на лучевой артерии большой амплитуды, асимметрия пульса при захвате левой подключичной артерии (на левой 1/2 – снижение АД и пульса). Усиленная пульсация каротид, дуги аорты, ослабление артериальной пульсации бедренной артерии, появление пульса на бедренной артерии позднее чем на лучевой и там он меньше, а на тыльной артерии стопы – не определяется. АД при коарктации повышено только на верхних конечностях. Низкое на нижних. Видны на глаз анастомозы по ходу боковой артерии груди, на шее, усиленная пульсация межреберных артерий, в 1–4 межреберьях парастернально.

На рентгенограммах – зазубренность нижнего края ребер, узурация их, отсутствие аортального выступа при рентгеновском исследовании, сужение аорты в месте перехода в нисходящую часть.

Длительный шум в предсердной области, на шее, с иррадиацией в межлопаточную область, над основанием сердца, громкий иногда с дрожанием. Характерна хорошая физическая выносливость при наличии выраженного шума и повышения АД, что не характерно для больных атеросклерозом и гипертонической болезнью.

Операция – полное излечение.

2.4. Узелковый периартериит

При поражении почечной артерии, иногда вместе с гломерулонефритом, часто манифестирует, потом лихорадка, лейкоцитоз, протеинурия и полиорганность поражений. В поздних стадиях УП – пароксизмы удушья, правожелудочковая недостаточность, нейроретинопатия и выраженный мочевого синдром.

Пароксизмы удушья на фоне лихорадки, полинейромиозит, полиартралгия, ускорение СОЭ, боли в животе, невриты – помогают в постановке диагноза УП.

3. Эндокринные АГ

3.1. Первичный гиперальдостеронизм (болезнь Кона)

В 84,5 % причина – аденома коры надпочечника, реже – диффузная и мелкоузловая гиперплазия, рак.

АГ сочетается с гиперпродукцией альдостерона (минералокортикоида) – что ведет к гипокалиемии, нефропатии и мышечной слабости. Активность ренина бывает снижена (тормозящий эффект альдостерона на юктагломерулярный аппарат). Гипокалиемия, полиурия, жажда (особенно по ночам), ослабление мышечной силы приступами (не могут поднять рук, удержать стакан, поднять голову), парезы, метаболический алкалоз, отеки.

Пробное лечение альдактоном (верошпироном) – 300–400 мг 2–4 недели – выраженный эффект: появляется в крови ренин и ангиотензин, исчезает АГ (если нет артериолосклероза почек). Дача гипотиазида 100 мг/сутки 4 недели – безуспешна по нормализации АД, но усиливает гипокалиемию.

3.1.1. Аденокарцинома надпочечников – лихорадка, боли в животе, микрогематурия, исхудание, метастазы в кости и легкие, при рентгеновском исследовании опухоль больше аденомы, смещение пораженной почки, пневморен и КТ уточняет диагноз, обнаруживаются также другие кортикостероиды.

3.2. Гиперсекреция других минералокортикоидов

Гиперсекреция дезоксикортикостерона и его предшественников (18-гидроксидезоксикортикостерон, 11-дезоксикортикостерон) – АГ, подавление активности ренина, гипокалиемия. Проба с верошпироном – положительна. Отрицательный результат урологических исследований подтверждает диагноз.

3.2.1. Аденогенитальный синдром (врожденная гиперплазия коры надпочечников) – недостаток 21-гидроксилазы снижает секрецию гидрокортизона и активирует производство АКТГ гипофизом, стимуляция которым коры надпочечников ведет к избыточной продукции андрогенов, а дефицит 11-гидроксилазы обеспечивает повышение АД и гипокалиемию из-за усиления образования минералокортикоида 11-дезоксикортикостерона. У женщин чаще, вирилизм проявляется гирсутизмом. От вирилизма при опухолях надпочечника отличать по увеличению при опухолях надпочечника на РКТ до 5 см, отсутствие реакции на введение 2 мг дексаметазона в виде повышения 17-кетостероидов в моче. При вирилизме от опухолей яичника – уровень 17-КС в моче не повышен, так как опухоль выделяет тестостерон.

3.3. Гиперсекреция глюкокортикоидов

Синдром Иценко-Кушинга чаще ятрогенный: лечение больных глюкокортикоидами. Повышение АД, задержка натрия, отеки, снижение активности ренина, остеопороз, гипертрихоз, сахарный диабет, специфическое ожирение отличают от гипертонической болезни.

То же при синдроме Шерешевского-Тернера.

3.4. Гиперсекреция ренина

Возникает часто при реноваскулярной гипертонии и других АГ со злокачественным течением, при первичных опухолях почки секретирующих ренин. Это гемангиоперицитома (из клеток юкстагломерулярного аппарата) и при опухоли Вильмса. АГ сосудистого и эндокринного генеза. Из-за сдавления почечной артерии растущей опухолью или секреции вазопрессорных веществ опухолью в кровь. Гемангиоперицитома мала, растет медленно, диагноз труден. Опухоль Вильмса растет быстро. Рентгеноконтрастные исследования способствуют диагнозу. РКТ, МРТ.

3.5. Гиперсекреция катехоламинов

Редкие опухоли из хромоаффинной ткани, в 90 % в надпочечниках, в каротидных тельцах, яичке, селезенке, параганглиях, стенке мочевого пузыря. В надпочечниках и мочевом пузыре – выделяют адреналин и норадреналин, в других – норадреналин. Доброкачественная – феохромоцитома, злокачественная – феохромобластома.

Характерно наличие пароксизмов АГ, профузных потов, сердцебиения, парестезии, страх, головные боли, боли в животе, рвота, гипергликемия, лейкоцитоз, до нескольких часов приступ. Затем полиурия, пот, слабость. АД до 250 мм рт.ст. У пожилых отек легких, кровоизлияние в мозг, в надпочечник. Склонность к обморокам, диффузная гиперпигментация кожи. Протеинурия, микрогематурия. Суточная экскреция катехоламинов с мочой – повышена. Также повышена экскреция дофамина, ванилилминдальной кислоты, ДОФА.

Дифференциация с диэнцефальным синдромом с вегетативными пароксизмами (нет повышения уровня экскреции катехоламинов, есть повышение внутричерепного давления, нарушения жирового и др. видов обмена).

Внутривенная урография, пневморен, сцинтиграфия, УЗИ, РКТ, МРТ, - для диагностики.

Лечение оперативное.

Феохромобластома дает метастазы в регионарные забрюшинные лимфоузлы, боли, исхудание, метастазы в печень, кости, легкие.

3.6. Гиперсекреция тиреоидных гормонов

Характерные симптомы – наличие зоба, экзофтальма, тремора, тахикардии иногда мерцания предсердий. Зоб от 1 до 4 ст., над ним может выслушиваться систолический шум. Симптом Грефе (отставание верхнего века от радужки при фиксации медленно перемещаемого вниз предмета),

Штельвага (редкое, неполное мигание), Мебиуса (слабость конвергенции) – положительны. Выпадение волос, истончение кожи, дистрофия ногтей, АД повышено по гиперкинетическому типу (за счет подъема максимального АД), нормохромная анемия, ускорение СОЭ, снижение уровня холестерина, повышение активности щелочной фосфатазы, повышен уровень Т4 и Т3 в крови, отсутствие повышения уровня ТТГ в ответ на введение тиреолиберина, повышение поглощения I 131 (через 24 часа – 90 %, при норме 30–40 %) щитовидной железой, положительные данные УЗИ и радиоизотопного исследования.

При отсутствии зоба гипертиреоз бывает при тиреоидитах, эктопии тиреоидной ткани (в яичнике).

3.7. Нарушение секреции половых гормонов (климактерический синдром)

Выключение овуляторной функции яичников, связано с уменьшением содержания эстрогенов, при этом сохраняется вначале стимулирующий эффект гипофизарных гормонов на кору надпочечников с активацией выброса глюкокортикоидов и адреналоподобных веществ, меняется чувствительность рецепторного аппарата, включаются гипоталамические механизмы, что и обеспечивает АГ.

4. Лекарственные АГ

4.1. Контрацептивы

Эстрогены ускоряют секрецию субстрата ренина, образуется много ангиотензина II, сужение сосудов, также эстрогены усиливают реабсорбцию натрия в канальцах – повышение АД. Прогестерон также может вызывать АГ.

4.2. Ингибиторы моноаминоксидазы

Ниаламид, нуредаль, ниамид. Аурорикс (моклобемид) – селективный ингибитор МАО менее опасен. При их назначении с амфетамином (фенамином, бензедрином, центедрином, меридилом), тирамином – биогенным сосудосуживающим амином (в сыре, сливках, кофе, пиве, вине) – "сырный синдром" – сосудосуживающий эффект и АГ.

4.3. Кортикостероидные гормоны

4.4. Лакричный порошок (корень солодки)

Глицирам, ликвиритон, экстракт лакричного корня (корня солодки) – действуют подобно глюкокортикоидам, вызывая АГ. Стимулируют выработку эндогенных глюкокортикоидов.

4.5. Синдром отмены (клонидина, бета-блокаторов)

При отмене клонидина (клофелина) и его синонимов (гемитона, катапрессана) – АГ. Это производные имидазолина, адреномиметический эффект – на периферические альфа1-адренорецепторы (кратковременное повышение АД может быть при быстром введении) и центральное

стимулирующее на постсинаптические альфа₂-адренорецепторы тормозных структур (проникая через гематоэнцефалический барьер) со стойким гипотензивным эффектом.

При лечении АГ от отмены клонидина нельзя использовать бета-блокаторы, так как АД будет увеличиваться из-за прекращения противодействия стимуляции альфа-рецепторов. Можно использовать лабеталол, обладающий и бета и адреноблокирующим эффектом.

При отмене бета-блокаторов (пропранолола – обзидана, анаприлина, индерала; метопролола – беталока; пиндолола – вискена) также АГ может быть.

5. Метаболические АГ (при ожирении)

АГ возникает часто и закономерно – связана с гиперволемией при нормальном периферическом сопротивлении, из-за ограничения физической нагрузки, накопления недоокисленных продуктов метаболизма, являющихся гипертензивными веществами. Измерять АД надо широкой манжеткой. Часто синдром ожирения-гиповентиляции (синдром Пиквика).

Современные методы лечения артериальной гипертензии. Неотложная терапия гипертонического криза

Актуальность темы.

Систематизированное лечение пациентов с артериальной гипертензией, не только улучшает самочувствие, но снижает риск возникновения инвалидизирующих осложнений, прежде всего инфарктов миокарда и мозговых инсультов, снижает смертность среди больных.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при артериальной гипертензии, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие артериальной гипертензии, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при артериальной гипертензии.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов кровообращения; семиотику заболеваний органов кровообращения; инструментальные методы исследования (метод измерения артериального давления по Н.С.Короткову, суточное мониторирование, ЭКГ, ЭХО, рентгенологическое исследование)

Из курса фармакологии – основные группы препаратов гипотензивного действия.

Блок информации для изучения темы

I. Антагонисты кальция оказывают прямое действие на стенки артериол, обусловленное селективной блокадой медленных кальциевых каналов гладких мышц. Способны вызывать натрийурез.

1. **Нифедипин (коринфар, кордафен, адалат)** внутрь по 10–40 мг 3 раза в сутки; с успехом применяют для лечения АГ у больных ИБС. Иногда в ходе лечения возникает отечность голеней. *Противопоказано* больным со стенозом устья аорты, гипертрофической кардиомиопатией и выраженным снижением сократительной функции миокарда. При гипертонических кризах применяется сублингвально.

2. **Верапамил (изоптинретард)** по 120–480 мг/сут внутрь в 3 приема или 1 раз в сутки, не применяют в сочетании с β -адреноблокаторами из-за усиления кардиодепрессивного эффекта. Способствует развитию гликозидной интоксикации, снижая клиренс дигоксина. *Противопоказан* при:

- 1) атриовентрикулярной блокаде 2–3 степени;
 - 2) синдроме слабости синусового узла (больным без электрокардиостимулятора);
 - 3) мерцательной аритмии у больных с дополнительными путями проведения.
- Основные побочные действия:* запоры.

3. **Дилтиазем** 120–360 мг/сут внутрь в 3–4 приема, те же побочные эффекты.

4. **Никардипин** 30–120 мг внутрь 3 раза в сутки, сходен с нифедипином, избирательно действует на коронарные и периферические артерии.

5. **Исрадинин (ломир)** 2,5–10 мг внутрь 2 раза в сутки, сходен с никардипином, не оказывает отрицательного влияния на проводящую систему сердца. У больных старше 65 лет, начальной стадии хронической почечной недостаточности и при печеночной недостаточности, назначать в меньших дозах.

6. **Амлодипин (норваск)** 5–10 мг 1 раз.

II. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) оказывают гипотензивное действие, снижая ОПСС и мало влияя на сердечный выброс, ЧСС и скорость клубочковой фильтрации. Снижение концентрации ангиотензина II, за счет блокирования превращения ангиотензина I в ангиотензин II, уменьшение секреции альдостерона, повышение уровней брадикинина и простагландинов, обладающих вазодилатирующим действием, дилатация почечных сосудов. Ингибиторы АПФ эффективны у больных с гиперренинемической АГ, реноваскулярной АГ и тяжелой, рефрактерной к лечению АГ. Осторожность соблюдать, назначая ингибиторы АПФ больным с АГ, обусловленной двусторонним стенозом почечной артерии, у больных с единственной почкой. Ингибиторы

АПФ может быть средством выбора в лечении гипертонических кризов у больных с поражением почек при склеродермии. Хорошо сочетаются с β -адреноблокаторами, антагонистами кальция и тиазидными диуретиками. У **больных с диабетической нефропатией и АГ** назначение ингибиторов АПФ предпочтительней. Отсутствие выраженных побочных эффектов. Обратное развитие гипертрофии ЛЖ.

1. Каптоприл (капотен) по 25–75 мг внутрь 2 раза в сутки (больным с сердечной недостаточностью суточную дозу разделяют на 3–4 приема). Гипертензивное действие через 60–90 минут после приема внутрь, выводится почками.

Следует избегать комбинированного приема ингибиторов АПФ и калийсберегающих диуретиков.

Побочные эффекты: редко сыпь, нарушения вкусовых ощущений, кашель и протеинурия. Если появляется протеинурия, превышающая 1г/сут, его необходимо отменить.

2. Эналаприл (рениск) 20–40 мг/сут внутрь в 1–2 приема. При лечении больных с почечной недостаточностью дозу эналаприла необходимо уменьшать.

3. Лизиноприл 10–40 мг внутрь 1 раз в сутки – препарат эналаприла пролонгированного действия.

4. Фозиноприл 10–80 мг внутрь 1 раз в сутки.

5. Рамиприл (тритаце) 2,5–5–20 мг/сут внутрь в 1–2 приема.

6. Цилазаприл (инхибейс) 2,5–5 мг 1 раз.

7. Приндоприл (престариум) 4–8 мг 1 раз в/д.

III. Диуретики

1. Тиазидные диуретики, средства первого ряда для больных с АГ (пожилые, черной расы и с ожирением). Гипотензивный эффект обусловлен салуретическим действием и уменьшением ОЦК, а при длительном приеме – снижением ОПСС. Тиазидные диуретики неэффективны, если скорость клубочковой фильтрации < 25 мл/мин; в этих случаях фуросемид или метолазон. Сообщают о возникновении панкреатита на фоне лечения тиазидными диуретиками.

Хлортиазид 250–500 мг/сут, циклотиазид 1,0–2,0 мг/сут, гидрохлортиазид 12,5–50,0 мг/сут.

2. Петлевые диуретики, фуросемид по 20–600 мг/сут внутрь в 1–2 приема, средство выбора в лечении больных с нарушенной функцией почек (клубочковая фильтрация менее 25 мл/мин), при гипертонических кризах и у больных с АГ и задержкой жидкости, если тиазидные диуретики неэффективны. Диуретическое действие начинается примерно через 30 мин и продолжается 4–6 ч.

Этакриновая кислота по 25–200 мг/сут внутрь; буметанид – по 0,5–2 мг/сут внутрь; индапамид (арифон) – 2,5 мг 1 раз в/д.

Побочные действия петлевых диуретиков: гиповолемия, перурикемия и гипокалемия.

Противопоказания: гиповолемия, беременность и гиперчувствительность к ним.

3. Калийсберегающие диуретики, у больных с ИБС, нарушениями ритма сердца, плохой переносимостью препаратов калия или при заболеваниях, требующих постоянного приема сердечных гликозидов, используют в качестве дополнительных средств с диуретиками. Эффективны в лечении отечного синдрома, вызванного вторичным гиперальдостеронизмом (застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром).

Побочное действие – гиперкалимия, не следует назначать при нарушении функции почек, приеме ингибиторов АПФ, препаратов калия, при сахарном диабете.

3.1. *Спиронолактон (верошпирон, альдактон)* 25–400 мг/сут внутрь в 1–2 приема, верошпирон – конкурентный антагонист альдостерона и ингибитор его синтеза. Применение при гиперальдостеронизме не вызывает гипергликемии и гиперурикемии. Эффективность лечения следует оценивать через 2 нед. после начала приема. *Побочные явления*: удлинение периода полувыведения дигоксина, желудочно-кишечные расстройства, сонливость, гинекомастия, импотенция и аменорея.

3.2. *Триамтерен* 50–150 мг/сут внутрь в 1–2 приема, оказывает прямое блокирующее действие на обмен ионов натрия, калия и водорода в дистальных канальцах, независимое от альдостерона. (Триампур, триам-ко – сочетание триамтерена и гидрохлортиазида).

3.3. *Амилорид* 5–10 мг внутрь 1 раз в сутки, по механизму сходен с триамтереном.

3.4. *Индапамид* 2,5–5,0 мг внутрь 1 раз в сутки – производное метилиндолина, обладает диуретическими, вазодилатирующим действием, снижает ОПСС, не влияя на сердечный выброс; не нарушает липидный обмен, не влияет на почечный кровоток. В число проявлений побочного действия гипокалемия, гиперурикемия и гиповолемия, нельзя назначать при печеночной недостаточности.

3.5. *Препараты калия*. Назначение показано: при гипокалемии, сопровождающийся клиническими проявлениями; при измененной ЭКГ покоя; если в анамнезе есть указания на нарушения ритма сердца и ИБС; получающим сердечные гликозиды и перед общим наркозом.

IV. Антиадренергические средства

1. Бета-адреноблокаторы

1.1. *Общие свойства*: обладают выраженным гипотензивным действием, преимуществом в лечении молодых с повышенной адренергической активностью и сопутствующей ИБС.

Механизмы действия: уменьшение ЧСС и сердечного выброса, снижение активности ренина плазмы; изменение периферического эфферентного симпатического тонуса и не прямое действие на ЦНС.

Проявления побочного действия: отрицательные инотропный и хронотропный эффекты, подавление механизмов, противодействующих гипогликемии при сахарном диабете; усиление бронхоспазма и способность провоцировать развитие синдрома Рейно, перемежающейся хромоты и гангрены. Резкое прекращение приема: усиление стенокардии и инфаркт миокарда. Бета-блокаторы повышают уровень триглицеридов и снижают содержание холестерина, ЛПВП. Способны вызвать обратное развитие ГЛЖ. Бета-блокаторы нельзя использовать в комбинации друг с другом и со средствами, подавляющими сократимость миокарда или атриовентрикулярное проведение (например с верапамилом).

1.2. Отдельные β -адреноблокаторы

а) *Кардиоселективные* (β_1 -селективные) адреноблокаторы. **Атенолол (тенормин)** (50–200 мг внутрь 1 раз в сутки). **Метопролол** (50–100 мг внутрь 2 раза в сутки). **Ацебутолол (сектал)** (400–1200 мг/сут внутрь в 1–2 приема). **Бисопролол** 10 мг 1 раз. **Эсмолол** (500 мкг/кг/мин в/в струйно за 1 мин, далее 50–200 мкг/кг/мин в/в капельно) – кардиоселективный β -блокатор для в/в введения, период полувыведения – около 9 мин, применяют для снижения ЧСС и АД у больных с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда, при расслаивающей аневризме аорты и гипертонических кризах.

б) *Неселективные β -блокаторы*. **Пропранолол (обзидан)** (внутри 40–160 мг 2–4 раза в сутки). Частые проявления побочного действия, утомляемость и импотенция. **Тимолол** (10–30 мг внутрь 2 раза в сутки). **Пиндолол (вискен)** (5–30 мг 2 раза в сутки).

1.3. *Альфа-адреноблокаторы*. **Лабеталол (трандат)** (200–1200 мг внутрь 2 раза в сутки), β - и α -блокирующие свойства оказывает выраженное вазодилатирующее действие. После приема лабеталола АД снижается в течение 1–2 ч. При в/в введении эффект проявляется через 5 мин.

Побочные действия: ортостатическая гипотония, парестезии, холестатическая желтуха, тремор, появление антинуклеарных антител и падение АД во время галотанового наркоза.

2. *Стимуляторы адренергических рецепторов центрального действия.*

Неселективное подавление адренергической активности. Стимуляция центральных адренергических структур, обеспечивает гипотензивный эффект, вызывает обратное развитие гипертрофии ЛЖ. Метилдофа и клонидин стимулируют адренергические рецепторы в ЦНС.

2.1. *Клонидин (клофелин)* 0,2–2,4 мг/сут внутрь в 2 приема, большую часть принимать перед сном, связывается с постсинаптическими α_2 -адренорецепторами в вазомоторном центре продолговатого мозга и гипоталамусе, стимулирует эти рецепторы, что вызывает уменьшение

периферического симпатического тонуса, высвобождение норадреналина и вызывает повышение вагусного тонуса, приводит к уменьшению сердечного выброса и ЧСС в покое, используют в лечении гипертонических кризов больным пожилого возраста.

Побочные действия: сухость во рту и сонливость. Лечение с 0,1 мг 2 раза в сутки (у пожилых больных 1 раз в сутки), дозу уменьшают постепенно, в течение нескольких дней или недель, чтобы избежать **тяжелого синдрома отмены**. Выпускаются **клонидиновые пластыри** площадью 3,5, 7,0 и 10,5 см², обеспечивающие соответственно 0,1, 0,2 и 0,3 мг клонидина в сутки. Гипотензивное действие через 48–72 ч.

2.2. *Метилдофа* 500–2000 мг/сут внутрь в 2–3 приема, эффект наступает через 4–6 ч. Возможно парентеральное введение.

Проявления побочного действия – импотенция и задержка в тканях ионов натрия, появление отеков, сонливость, депрессия, сухость во рту и ортостатическая гипотония, у 10 % больных антинуклеарные антитела, а у 25 % больных – положительная прямая проба Кумбса, выявляющая антирезусные антитела на эритроцитах, у 5 % больных с положительной пробой Кумбса гемолитическая анемия. Нарушение функции печени у 2 % больных. Повышается активность аминотрансфераз, иногда возникает желтуха. При резком прекращении – синдром отмены.

2.3. *Гуанабенз* (4–16 мг внутрь 2 раза в сутки) – стимулятор центральных α_2 -адренергических рецепторов (как и клонидин) и периферический адреноблокатор, снижает концентрацию холестерина в сыворотке на 10–14 %, нередко синдром отмены

3. Периферические адреноблокаторы.

3.1. *Резерпин* (0,01–0,5 мг внутрь 1 раз в сутки), уменьшает содержание норадреналина в ЦНС и периферических нервных окончаниях, угнетению синтеза норадреналина, эффективен с диуретиками. *Противопоказан* при признаках депрессии. Побочный эффект: сонливость, заложенность носа, увеличение веса тела, вызывает язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, импотенцию, бронхоспазм, нарушения ритмов сердца и отеки. Резерпин нельзя применять одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) или трициклическими антидепрессантами.

3.2. *Гуанетидин (изобарин, октадин, исмелин)* (25–300 мг внутрь 1 раз в сутки) уменьшает запасы норадреналина, тормозит его высвобождение. Лечение начинают с 10 мг/сут, постепенно увеличивают. Максимальная доза – 300 мг/сут. Побочное действие гуанетидина – ортостатическая гипотония (37 % случаев), импотенция, преждевременная эякуляция, поносы, слабость, заложенность носа, брадикардия, отеки и азотемия. Противопоказан больным с феохромоцитомой, поскольку повышает чувствительность эффекторных клеток к катехоламинам, не назначать в сочетании с ингибиторами МАО.

3.3. *Гуанадрел* (20–30 мг внутрь 2 раза в сутки) – сходен с гуанетидином. Побочные эффекты выражены меньше.

4. Альфа-адреноблокаторы

4.1. *Празозин* назначают по 6–15 мг/сут внутрь в 2–3 приема с 1 мг, периферический постсинаптический α_1 -адреноблокатор. Празозин можно применять больным с нарушенной функцией почек, снижает содержание общего холестерина и ЛПНП, повышая уровень ЛПВП, *побочное действие* – ортостатическая гипотония, феномен первой дозы (ортостатический обморок).

4.2. *Теразонин* принимают по 5–20 мг/сут внутрь 1 раз в сутки.

4.3. *Доксазозин* 1–16 мг внутрь 1 раз в сутки.

4.4. *Феноксibenзамин* (10–40 мг внутрь 3 раза в сутки) и *фентоламин* (*реджитин*) (5 мг в/в), блокируют α_1 - и α_2 -адренорецепторы. Используются исключительно при феохромоцитоме в предоперационном периоде и во время операции.

V. Вазодилататоры прямого действия

1. *Гидралазин*, (апрессин) назначают по 30–300 мг/сут. внутрь в 2–4 приема, начиная с 10 мг 2–4 раза в день, в комбинации с диуретиками и β -адреноблокаторами.

Побочные эффекты – головная боль, тошнота, тахикардия и ортостатическая гипотония. Волчаночный синдром развивается примерно у 10 % больных: при назначении препарата в больших дозах, у больных с нарушенной функцией почек или сердечной недостаточностью, больных с медленным ацелированием в печени.

2. *Миноксидил* (10–100 мг внутрь 2 раза в сутки, начиная с 5 мг/сут), повышение симпатической активности и задержка натрия и воды требуют добавления к терапии диуретиков и бета-адреноблокаторов. Побочное действие – увеличение веса, гипертрихоз, выпот в полости перикарда и изменения ЭКГ.

VI. Прочие

Моксонидин 0,2–0,4 мг/сут, активные имидазолиновые рецепторы, угнетения синтеза норадреналина.

Простагландин E₂ (просстенон) – 1 мг, на курс 5 мг в 200 мл физ. р-ра в/в.

Лозартан (козаар) – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Эналаптитен – 30 мг/кг. Ингибиторы ренина.

Гипертонический криз - синдром внезапного резкого и значительного повышения АД. Диастолического - более 120 мм рт.ст.

Криз:

1. С преобладанием нейровегетативного синдрома
2. С преобладанием водно-солевого синдрома (отечная форма)
3. С гипертензивной энцефалопатией (судорожная форма)

Патогенез - симпатикотония, гиперкатехоламинемия, повышение в крови циклических нуклеотидов, альдостерона, задержка натрия в крови, нарастание ОЦК, повышение активности ренин-ангиотензиновой системы на фоне нейро-вегетативных сдвигов. При этом нарушается капиллярный кровоток, микроциркуляция, с локальным нарушением местного кровообращения (мозгового, почечного, коронарного) и затем - общего нарушения гемодинамики.

Патологоанатомически - плазматическое пропитывание стенки сосуда, отек ее и периваскулярного пространства, диапедезные кровотечения, разрывы стенок сосудов, кровоизлияния, инфаркты.

а) При исходном наличии почечных нарушений - чаще активируются прессорные системы, гиперволемиа, задержка натрия. Кризы - отеочного варианта.

Клинически - сонливость, бледность, скованность, подавленность, одутловатость, отеочность конечностей, чаще после злоупотребления солью, часто у женщин и связан с менструальным циклом.

б) При атеросклерозе почечных артерий - активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Кризы - нейровегетативные.

Клинически - возбуждение, гиперемия лица, страх, тремор, *urina spastica*, растет систолическое АД преимущественно.

в) При судорожном варианте гипертонического криза - очаговая симптоматика гипертонической энцефалопатии: нарушения чувствительности, двигательные очаговые расстройства, афазия, снижение или потеря сознания, тонические или клонические судороги, утрата сознания. Т.е. течение по типу динамического нарушения мозгового кровообращения или с его стойкими расстройствами.

Осложнения - кровоизлияния в сетчатку, острая коронарная сердечная недостаточность, расслаивающая аневризма аорты.

ПОКАЗАНИЯ И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Экстренное снижение АД, если появляются: выраженные изменения глазного дна (кровоизлияние, экссудаты, отек дисков зрительных нервов); поражения сердца (отек легких, ишемия или инфаркт миокарда); расстройства ЦНС (головная боль, нарушение психического состояния, судороги, кома); поражение почек (гематурия, повышение уровня креатинина крови). Необходимо снижение АД в течение 1 ч. При кризах, требующих неотложного лечения, признаки поражения «органов-мишеней» минимальны или отсутствуют. Первоначальная цель лечения - достижение диастолического АД, 100-110 мм рт. ст., не следует добиваться быстрого или чрезмерного снижения АД, чтобы избежать ишемии головного мозга и сердца.

Показания к парентеральному введению гипотензивных средств: необходимость снижения АД у больных с внутримозговым кровоизлиянием, расслаивающей аневризмой аорты, быстро прогрессирующей почечной

недостаточностью, эклампсией или злокачественной АГ, осложненной энцефалопатией, иногда целесообразно при АГ, осложненной сердечной недостаточностью или острым инфарктом миокарда, со злокачественной АГ в предоперационном периоде или перед экстренной хирургической операцией.

Лечение:

При всех типах кризов фоновая терапия - **нифедипин (коринфар, адалат)** 10 мг под язык, за щеку, иногда через 10-20 минут - купирование с эффектом на 2-3 часа.

При нейровегетативном варианте криза: **дибазол** - 6-8-12 мл 1% р-ра внутривенно, **дроперидол** 1-1,5 мл внутривенно, **рауседил** 1 мл 1% р-ра внутримышечно, **пирроксан** (альфа-адреноблокатор) 1-2 мл 1,5% р-ра внутримышечно.

При отечном варианте - добавить **лазикс** 40-80 мг (1-3-5 мл) внутривенно, **клофелин** 0,01% р-р 0,5-1,0 мл в 10 мл физраствора внутривенно за 5-7 минут, можно при неуспехе 0,5-1,0 мл 5% р-ра **пентамина** или 2% р-ра **гексония** в сочетании с 1-2 мл **дроперидола** внутримышечно. Быстрый эффект - **аэрозоль 1,5% р-ра арфонада**, или **2% р-ра гиргония**.

При церебральной, судорожной форме - уменьшить **клофелин** и **нифедипин** в 2 раза (в т.ч. ранее принимавшихся), **80-120 мг лазикса**, **сульфат магния 25% р-р 20,0** внутривенно медленно.

Применяется также **простенон (Е2)** 1,5-2,0 мг в 300,0 мл 5% р-ра **глюкозы** внутривенно, **моксонидин**, а также:

1. **Нитропруссид натрия (нанипрус)** - артериальный и венозный вазодилататор прямого действия, снижает АД быстро, действие прекращается в течение 5 мин, вводят в/в (50 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы), начиная с 0,5 мкг/кг/мин (примерно 10 мл/ч), достаточна скорость введения 1-3 мкг/кг/мин, максимальная скорость - 10 мкг/кг/мин. Инфузия препарата, более 24 ч, и почечная недостаточность способствуют накоплению тиоцианата, токсического метаболита нитропрусида. Накоплению цианидов способствует нарушение функции печени; эти метаболиты вызывают метаболический ацидоз, одышку, тошноту, рвоту, головокружение, атаксию и обмороки. При отравлении тиоцианатом применяют инфузию нитритов и тиосульфата, в тяжелых случаях - гемодиализ.

2. **Нитроглицерин** при тяжелой ИБС, выраженной печеночной или почечной недостаточности, 5-10 мкг/мин до 200 мкг/мин. Нитроглицерин, при умеренной АГ у больных с острой коронарной недостаточностью или после операции коронарного шунтирования.

3. **Лабеталол**. Струйное в/в введение 20мг препарата и повторные в/в вливания по 20-80 мг каждые 10 мин (максимальная доза - 300 мг). При необходимости в/в инфузию со скоростью 1-2 мг/мин (максимальная суточная доза 2400 мг). Первую дозу лабеталола внутрь дают тогда, когда

после прекращения инфузии начинает повышаться АД в положении лежа. Начальная доза 200 мг, далее - по 200-400 мг через 6-12 ч.

4. **Эсмолол.** Начальная доза - 500 мкг/кг в/в в течение 1 мин, далее - 50-300 мкг/кг/мин, при лечении больных с АГ и расслаивающей аневризмой аорты.

Гипотензивные средства для приема внутрь

Нифедипин под язык при кризах, требующих постепенной нормализации АД, осторожность у больных ИБС, или если на ЭКГ имеются признаки ГЛЖ. Капсулу с нифедипином (10 мг) разжевывают или рассасывают. Продолжительность действия 4-5 ч.

Насыщение клонидином при приеме внутрь 0,2 мг на первый прием, далее - по 0,1 мг/ч до общей дозы 0,7 мг или снижения АД не менее чем на 20 мм рт. ст. АД измеряют каждые 15 мин в течение первого часа, каждые 30 мин в течение второго часа и далее каждый час. Через 6 ч назначают диуретик.

АГ во время беременности

Следует предупреждать всех женщин детородного возраста с АГ о тератогенном и токсическом действии на плод гипотензивных лекарственных средств. К средствам, прием которых во время беременности оказался безопасным, относятся метилдофа, бета-адреноблокаторы и гидралазин. Гидралазин только парентерально для неотложной терапии АГ у беременных. Нифедипин применяют для лечения АГ у беременных без осложнений, но верапамил подавляет сократимость матки.

Дифференциальный диагноз артериальной гипотензии

Актуальность темы.

Артериальная гипотензия – это стойкое снижение АД ниже физиологической нормы (ниже 100 и 60 мм рт.ст. при возрасте до 25 лет и ниже 105 и 65 мм рт.ст. при возрасте более 25 лет.

Определенная роль при этом отводится десинхронозу деятельности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при артериальной гипотензии, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие артериальной гипотензии, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при артериальной гипотензии.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Базисные знания.

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания: Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов кровообращения; семиотику заболеваний органов кровообращения.

Блок информации для изучения темы.

1. Физиологическая артериальная гипотензия может определяться наследственными и конституциональными факторами, протекать без жалоб и объективной симптоматики, наблюдаться у здоровых людей. Она бывает и у спортсменов высокой квалификации (чаще у женщин), жителей южных районов, при акклиматизации к высокогорным условиям и жаркому климату. Лечения не требуется.

Желателен контроль АД в разное время суток и проведение прессорных проб в плановом порядке для исключения иного генеза гипотензии.

2. Острая артериальная гипотензия – при менингококковом сепсисе, кровоизлиянии в надпочечники, при резкой отмене лечения глюкокортикостероидами. При этом резко снижается и артериальное и венозное давление (сосудистый коллапс).

Иногда при интенсивной физической нагрузке. При острой большой кровопотере, психической травме и эмоциональном напряжении, при синдроме укачивания, при эвакуации значительных количеств жидкости при асцитах, плевритах (перераспределение ОЦК), при отравлении медикаментами и промышленными ядами (ганглиблокаторы, нейролептики, нитраты, антидепрессанты, диуретики, гипотензивные, антиаритмики – анаприлин, новокаиномид).

Осложнение инфекционных заболеваний: гриппа, холеры, крупозной пневмонии, тифов, пищевой токсикоинфекции, дизентерии и пр.

Диагностика связана с причиной. При кровопотере определяется гематокрит. Спектрофотометрия – уточняет химическое вещество.

3. При нейроциркуляторной дистонии снижается общее периферическое сопротивление из-за повышения тонуса парасимпатической нервной системы. Увеличение сердечного выброса не компенсирует гипотензию, что косвенно свидетельствует о вовлечении в процесс фактора гипофункции коры надпочечников.

НЦД связывают с физическими и нервными перенапряжениями, шумовым воздействием, перенесенными вирусными инфекциями, контакте с профессиональными вредностями, как с провокаторами. Клинически – частые головные боли, пульсирующие или постоянные, головокружения, плохой сон, диспепсия, быстрая утомляемость, снижение памяти, плаксивость, обмороки. Сердцебиение, колющие боли в области верхушки сердца, исчезающие при движении, иррадиирующие в покое в левую лопатку, бледность кожи, акроцианоз, брадикардия, при перемене положения тела – тахикардия, иногда субфебрилитет. АД в пределах 100 и 50 или 85 и 45 мм рт.ст. Часто асимметрия АД. Могут быть гипотонические кризы.

При плановой диагностике исключаются симптоматические гипотензии, на ЭКГ – снижение вольтажа зубцов, экстрасистолия, описываются изменения зубца Т в виде инверсии его, с быстрой динамикой. На глазном дне атония сосудов. Оксикортикостероиды (ОКС) мочи на нижней границе нормы. Увеличение кининов и простагландинов.

Гипогликемия и гипохолестеринемия. Консультации психотерапевта и эндокринолога.

4. Симптоматические артериальные гипотензии

4.1. При *Аддисоновой болезни* (туберкулезное поражение коры надпочечников, амилоидоз, гистоплазмоз, криптококкоз). Иногда аутоиммунный вариант.

Клинически – бурая пигментация кожи, скопление пигмента в кожных складках, в местах инсоляции, на слизистой полости рта («чернильные пятна»), что связано с гиперпродукцией бета-меланинстимулирующего гормона гипофиза. У ряда больных – витилиго (депигментация) в сочетании с гиперпигментацией. Иногда кальцификация хрящей уха, исчезновение волос на лобке и в подмышечных впадинах. Тошнота, иногда рвота. Субфебрилитет, потливость, астенизация при тубинтоксикации.

При плановом обследовании – высокий гематокрит, гипогликемия, снижение уровня натрия и хлоридов крови при повышении калия, снижение уровня 17-кетостероидов в моче, на ЭКГ – удлинение интервала QT, обызвествления в коре надпочечников при рентгенографии их – иногда. Консультация эндокринолога.

4.2. При *микседеме* (недостаточности функции щитовидной железы) – проживание в районах с эндемическим зобом, в анамнезе операции на щитовидной железе, прием тиреостатиков, рентгеновское облучение, вторичная микседема – при поражении гипофиза. На фоне стабильного снижения АД – слабость, зябкость, огрубение голоса, затруднение речи, периорбитальный отек, бледные отеки конечностей с длительно сохраняющейся ямкой при надавливании, сухая холодная кожа, морщинистая, с желтоватым оттенком, выпадение волос, бровей, ранние остеоартрозы, миалгии, парестезии, замедленные движения, глухость тонов сердца и расширение его границ, диспептические явления (анорексия, тошнота, запоры, метеоризм, неприятный запах изо рта) из-за гипотонии желудочно-кишечного тракта.

При плановом обследовании – увеличение содержания бета-липопротеидов и холестерина в крови, гипохромная анемия, снижение иодсвязанного белка, гормонов Т3 и Т4, менее 10 % поглощение йода щитовидной железой. Повышен титр циркулирующих тиреоидных аутоантител при первичном гипотиреозе. На ЭКГ – брадикардия, снижение вольтажа зубцов, уплощение зубца Т. Консультация эндокринолога.

4.3. *Гипопитуитаризм, диэнцефало-гипофизарная кахексия (болезнь Симмондса)* – у женщин с сосудистыми расстройствами в зоне гипофиза, при его туберкулезном или опухолевом поражении, сифилисе, саркоидозе.

Клинически – аменорея, атрофия наружных и внутренних половых органов, выпадение волос на лобке, в подмышечных впадинах, на бровях, фригидность, полное прекращение половой функции, нарушение сало- и потоотделения, истощение, кожа сухая (вторичная микседема) – «алебастровая», исчезает жир в эпикарде, околопочечной и забрюшинной

клетчатке, уменьшаются внутренние органы в размере, остеопороз за счет декальцификации костей. Адинамия, апатия, глухие сердечные тоны, брадикардия, коллапсы, диспепсия, гипогликемия, острые боли в животе. Разрушение и выпадение зубов.

При плановом исследовании – лейкопения, нейтропения, нормохромная анемия, снижение натрия и хлора, выделения 17-кетостероидов и 11-оксикортикостероидов с мочой (после введения АКТГ может быть повышение), изменения турецкого седла при рентгенографии, уменьшение экскреции эстрогенов и гонадотропинов с мочой.

4.4. *Послеродовый гипопитуитаризм (синдром Шихана)* – у женщин после многоплодных и частых беременностей, в возрасте 30–40 лет, после родов с обильным кровотечением, после сепсиса – из-за ишемического некроза аденогипофиза. Та же симптоматика, что при болезни Симмондса, клиника несахарного диабета, иногда смерть от острой надпочечниковой недостаточности.

При плановом обследовании проба с метапироном (внутри 500–750 мг метапирона каждые 6 часов – 2 суток) не ведет к повышению 17-ОКС в моче – снижение адренокортикотропных резервов аденогипофиза.

4.5. *Синдром Шмидта* – полиэндокринная недостаточность щитовидной железы и коры надпочечников (в анамнезе – туберкулез, сифилис).

Клинически – адинамия, астения, артериальная гипотензия, головокружения. Другие симптомы аддисонизма.

При плановом обследовании – гипокалиемия, снижение 17-кетостероидов в моче, гормонов Т3 и Т4 в крови.

5. Гипотензии при электролитных нарушениях

5.1. *Синдром Торна* – нефрит с потерей солей (псевдоаддисонова болезнь), в анамнезе хроническая нефропатия с поражением канальцевого аппарата.

Клинически – анорексия, истощение, адинамия, тошнота, рвота, головокружение, гипотермия, снижение основного обмена (аддисонизм). Полиурия, полидипсия, гипостенурия. Ухудшение симптоматики при приеме щелочей с пищей.

При плановом обследовании – гипонатриемия, гиперкалиемия, гиперазотемия, ацидоз. Потери натрия с мочой.

5.2. *Синдром солевой недостаточности* – при нахождении в зоне высоких температур, при потере солей с потом, особенно при приеме одновременно большого количества воды (в пустыне).

При обследовании – гипонатриемия, гипоальбуминемия, иногда гипокальциемия.

6. Гипотензии при очагах хронической инфекции

При хроническом стрептококковом декомпенсированном тонзиллите (тонзиллокардиальный синдром), часто сочетание с хроническим

холециститом, дискинезиями желчевыводящих путей, дуоденитом, хроническим колитом, с хроническим аднекситом у женщин.

Клинически – местные проявления (деформация и увеличение миндалин, региональных лимфоузлов, боли при глотании), астено-неврастенический синдром (нарастающая слабость при обострении, психоэмоциональная угнетенность, головные боли, сонливость, потливость, зябкость, акроцианоз. АД снижено с ортостатическими коллапсами. Сердцебиения, перебои, колющие боли в области сердца, иногда симпатотрунцит (парестезии, локальная болезненность прекордиальной области при пальпации, кардиалгии).

При обследовании – лейкопения, лимфоцитоз, на ЭКГ – синусовая аритмия, электролитные нарушения (волна U, отрицательный зубец T). Консультация отоларинголога.

7. Ортостатическая артериальная гипотензия

При недостаточности систем, компенсирующих эффект вставания, нарушении дуги барорефлекса – снижение сосудистого тонуса и избыточная дилатация сосудов.

При варикозе вен нижних конечностей, при массивном диурезе, при беременности поздних сроков, гастродуоденальном кровотечении, профузных поносах, у больных сифилисом (спинная сухотка), хроническим алкоголизмом, анемией, сахарным диабетом, при приеме медикаментов (нитроглицерина, ганглиоблокаторов, гипотензивных средств). Чаще в пожилом возрасте.

Клинически – головокружение, потемнение в глазах, ощущение пустоты в голове, дурноты при вставании по утрам с постели, потемнение в глазах, зевота. То же при длительном стоянии, физическом перенапряжении, жаркой погоде, при вирусных инфекциях. Предчувствуя обморок, могут лечь в постель, или садиться в транспорте. В первые минуты после вставания систолическое АД снижается на 20 и более мм рт. ст., диастолическое – незначительно, учащается ЧСС.

При обследовании – проба с норадреналином или ортостатическая проба, определение периферического сосудистого и почечного сопротивления.

Дифференциальный диагноз при шоке. Шок при инфаркте миокарда и тромбоэмболии легочной артерии

Актуальность темы.

Шок – патологический процесс, вызванный нарушениями нейрогуморальной регуляции из-за экстремальных воздействий, характеризующийся фазовым развитием, уменьшением кровоснабжения и гипоксией органов и тканей, и угнетением всех функций организма.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать шок, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при шоке, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие шока, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при шоке.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания: Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов кровообращения; семиотику заболеваний органов кровообращения; инструментальные методы исследования (метод измерения артериального давления по Н.С.Короткову, суточное мониторирование, ЭКГ, ЭХО, рентгенологическое исследование)

Из курса фармакологии – основные группы препаратов применяемых при шоке.

Блок информации для изучения темы

При шоке нарушения микроциркуляции проявляются в нарушении функции переноса кислорода и удаления тканевых метаболитов, что не всегда сопряжено с уменьшением сердечного выброса (кардиогенный шок), но может быть и с его увеличением (септический шок).

Эректильная фаза шока – возбуждение, подъем АД – не всегда, или кратковременна, затем торпидная фаза, а в случае ареактивного течения – терминальная фаза.

1. Кардиогенный шок – острая сердечно-сосудистая недостаточность (снижение сократительной способности миокарда, синдром «малого выброса») с нарушением клеточного метаболизма, микроциркуляции. Чаще при острых инфарктах миокарда (10–15 %), миокардитах, перикардитах, разрыве миокарда с гемоперикардом, пароксизмальных нарушениях ритма («аритмический шок»), эмболии легочной артерии.

«Ранний» шок – в первые часы инфаркта миокарда, «поздний» – через 3–7 суток, чаще при обширных и повторных ОИМ, у пожилых, у больных с предшествующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Клиника: периферические симптомы – бледность, холодный липкий пот, цианоз, затем мраморность кожи (бледные вкрапления на фоне цианоза). Из-за повышенного ЦВД вены не спадаются, заполнены в горизонтальном положении (в отличие от гиповолемического шока). Пульс частый, нитевидный, АД – систолическое снижено ниже 80 мм рт. ст., пульсовое до 25–20 мм рт. ст., но при высоком исходно АД – и при более высоких цифрах шок может быть. В начале – возбуждение, затем заторможенность, но незначительная (в отличие от травматического шока). Боль – иногда до степени «болевого шока», но не всегда, с локализацией в левой половине грудной клетки, иногда гастралгический вариант, или астматический, или церебральный. Гастралгический вариант – тяжело переносится (икота, рвота усиливают гемодинамические нарушения), ранее периферические симптомы появляются, бывают желудочные кровотечения, одышка, тахикардия, аритмии, застойные хрипы в легких, отек легких, часто приводящий к смерти. Олигурия – менее 20 мл в час (типичный симптом шока), иногда анурия, симптоматика острой почечной недостаточности («шоковая почка»). Тромбоэмболический синдром отягощает кардиогенный шок в первые часы ОИМ, или при аритмиях (тромбозы сосудов головного мозга, легочной артерии, мезентериальных сосудов, почек). Иногда кардиогенный шок течет волнообразно. По выраженности симптомов выделяют I степень (5 часов), II степень (10 часов) и III степень шока – с отеком легких, или «ареактивностью», приводящим к летальному исходу.

При исследовании (неотложном) – на ЭКГ признаки ОИМ, аритмии, признаки перегрузки различных отделов сердца при эмболиях, МОС

снижается, а внутригрудной объем крови, периферическое сопротивление и ЦВД повышаются пропорционально тяжести шока. ЦВД снижается лишь при уменьшении ОЦК из-за депонирования ее. Импедансная плетизмография может дать эти показатели. Повышается активность КФК (особенно МВ-изофермент) через 3–4 часа после ОИМ, с максимальной активностью к концу 1 суток. Также в первые сутки повышается уровень АСТ. В первые 6 часов повышается активность миоглобина крови и мочи. Повышается уровень ЛДГ (особенно 1 изофермента), но через 1–2 суток. На 2 сутки – лихорадка, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, анэозинофилия. На 3–4 сутки увеличение СОЭ. Через 4–8 часов очаг некроза выявляется на сцинтиграмме, при введении пирофосфата, меченного радиоактивным технецием. Очаг некроза диагностируется и на эхокардиограмме.

2. Токсический шок – «синдром малого выброса», другие симптомы шока и симптомы из-за особенностей действия токсического вещества.

2.1. Отравление ядами аноксического действия (тканевая, гистотоксическая гипоксия) – при блокаде окисления и восстановления дыхательных ферментов. Отравление цианидами (калия, натрия, кальция), синильной кислотой и сероводородом, а также прямо или косвенно токсические психо- и нейротропные вещества (барбитураты, наркотики, транквилизаторы), алкоголь и его суррогаты, фосфорорганические вещества, хлорированные углеводороды. Отравления в быту – при съедании косточек с амигдалином (горького миндаля, персика, абрикоса, вишни, черемухи), который при контакте с желудочным соком распадается с образованием синильной кислоты. Дети могут отравиться при употреблении 15–20 косточек. В сахарной среде цианиды инактивируются.

Механизм – блокада цитохромоксидазы миокарда с развитием синдрома «малого выброса», стимуляция парасимпатического отдела нервной системы. Кроме молниеносной формы, встречается замедленная форма отравления после продромального периода. В связи с поражением дыхательного и сосудодвигательного центров имеются 2 фазы. Первая фаза – повышение АД, углубление дыхания, кожа и слизистые гиперемированы, затем судороги. Вторая – быстрое падение АД, шок, остановка дыхания, цианоз с фиолетовым оттенком, запах горького миндаля (паралитическая фаза).

Исследование неотложное – анамнез, нарушения гемодинамики, как при кардиогенном шоке, исследование КОС – метаболический ацидоз, увеличение лактата крови, токсикологические пробы на крови, мочи, слюны для идентификации отравляющих веществ.

2.2. Отравление препаратами первичного кардиотоксического действия (сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы, хинин, хинидин, хлористый калий, соли бария, трициклические антидепрессанты, пахикарпин, окситоцин, героин, алкалоиды растений – аконита, заманихи, чемерицы).

Клиника: аритмии (эктопические нарушения ритма, атриовентрикулярной проводимости) с развитием аритмического шока. Боли в сердце напоминают стенокардию. Симптомы те же что и при кардиогенном шоке.

Диагностика – хороший анамнез, ЭКГ-диагностика, химическое исследование.

2.3. Экзотоксический шок – из-за неспецифического кардиотоксического действия (токсическая дистрофия миокарда) при отравлении любым токсическим веществом, бывает в течение первых часов (реже – суток) отравления.

Клиника: реже встречаются (чем при первичном кардиотоксическом) нарушения ритма и проводимости, отек легких, признаки сочетаются с конкретным действием токсического вещества (снотворные, щелочи, кислоты, фосфорорганика и др.) и характерно поражение других органов: печеночно-почечная недостаточность, пневмония, ДВС - синдром и токсическая дистрофия миокарда – на этом фоне. Шок носит характер гиповолемического экзотоксического.

Исследование неотложное – анамнез, токсикологические пробы, гиповолемия, снижение ЦВД. Метаболический ацидоз, повышение лактата крови. На ЭКГ – диффузные изменения миокарда (нарушения реполяризации) иногда аритмии, нарушения проводимости. Исследуются функции печени, почек.

3. Анафилактический шок

3.1. Лекарственная непереносимость – редко у детей до 10 и у пожилых старше 70 лет, чаще от 20 до 60 лет. При повторном применении любого вещества (сыворотки, вакцины, анатоксина, чаще – при парентеральном введении), пенициллин (в 26,7 % случаев), бициллин, анальгин, стрептомицин, новокаин, витамин В1, амидопирин, олететрин, поливитамины, тетрациклин. Эти препараты и их сочетания вызывают 70–75 % всех случаев лекарственного анафилактического шока. Шок может быть и при проведении внутрикожных проб на чувствительность к пенициллину. Факторами риска шока являются аллергические заболевания в анамнезе, эозинофилия крови, заболевания печени и почек, глистные инвазии, хронические инфекции, эндокринопатии, аллергические болезни у родственников.

Клиника: через несколько минут или секунд после введения, реже через 1–6–8 часов. Появляется психомоторное возбуждение (продромальный период 5–10 минут), покраснение и зуд кожи лица, рук, головы, онемение пальцев, языка, губ, головная боль, чихание, потливость, головокружение, слабость (падение АД), развивается коллаптоидный, гемодинамический вариант шока. Иногда олигурия, анурия, «шоковая почка». Боли в сердце умеренные, реже интенсивные. Умеренные боли в животе характерны, но иногда до симуляции симптомов острого живота, рвота, тошнота, понос. Из-за отека гортани и генерализованного бронхоспазма – удушье.

При асфиктическом варианте шока синдром «немного легкого» – асфиксия причина смерти. Бледность кожи чередуется с гиперемией, цианоз, экзантемы, отек кожи век и лица.

Отек легких – признак тяжелого течения, с тоническими и клоническими судорогами. При церебральном варианте – отек мозга с эпилептиформным синдромом. Осложняют течение тромбоэмболический и геморрагический синдромы. Опасность кровоизлияний в надпочечники, мозг. Острый гемолиз и «гемолитическая почка».

Типы течения шока: а) резистентное (при генерализованной полиорганной форме), б) затяжное и рецидивирующее (медленная инактивация или повторные шоки после купирования), в) прогрессивное (медленное прогрессирование и хороший прогноз при лечении – 38,5 %), г) abortивное (быстро купирующееся – 42,3 %).

Исследование неотложное – анамнез и клиника, лейкоцитоз до лейкомоидной реакции, сдвиг влево до миелоцитов, анэозинофилия, плазмоцитоз, зернистость нейтрофилов. На 5–7 сутки эозинофилы до 20 % повышаются, лейкоцитоз до нормы. Уменьшение фибриногена и тромбоцитов.

Снижение IgE. Ретроспективно – РПГА с медикаментом гаптенем, иммуноаллергосорбентный тест, тест Шелли – дегрануляции базофилов под действием виновного аллергена и др. Реакция Праустница-Кюстнера, реакция Овери. В моче протеинурия, микрогематурия, зернистые цилиндры, при шоковой почке олигурия, азотемия, анурия.

На ЭКГ удлинение PQ, QT, изменение T.

3.2. Ужаление насекомыми (осы, пчелы, шмели и шершни) – только при повторном ужалении 1–2 насекомых (прямая токсическая реакция при ужалении более 300 насекомых). Чаще у мужчин до 20 лет.

Клиника: местная реакция, распространенная крапивница и затем уже анафилактический шок при повторном укусе. Иногда отек значителен в месте укуса особенно на лице, лимфангоит, острый гемолиз.

3.3. Пищевая аллергия – редко (при употреблении яичного белка, коровьего молока, сливочного масла, рыбы). Бывает у новорожденных детей при переводе на искусственное вскармливание.

Клиника: в течение 1 час появляется острый иногда геморрагический энтероколит, рвота, бронхоспазм, отек гортани, падение АД.

Диагностика – анамнез и клиника, диагностика специфического аллергена *in vitro*.

3.4. Анафилактические реакции – при введении гистаминлибераторов или активаторов системы комплемента по альтернативному пути с выделением биологически активных веществ без реакции антиген-антитело (псевдоаллергические, анафилактические реакции). При применении морфина, атропина, фенobarбитала, фенотиазинов, симпатомиметиков, аспирина, резерпина, антибиотиков, анестетиков, рентгеноконтрастных веществ, декстрана. Они обусловлены генетическими факторами, возникают уже при первом приеме лекарств и не увеличивают

IgE. Иногда анафилактоидные реакции возникают у больных холодовой крапивницей (гистаминолиберация от холода), пигментной крапивницей (пролиферация тучных клеток в коже).

Клиника анафилактического шока.

Диагностика – повышение гистамина с мочой и в крови, других медиаторов. Нет специфических антител. Пробы на сенсibilизацию отрицательны.

4. Гемокоагуляционный шок

4.1. Послеоперационный – осложнение травматических операций на печени, поджелудочной железе, легких, предстательной железе, осложнения жировой эмболии, переломов костей, эмболии околоплодными водами. Происходит активация свертывающей системы эндогенными агентами – нарушение микроциркуляции в легких, почках.

Острая легочноциркуляторная недостаточность (цианоз, одышка, застойные хрипы, инфаркты легких), затем отек легких и острая почечная недостаточность. Гепаторенальный синдром, вторичный гемолитический синдром.

Диагностика – в 1 фазу гиперкоагуляции кровь свертывается в пробирке, ранние продукты фибринолиза, агрегация тромбоцитов, фрагментация эритроцитов. В начале 2-й гипокоагуляционной фазы – разнонаправленные гипер- и гипокоагуляционные тесты (удлинение тромбинового времени, повышение ПДФ, гипофибриногенемия, снижение антитромбина III, протеина С.

4.2. Сепсис – иногда осложняется гемокоагуляционным шоком утяжеляющем инфекционно-токсический шок.

4.3. Острый гемолиз – осложняется ДВС-синдромом и гемокоагуляционным шоком. В эту же группу входит гемотрансфузионный шок при переливании несовместимой или гемолизированной крови.

Клиника: при переливании крови или после появляется головная боль, боль в поясничной области, желтуха, олигурия, падение АД, острая гемолитическая анемия с внутрисосудистым гемолизом, острой почечной недостаточностью («гемолитическая почка») другими проявлениями ДВС-синдрома.

Диагностика неотложная – повышение непрямого билирубина в крови, появление гемосидерина в моче и гемоглобина без эритроцитов (положительная бензидиновая проба), анемия и ретикулоцитоз в крови, в эритроцитах тельца Гейнца.

4.4. При укусах ядовитых змей – гадюки (виперотоксин), гремушие змеи (кроталотоксин), аспиды (кобры), всего 410 опасных видов змей. Яд их содержит сворачивающие кровь соединения.

Клиника: сильная и длительная боль в месте укуса, нарастает отек (при укусе гадюки больше, чем кобры), ткань становится цианотичной, кровоизлияния, лимфангоит, тканевые некрозы, тяжелый ДВС-синдром. Присоединяется острый гемолиз, острая почечная недостаточность, токсический миокардит.

Возбуждение сменяется сонливостью, комой, бывают судороги (фазность симптомов). После укуса кобры – паралич двигательной мускулатуры, распространяющийся от места укуса краниально, на лицо, нарушения дыхания и глотания. Клиника зависит от места укуса (опасно в голову, крупные сосуды), размера змеи – чем больше, тем опаснее.

Реабилитация больных с инфарктом миокарда

Актуальность темы

Инфаркт миокарда - это ограниченный некроз сердечной мышцы. Инфаркт миокарда, в современное время, рассматривается только как ишемический некроз, т.е. как повреждение миокарда вследствие ишемии, обусловленной окклюзией коронарных артерий.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, наметить программу реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. Уметь составить программу обследования больного для подтверждения диагноза.
2. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
3. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
4. Уметь сформулировать прогноз больного.
5. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Блок информации

К методам реабилитации больных с ИМ можно отнести:

- 1) Психотерапия – правдивый оптимизм.
- 2) Уменьшение нарушений липидного обмена, атеросклероза.
- 3) Умеренные физические нагрузки (кроме изометрических).
- 4) Прием нитроглицерина.

К работе при всех благополучных показателях можно приступить на 6 неделе, но не на тяжелый физический труд.

Обследование через 8 недель детальное. Нагрузочные пробы, тахикардия 85–90 % от максимальной для данного возраста нормы (150–160 уд в 1 мин – зачастую). Если стенокардия или динамика ЭКГ отрицательная – усилить медикаментозную терапию. При хорошей толерантности – бег трусцой и пр. Через 3 мес. возможен возврат к физической работоспособности соответственно возрасту.

В качестве профилактических мер: бета-адреноблокаторы (пропранолол 20–40 мг в сутки, метопролол 50 мг 2 раза в сутки, тимолол 5–10 мг 2 раза в сутки – в течение года, начиная через неделю после ИМ.

Решать вопрос при необходимости о показаниях к операции аорто-коронарного шунтирования.

Пересадка сердца, искусственное сердце.

Дифференциальный диагноз при аритмиях сердца

Актуальность темы.

Аритмии – это нарушение сердечного ритма, под этим подразумевается нарушение частоты, последовательности, силы сокращений сердца, а так же нарушение последовательности возбуждения и сокращения предсердий и желудочков сердца.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному с аритмиями, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие аритмий, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при аритмиях.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов кровообращения; семиотику заболеваний органов кровообращения; инструментальные методы исследования (метод измерения артериального давления по Н.С. Короткову, пульса, суточное мониторирование, ЭКГ, ЭХО, рентгенологическое исследование).

Из курса фармакологии – основные группы препаратов применяемых при аритмиях.

Блок информации для изучения темы

I. Номотопные аритмии

1. Синусовая тахикардия

Это увеличение ЧСС от 90 до 150-180 в минуту при правильном ритме.

ЭКГ признаки: укорочение интервалов R-R; сохранение ритма – правильное чередование P и QRS во всех циклах и положительный P в I, II, aVF, V4-6.

2. Синусовая брадикардия

Уменьшение ЧСС до 59–40 в мин. при сохранении правильного синусового ритма.

ЭКГ признаки: увеличение длительности интервала R-R; сохранение синусового ритма.

3. Синусовая аритмия

Неправильный синусовый ритм с периодами постепенного учащения и урежения ритма.

ЭКГ признаки: колебания продолжительности интервалов R-R более 0,15 с и связанные с фазами дыхания (учащение на вдохе); сохранность синусового ритма.

4. Синдром слабости сино-атриального узла

Снижение функции автоматизма СА-узла.

ЭКГ признаки: стойкая синусовая брадикардия; периодическое появление эктопических (несинусовых) ритмов – предсердные, из АВ-соединения, мерцание и трепетание предсердий; наличие синоатриальной блокады; синдром брадикардии-тахикардии (эктопическая тахикардия, мерцание и трепетание предсердий приступами).

II. Гетеротопные аритмии

1. Медленные (замещающие) выскальзывающие ритмы и комплексы

Несинусовые эктопические ритмы исходящие из предсердий, А-В-соединения или желудочков.

ЭКГ признаки выскальзывающих ритмов: правильный желудочковый ритм с ЧСС не более 60 уд. в мин.; наличие в каждом зарегистрированном комплексе P-QRS-T признаков несинусового (предсердного, А-В-соединения или желудочкового) водителя ритма.

ЭКГ признаки выскальзывающих комплексов: наличие отдельных несинусовых комплексов, исходящих из предсердий, А-В-соединений, желудочков; интервал R-R перед выскальзывающим комплексом удлинен, а следующий – нормальный, или укорочен.

2. Ускоренные эктопические ритмы (непароксизмальная тахикардия)

Это неприступообразное учащение ритма до 90–130 в мин, вызванное частыми импульсами из предсердий, А-В-соединений или желудочков.

ЭКГ признаки: постепенное учащение ритма; правильный ритм; наличие в каждом P-QRS-T признаков несинусового водителя ритма.

3. Миграция суправентрикулярного водителя ритма

Аритмия с постепенным от цикла к циклу перемещением источника ритма от СА-узла к А-В-соединению.

ЭКГ признаки: от цикла к циклу изменение формы и полярности P; изменение продолжительности P-Q(R) в зависимости от локализации водителя ритма; нерезкие колебания интервалов R-R (P-P).

III. Эктопические циклы не связанные с нарушением автоматизма

1. Экстрасистолы

Это преждевременное внеочередное возбуждение из-за повторного входа или повышенной осцилляторной активности мембран в предсердиях, А-В-соединении, других участках проводящей системы желудочков сердца.

Расстояние от предшествующего экстрасистолы очередного цикла P-QRS-T основного ритма до экстрасистолы – интервал сцепления, от экстрасистолы до следующего цикла – компенсаторная пауза.

1.1. Предсердная ЭС

ЭКГ признаки: преждевременное внеочередное появление P и комплекса QRST; деформация или изменение полярности P экстрасистолы; комплексы QRST не измененные; наличие неполной компенсаторной паузы.

1.2. Желудочковая ЭС

ЭКГ признаки: преждевременное внеочередное появление комплекса QRS; расширение и деформация этого комплекса; расположение сегмента RS-T и зубца T экстрасистолы дискордантно направлению основного зубца комплекса QRS; отсутствие перед экстрасистолой зубца P; наличие после экстрасистолы полной компенсаторной паузы.

2. Пароксизмальная тахикардия

Это внезапно начинающийся и заканчивающийся приступ учащения СС до 140–250 в мин при сохранении правильного ритма.

2.1. Предсердная пароксизмальная тахикардия

ЭКГ признаки: внезапное начало и конец при правильном ритме; наличие перед комплексом QRS сниженного, деформированного, двухфазного или отрицательного P; неизменные комплексы QRS; иногда ухудшение проводимости: а-в блокада 1 ст. или II ст. с выпадением (2 тип по Мобитцу).

2.2. Пароксизмальная тахикардия из атровентрикулярного соединения

ЭКГ признаки: внезапное начало и конец при правильном ритме; наличие в II, III, aVF – отрицательных P позади комплексов QRS или сливающихся с ними; неизменные желудочковые комплексы как и до приступа ПТ.

2.3. Желудочковая пароксизмальная тахикардия

ЭКГ признаки: внезапное начало и конец, правильный ритм; деформация и расширение QRS более 0,12 с, дискордантное расположение сегмента RS-T и зубца Т; наличие атриовентрикулярной диссоциации (разобщение ритма желудочков (комплекса QRS) и нормального ритма предсердий (зубца Р) с одиночными нормальными QRST синусового происхождения).

3. Трепетание предсердий

Это учащение сокращений предсердий до 200–400 в мин при правильном предсердном ритме.

ЭКГ признаки: наличие частых 200–400 в мин предсердных волн F пилообразной формы в отведениях II, III, aVF, V1, V2; правильный желудочковый ритм с равными интервалами F-F (кроме случаев изменения АВ блокады при регистрации); наличие нормальных желудочковых комплексов, которым предшествует определенное количество F (2:1, 3:1, 4:1 и пр.)

Дифференциальный диагноз отеков

Актуальность темы.

Отек легких – грозное осложнение многих заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистых. Острое нарушение сократительной способности миокарда левого желудочка ведет к тому, что он не в состоянии перекачать в аорту всю кровь, поступающую из левого предсердия, в результате чего развивается застой крови выше левого атрио-вентрикулярного отверстия, т. е. в левом предсердии и малом круге кровообращения.

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное лечение больному с отеками, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие отека, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при отеках.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Блок информации для изучения темы

Сердечная астма, отек легких

Чувство нехватки воздуха, удушье, вынужденное сидячее положение, страх смерти, цианоз, тахикардия, ритм галопа, отек легких, с появлением влажных звучных хрипов в нижних отделах легких, затем над всей поверхностью, пенистая с розовым оттенком мокрота. Лечение – снижение давления в малом круге кровообращения. Придать сидячее положение в постели с опущенными ногами, на которые наложить жгуты для уменьшения венозного возврата, их каждые 10–15 мин ослаблять. Применяют

быстродействующие мочегонные, морфин, фентанил (периферическая вазодилатация, уменьшение притока крови к сердцу), дроперидол (снижение АД, улучшение микроциркуляции), нитроглицерин сублингвально и внутривенно (снижение пред- и постнагрузки). С той же целью – фентоламин (реджитин). Для купирования отека легких – ганглиоблокаторы (пентамин, арфонад), если нет исходного падения АД, оксигенотерапия через носовые катетеры, пеногасители – этиловый спирт или 10 % раствор антифомсилана. Антигистаминные – димедрол, супрастин, тавегил – для уменьшения сосудистой проницаемости.

При отеке легких с повышенным АД:

- арфонад 50–150 мг внутривенно капельно, пентамин 1–2 мл 5 % р-ра внутривенно, нанофин 1–2 мл 2 % р-ра;
- мочегонные – лазикс 40–80–120 мг, урегит 50–100 мг внутривенно;
- опиаты;
- бронхолитики;
- антигистаминные.

Отек легких с нормальным АД:

- преднизолон 60–80 мг внутривенно, урбазон 60–90 мг внутривенно;
- наркотические анальгетики (морфин, фентанил);
- альфаадреноблокаторы (тропафен, дроперидол);
- диуретики (лазикс, урегит);
- строфантин, коргликон – разные мнения.

Изолированная ультрафильтрация крови – удаление жидкости из кровеносного русла за счет трансмембранного градиента давления, за сеанс от 30 мин до 2,5 часов – удаление от 0,2 до 5 л жидкости.

ПРИЧИНЫ ОТЕКОВ

1. Отеки, возникающие под действием местных факторов.
Лимфатический отек. Отек Квинке.
2. Предменструальный синдром и отеки беременных
3. Нефротический синдром. Гломерулонефрит. Амилоидоз. Диабетическая нефропатия. Другие причины.

Дифференциальный диагноз при нарушении глотания. Возможность ранней диагностики опухолей пищевода

Актуальность темы

Нарушение глотания является одним из наиболее опасных послеоперационных осложнений из-за угрозы острых расстройств дыхания, аспирации и развития бронхолегочных инфекционных осложнений. Это ухудшает прогноз и усложняет реабилитацию больного.

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевания, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при заболеваниях, которые сопровождаются нарушением глотания, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного нарушение глотания, провести дифференциальный диагноз заболеваний, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.

2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при нарушении глотания.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Блок информации

Функцию глотания оценивают клинически и фиброскопически:

1. Норма — акт глотания не нарушен.
2. Частично нарушена — пассивное затекание слюны в трахею практически отсутствует или минимально выражено. Аспирационный синдром не развивается, однако небольшое количество тест-материала (например, геля, окрашенного синькой) попадает в трахею при глотании, если пробный болюс превышает 2—3 мл. При данном варианте нарушения функции глотания способность пациента выполнить тестовое глотание зависит от уровня активности, критичности и способности сосредоточиться на выполняемом действии.
3. Нарушена — пассивное затекание слюны в трахею происходит практически постоянно. Объем аспирации зависит от интенсивности слюноотделения и способности больного откашливать и сплевывать слюну и мокроту. При пробном глотании значительное количество тест-материала попадает в трахею. Больной нуждается в частой эвакуации слюны и мокроты из ротоглотки и верхних отделов трахеи, однако в течение нескольких часов может иметь место компенсированная или субкомпенсированная дыхательная недостаточность.
4. Грубо нарушена — тест-материал (например, гель, окрашенный синькой) попадает в трахею при глотании почти полностью, постоянно происходит аспирация содержимого ротоглотки в трахею, но имеются минимальные глотательные движения.
5. Отсутствует — глотание невозможно, постоянно происходит затекание содержимого ротоглотки в трахею. При попытке инициировать акт глотания движений щитовидного хряща и напряжения диафрагмы рта нет. В этой ситуации оценивать качество глотания с использованием тест-материала и фиброскопического контроля нецелесообразно.

Положение надгортанника

Мы выделяем три положения паретичного надгортанника: «верхнее», «среднее», «нижнее».

При «верхнем» положении надгортанника препятствия дыханию нет и голосовая щель хорошо визуализируется даже при непрямой ларингоскопии. При «нижнем» положении надгортанника (больной на спине) он лежит на задней стенке глотки, у больного возникает храпящее дыхание, а при наличии даже небольшого отека слизистой оболочки надгортанника и задней стенки глотки возникает стридорозный тип дыхания, требующий немедленной интубации трахеи или трахеостомии. При «нижнем» положении надгортанника осмотр голосовой щели возможен с помощью фиброскопа или при прямой ларингоскопии (в ходе интубации). При «верхнем» положении надгортанника возможен весь спектр нарушений его движения — от минимальных до полной неподвижности при попытке глотания.

«Среднее» положение надгортанника является промежуточным. Объем движений надгортанника зависит от выраженности пареза. В норме в покое он находится в «верхнем» положении, а при глотании активно опускается, полностью закрывая голосовую щель. «Среднее» положение надгортанника всегда сочетается со значительным ограничением объема движений.

При «нижнем» положении надгортанника активных движений не бывает.

Описание вариантов нарушений функции глотания

Первый вариант характеризуется наличием частично сохраненной чувствительности слизистой оболочки гортани, но подвижность надгортанника и функция глотания сохранены. Эти пациенты лишь изредка поперхиваются при глотании жидкой пищи и могут обходиться без зондового кормления.

Второй вариант — негрубое нарушение функции глотания при частично сохраненной чувствительности слизистой оболочки гортани, значительно ограничивает пациентов. Их удается кормить малыми порциями (с чайной ложки) пищей консистенции сметаны, пюре, киселя. В тех случаях, когда у пациента снижена критичность и способность сосредоточиться на выполняемом действии, возникает необходимость переходить на зондовое кормление.

Третий вариант — имеется грубое нарушение чувствительности слизистой оболочки гортани, при этом также грубо нарушена функция глотания, что делает необходимым зондовое кормление. Этот вариант наиболее опасен в плане недооценки тяжести состояния, так как надгортанник находится в верхнем положении и не препятствует дыханию. Вместе с тем постоянно происходит аспирация содержимого ротоглотки в трахею. На фоне

нарушения чувствительности слизистой оболочки гортани и трахеи и угнетении кашлевого рефлекса аспирация проявляется уже достаточно поздно в виде дыхательной недостаточности и быстро прогрессирующей пневмонии.

Четвертый вариант характеризуется грубым нарушением чувствительности слизистой оболочки гортани, при этом нарушена функция глотания, надгортанник находится в среднем положении и обычно не препятствует дыханию. Аспирация проявляется достаточно быстро после прекращения защиты дыхательных путей в виде дыхательной недостаточности и клапачущего дыхания.

Пятый вариант — имеется грубое нарушение чувствительности слизистой оболочки гортани, при этом отсутствует функция глотания. Надгортанник лежит на задней стенке глотки, т. е. находится в «нижнем» положении, осмотр голосовой щели возможен только с помощью фиброскопа или при прямой ларингоскопии (в ходе интубации). У этих пациентов обычно дыхательная недостаточность проявляется сразу после прекращения протекции дыхательных путей (экстубации) в виде затрудненного дыхания, снижения SaO₂ и нарушения общего состояния.

Третий, четвертый и пятый варианты требуют защиты дыхательных путей от аспирации (интубация трахеи и трахеостомия) и осуществления зондового кормления или выполнения операции гастростомии (желательно с фундопликацией). Разделение по степени тяжести используется для оценки неврологической динамики и эффективности проводимой терапии.

Клинические и фиброскопические методы оценки и дифференциальной диагностики вариантов нарушений функции глотания

Один из принципиальных вопросов, на который должен ответить реаниматолог: возможно ли безопасно экстубировать больного? Для решения этой проблемы необходимо определить вариант нарушений функции глотания. Это особенно затруднительно при наличии интубационной трубки. Приводимые ниже методики оценки позволяют выявлять 3—5 вариантов нарушений, требующих протекции дыхательных путей

Клинический метод

Для дифференцировки вариантов нарушений глотания следует оценить:

- способность больного широко открыть и закрыть рот (при 3—5-м вариантах выявляется весь спектр нарушений — от тризма до вялого отвисания нижней челюсти);

- способность проглотить слюну, скапливающуюся во рту, оцениваются также объем движения щитовидного хряща и напряжение диафрагмы рта как важное внешнее проявление полноценности акта глотания;
- полость рта и ротоглотки должна быть свободна от слюны и мокроты (для 3—5-го вариантов бульбарных нарушений характерно обилие секрета в ротоглотке, истечение слюны изо рта, даже через наружные носовые ходы при параличе мышц мягкого неба);
- объем движений языка, который отражает сохранность функции подъязычного нерва, иннервирующего *m. geniohyoideus* и *m. thyrohyoideus*, обеспечивающих закрытие входа в гортань надгортанником. При 3—5м варианте больной обычно не может выдвинуть язык за линию зубов, что свидетельствует о грубых нарушениях глотания;
- реакцию больного на интубационную трубку. Отсутствие этой реакции свидетельствует о грубом нарушении чувствительности слизистой оболочки ротоглотки и входа в гортань, приводящей к нарушению глотания;
- реакцию на санацию трахеи. Отсутствие кашля на введение санационного катетера свидетельствует о снижении чувствительности слизистой оболочки трахеи.
- Грубое снижение чувствительности ротоглотки в сочетании с уменьшением или: отсутствием кашлевого рефлекса (пункты 5 и 6) особенно неблагоприятно, если при таком сочетании врач экстубирует больного, то аспирация слюны, а при регургитации аспирация желудочного содержимого не будут сопровождаться кашлем. В этой ситуации аспирация происходит незаметно для пациента и медицинского персонала («немая аспирация»).

Осмотр по принятой схеме ЛОР-врачами с оценкой глоточных рефлексов, чувствительности слизистой оболочки ротоглотки и непрямой ларингоскопией дает возможность более детальной характеристики нарушений глотания. Однако у интубированного больного ЛОР-осмотр не всегда возможен в полном объеме.

ЛОР-осмотр позволяет выявить поражение мышц глотки и гортани на стороне очага. В парезе или параличе участвуют мышцы как глотки, так и гортани. В покое мягкое небо на стороне поражения может провисать, при фонации или раздражении зондом паретичная половина мягкого неба отстает в движении по сравнению с другой стороной (при двустороннем поражении мягкое небо не напрягается с двух сторон), может перетягиваться в здоровую сторону. Глоточный рефлекс на стороне поражения снижен или отсутствует. Голосовая складка при одностороннем поражении неподвижна при фонации и дыхании, занимает промежуточное положение между медианным и латеральным поражением, при двустороннем поражении обе голосовые складки расположены подобно вышеописанному. Вдох затрудненный, шумный; голос тихий, осипший.

Фиброларинготрахеоскопия

Наиболее информативным методом для оценки динамики расстройств глотания является фиброларинготрахеоскопия. Дополнение к клинической оценке результатов фиброларинготрахеоскопии позволяет оценить положение надгортанника и объем его движений при глотании, чувствительность слизистой оболочки гортаноглотки и визуализировать затекание слюны в трахею.

В тех случаях, когда имеется парез надгортанника, он малоподвижен и прикрывает вход в гортань, осмотр с помощью методики непрямой ларингоскопии крайне затруднителен, в то время как фиброскоп удается подвести непосредственно к голосовому аппарату.

Фиброскопия позволяет оценить подвижность голосовых складок при дыхании и попытке фонации, оценить объем движения черпаловидных хрящей, качество смыкания голосовой щели при глотании, выявить наличие отека и воспалительных изменений слизистой оболочки гортани, осмотреть подскладочное пространство и оценить проходимость трахеи.

Заключение. Предлагаемая в нашей работе шкала оценки выраженности нарушений глотания позволяет: детализировать вариант расстройства глотания; принять решение о необходимости протекции дыхательных путей: при 1-м варианте возможно кормление без зонда, 2-й вариант требует постановки зонда для кормления пациента, а 3—5-й варианты предполагают выполнение трахеостомии. Использование шкалы позволяет контролировать динамику стволковой симптоматики.

Применение оценочной шкалы также дает возможность подбирать наиболее эффективную терапию и снижает риск осложнений связанных с недооценкой тяжести состояния больного. Предлагаемая шкала способствует формализации информации и облегчает взаимопонимание между врачами

Диагностика опухолей пищевода

Опухоли по отношению к стенке пищевода могут быть внутрипросветными (полипообразными) и интрастеночными (интрамуральными). Внутрипросветные опухоли располагаются чаще в проксимальном или в дистальном отделе пищевода, интрастеночные – в нижних двух третях его.

Клиника

Наиболее частым симптомом является медленно нарастающая на протяжении многих лет дисфагия. При интрамуральных опухолях, циркулярно охватывающих пищевод, дисфагия может носить постоянный характер, иногда больные отмечают боли, ощущение давления или переполнения за грудиной. При опухолях шейного отдела пищевода может возникать регургитация опухоли с развитием асфиксии. Вследствие сдавления опухолью органов средостения могут возникать кашель, одышка, цианоз и др. расстройства.

Диагностика

Основным методом диагностики доброкачественных опухолей пищевода является рентгенологическое исследование. Характерны следующие рентгенологические признаки: четко очерченный дефект заполнения овальной формы на одной из стенок пищевода, сохраненный рельеф слизистой оболочки и эластичность стенок пищевода в области дефекта, выявляемый в косом положении четкий угол между стенкой пищевода и краем опухоли (симптом «козырька»). Складки слизистой оболочки пищевода над опухолью часто выглядят уплощенными, но в отличие от рака никогда не обрываются в области дефекта заполнения, а огибают его. Пищевод в области опухоли может быть умеренно расширен, но задержки бария, как правило, не бывает, что объясняется сохранившейся эластичностью стенок пищевода. Кольцевидные и подковообразные опухоли могут иногда вызывать циркулярное сужение просвета пищевода, но и тогда складки слизистой оболочки хорошо прослеживаются.

При дифференциальной диагностике доброкачественных опухолей и кист пищевода важно учитывать функциональные признаки, которые лучше всего выявляются при рентгенотелевизионной кинематографии. Киста изменяет свою форму в различные фазы дыхания. Как и лейомиома, киста при глотании смещается со стенкой пищевода кверху. Уточнению диагноза доброкачественного новообразования пищевода и определению протяженности поражения могут способствовать пневмомедиастинум, раздувание пищевода воздухом и томография.

Основным рентгенологическим признаком полипа пищевода является дефект заполнения с четкими, чаще округлой формы контурами, расположенными центрально. Иногда дефект заполнения имеет ячеистую структуру. Контрастная масса как бы обтекает внутрипросветное образование. При полипах на широком основании рентгенологическая картина весьма сходна с картиной экзофитной раковой опухоли.

Эзофагоскопия должна проводиться всем больным, у которых заподозрена доброкачественная опухоль. Она необходима для уточнения характера доброкачественного новообразования и исключения малигнизации, позволяет четко определить ее протяженность, тщательно осмотреть слизистую оболочку пищевода и выявить патологию, которая могла остаться незамеченной при рентгенологическом исследовании. Внутрипросветные опухоли имеют вид цветной капусты. Цвет их, как правило, такой же, как и окружающей слизистой оболочки пищевода. Нередко определяется округлой или вытянутой формы образование, иногда бугристое, покрытое, как правило, неизменной слизистой оболочкой. Эндоскопия позволяет осмотреть ножку и основание полипа и убедиться в

отсутствии ригидности стенок пищевода. При полипах, особенно в виде цветной капусты, показана биопсия.

При интрамуральных опухолях отмечается отчетливое выпячивание слизистой оболочки, которая в этой области бывает сглажена, обычной окраски или бледноватая. Иногда при локальном эзофагите отмечаются умеренная отечность и краснота. Как правило, даже при циркулярных опухолях удается пройти инструментом ниже и осмотреть пищевод до кардии.

Лечение

Диагноз полипа пищевода служит показанием к операции его удаления из-за опасности таких осложнений, как малигнизация и кровотечение. Малигнизация полипов (даже небольших размеров) наблюдается нередко. Хирургическое вмешательство показано также при интрамуральных опухолях ввиду возможных осложнений — малигнизации, сдавления окружающих органов, а при кистах—их нагноения и перфорации. Исключение могут составить только небольшие интрамуральные опухоли, когда есть полная уверенность в доброкачественном их характере и когда хирургическое лечение представляет значительный риск в связи с сопутствующими заболеваниями. В таких случаях показано динамическое наблюдение.

Оперативное вмешательство при полипах и интрамуральных опухолях различно. При полипах небольших размеров на тонкой длинной ножке можно удалить опухоль через эзофагоскоп специальной петлей с коагуляцией ножки для предупреждения кровотечения. Полипы на широком основании иссекают с последующим укреплением линии шва лоскутом диафрагмы на ножке. Основным принципом хирургического лечения доброкачественных интрамуральных опухолей и кист пищевода является применение органосохраняющих операций, т. е. их энуклеации. Опухоль почти всегда удаляют без повреждения слизистой оболочки пищевода. В случае случайного повреждения слизистой оболочки разрыв необходимо ушить двухрядными швами. Отдаленные результаты операций хорошие.

Дифференциальный диагноз при остром животе

Актуальность темы

Боль в животе – симптом широко распространенный, свойственен многим заболеваниям. По происхождению боли можно подразделить на три типа:

- 1) истинная , возникающая при поражениях органов брюшной полости , висцеральной брюшины и забрюшинных структур;*
- 2) соматическая, обусловленная поражением париетальной брюшины, брыжейки, стенки живота;*
- 3) отраженная (рефлекторная) связанная с вовлечением в патологический процесс нервов на уровне TVI- TXII-LI.*

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевания, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при заболеваниях, которые сопровождаются болями в животе, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие острого живота, вести дифференциальный диагноз заболеваний, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при боли в животе.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения

1. Осмотр, пальпация, перкуссия органов брюшной полости.
2. Участие в инструментальных методах исследования органов брюшной полости: а) лапароскопии, лапароцентез; б) УЗИ-диагностики органов

брюшной полости и забрюшинного пространства; в) биопсии(аспирационной , гастроскопической,).

3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография), интерпретация данных рентгеноконтрастного исследования пищеварительного тракта(с баривой смесью, двойное контрастирование, рентгенологические исследования сосудов, протоков), сканограмм, томограмм (компьютерная томография)органов брюшной полости.

4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ(для исключения острой сердечной патологии)

5.Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.

6. Интерпретация клинических анализов мочи, копрологического исследования.

7. Интерпретация функциональных исследований – желудочной секреции, дуодульного зондирования, исследование желчи.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов пищеварительной системы; семиотику заболеваний органов пищеварительной системы.

Инструментальные методы исследования (лапароскопии, лапароцентез, УЗИ-диагностики, биопсии, обзорная рентгенография, интерпретация данных рентгеноконтрастного исследования пищеварительного тракта (с баривой смесью, двойное контрастирование, рентгенологические исследования сосудов, протоков), сканограмм, томограмм (компьютерная томография)органов брюшной полости);

лабораторные методы исследования (клинических, биохимических, иммунологических анализов крови; клинических анализов мочи, исследование желчи; копрологического исследования);

функциональных исследований – желудочной секреции, дуодульного зондирования.

Из курса фармакологии – основные группы препаратов применяемых при заболеваниях органов пищеварительной системы.

Блок информации

1. Острый аппендицит

Острые боли чаще всего вечером, ночью или в ранние утренние часы. Вначале боли локализуются в эпигастральной области или имеют блуждающий характер, редко бывают интенсивными. Через 2–4 ч, постепенно усиливаясь, перемещаются в правую подвздошную область. В первые часы может быть рвота, более характерна тошнота. В день заболевания нет стула. При ретроцекальном или тазовом расположении отростка может быть кашицеобразный или жидкий стул. Температура тела

повышается. Язык влажный, густо обложен. При пальпации – локальное напряжение мышц в правой подвздошной области, положительные симптомы Щеткина-Блюмберга, Ситковского, Ровсинга.

В крови: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом.

2. Острая боль из-за заболеваний желудка и 12-перстной кишки

2.1. Острый эрозивный гастрит

Преобладает ощущение разлитого давления в области желудка. Усиливается после приема пищи. После рвоты – облегчение. Иногда – рвота с кровью из-за наличия эрозий. При пальпации – умеренная болезненность в подложечной области.

Диагностика – анализ крови и консультация хирурга. Эндоскопическое исследование и рентгеноскопия желудочно-кишечного тракта с бариевой взвесью. При эндоскопии – утолщение и гиперемия слизистой с эрозивным поражением на вершине складок. При рентгеноскопии – большое количество слизи натошак, утолщение складок, обратная перистальтика с длительным спазмом в области привратника.

2.2. Язвенная болезнь и перфорация язвы

При выраженном обострении – боли высокой интенсивности. Локализация их определяется местоположением язвы. При пальпации – боль наиболее выражена слева при язве желудка, справа от срединной линии – при язве 12-перстной кишки. Характерна четко очерченная, локальная болезненность. Защитное напряжение мышц.

При прободении язвы – резкая боль в эпигастральной области. Сначала локализуется в верхних отделах живота, при прободении язвы 12-перстной кишки – больше справа от срединной линии, затем распространяется по всей правой половине живота, захватывая правую подвздошную область, и далее – по всему животу. Возможна иррадиация болей в плечи и правую лопатку. Рвота не характерна.

2.3. Острая флегмона желудка

Характеризуется внезапно возникшими болями в эпигастральной области с иррадиацией в спину, тошнотой, редкой рвотой. Больной беспокоен, занимает вынужденное положение на спине. Язык обложен, сухой. Живот втянут, ограниченно участвует в дыхании, напряжен в эпигастральной области. Печеночная тупость сохранена, иногда отмечается притупление в отлогих частях живота. Перистальтика сохранена. Лихорадка, тахикардия. Характерен высокий лейкоцитоз.

Диагностика – рентгенологические исследования, фиброгастроскопия.

2.4. Заворот желудка

Сильные боли в эпигастральной области, чувство распирания, возникают внезапно после подъема больших тяжестей или после длительного голодания и последующей обильной еды. Больной крайне беспокоен, кричит от болей, мечется в постели. Язык сухой, несмотря на обильное слюнотечение. Рвоты нет. Живот баллонообразно вздут в эпигастральной области, мягкий, перистальтика не выслушивается. Пульс частый, слабого наполнения, артериальное давление снижено, температура тела нормальная.

Диагностика – рентгенологические исследования с глотком бария.

2.5. Дуоденостаз

Острые боли связаны с внезапным повышением внутриполостного давления в просвете 12-перстной кишки из-за ущемления конечного отрезка ее горизонтальной части вместе с мезентериальными сосудами дуоденоюанальной связкой Трейтца.

Встречается у худых лиц с висцероптозом и характеризуется острейшими «морфинными» болями в правом подреберье и эпигастрии, иногда рвотой. Больной стремится занять положение вниз головой. Иногда – сосудистый шум в подложечной области.

Нередко дуоденостаз сочетается с дискинезиями желчевыводящих путей. Менее остро – при дуоденитах, язвах 12-перстной кишки.

Диагностика – рентгенологические исследования, фибродуоденоскопия.

2.6. Дивертикул 12-перстной кишки

Схваткообразные боли обусловлены возникновением спазмов, чаще – на фоне дивертикулита.

Диагностика – рентгенологические исследования.

2.7. Болезнь Менетрие

Острые боли возникают иногда при пролапсе слизистой желудка в 12-перстную кишку. Связаны с частичным ущемлением слизистой оболочки. Кроме резко выраженной гипертрофии слизистой желудка и тонкого кишечника встречаются признаки тетании, возможны отеки, асцит, в плевральных полостях выявляется жидкость. В крови: типичны гипокальциемия, гипопроteinемия, гипоальбуминемия. Изменения в моче отсутствуют.

2.8. Рак желудка

Острые боли обусловлены прободением злокачественной опухоли.

Клиническая картина имеет много общего с клиникой перфорации язвы. Болеют, как правило, лица старше 50 лет. Начало заболевания не столь бурное, как при язвенной перфорации. В анамнезе – похудание, снижение аппетита, в последние месяцы – слабость. При пальпации – обнаруживается опухоль.

Диагностика: при лапароскопии выявляется опухоль с перфорацией и поступлением желудочного содержимого в брюшную полость.

Дифференциальный диагноз при желудочно-кишечном кровотечении

Актуальность темы

Желудочно-кишечные кровотечения – являются осложнением более 100 заболеваний и синдромов. По локализации кровотечения подразделяют по отделам ЖКТ, степень тяжести кровотечения – комплексное клиническое понятие совмещающее лабораторные и клинические показатели.

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевания, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при заболеваниях, которые осложняются желудочно-кишечными кровотечениями, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие острого живота, провести дифференциальный диагноз заболеваний, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при кровотечении.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения

1. Осмотр, пальпация, перкуссия органов брюшной полости.
2. Участие в инструментальных методах исследования органов брюшной полости: а) лапароскопии, лапароцентез; б) УЗИ-диагностики органов брюшной полости и забрюшинного пространства; в) эндоскопические исследования (фиброэзофагогастродуоденоскопия), биопсии (аспирационной, гастроскопической).

3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография), сканограмм, томограмм (компьютерная томография) органов брюшной полости.
4. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.
6. Интерпретация клинических анализов мочи, копрологического исследования.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов пищеварительной системы; семиотику заболеваний органов пищеварительной системы, из курса хирургии – кровотечения из ЖКТ, методы хирургического лечения.

Инструментальные методы исследования (эндоскопические методы (фиброэзофагогастродуоденоскопия), УЗИ-диагностики, биопсии, обзорная рентгенография, сканограмм, томограмм (компьютерная томография) органов брюшной полости, рентгенологические исследования сосудов (аортография).

лабораторные методы исследования (клинических, биохимических, иммунологических, коагулограмма; клинических анализов мочи; копрологического исследования);

Из курса фармакологии – основные группы препаратов применяемых при кровопотери.

Блок информации для изучения темы

1. Кровотечения при заболеваниях пищевода

1.1. Язвы пищевода

Чаще пептические, встречаются при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, в нижней 1/3 пищевода, не связаны с агрессивностью кислотного пептического фактора в желудке.

Клиника: изжога, боли за грудиной, рефлексная стенокардия, дисфагия, кровотечения не часты.

Диагностика – эзофагоскопия.

1.2. Варикозное расширение вен пищевода при портальной гипертензии

Варикозное расширение вен пищевода и желудка при циррозах печени (портальная гипертензия, коллатерали).

Клиника: увеличенная полная печень, спленомегалия, расширение вен передней брюшной стенки, геморроидальных вен. Кровотечение – остро, массивное, – рвота со сгустками крови, затем обильный дегтеобразный

зловонный стул – мелена. После кровотечения – признаки печеночной недостаточности (желтуха, печеночный запах изо рта, асцит нарастает).

Диагностика – фиброэзофагогастроскопия, гематокрит, коагулограмма, функция печени (билирубин, щелочная фосфатаза, АЛТ, глюкоза, белковые фракции).

1.3. Рак пищевода

Клиника: дисфагия, истощение, срыгивание пищи с примесью крови или массивные фатальные геморрагии.

Диагностика – рентгеновские методы и эзофагоскопия.

1.4. Синдром Маллори-Вейса

Продольные разрывы слизистого иногда подслизистого слоя в нижней 1/3 пищевода и кардиального отдела желудка – при сильной продолжительной рвоте (морская, воздушная болезнь, беременность, алкогольное опьянение).

Клиника: кровавая рвота, затем мелена, часто находят хронический гастрит и грыжу пищеводного отверстия.

Диагностика – эзофагогастроскопия.

1.5. Спонтанный разрыв пищевода, синдром Бурхааве (Boerhaave)

Редкое заболевание. Часто после переедания, рвоты, кашля, эпилептического приступа, при родах возникает разрыв пищевода рядом с кардией, полный или частичный. Есть мнение, что это то же заболевание, что и синдром Маллори-Вейса.

Клиника: острая боль за грудиной и дисфагия, бледность, холодный липкий пот, потеря сознания. Затем – пневмо- и гидропневмоторакс, подкожная эмфизема, гнойный медиастинит.

Диагностика – рентгеновские методы.

2. Кровотечения при заболеваниях желудка и 12-перстной кишки

2.1. Язвенная болезнь

В фазе обострения – из острой язвы и из хронической, обильное кровотечение при каллезных язвах малой кривизны желудка, при пенетрирующих язвах.

Клиника: неожиданно, часто вечером или ночью, если были боли – они прекращаются (симптом Бергманна), появляются признаки коллапса. Кровавая рвота, мелена, резкая слабость, бледность кожи и слизистых, страх смерти.

Диагностика: экстренная фиброгастродуоденоскопия, рентгеноскопия желудка и 12-перстной кишки, анемия, снижение гематокрита, лейкоцитоз, пальцевое исследование прямой кишки (мелена), определение ОЦК.

2.2. Острые (симптоматические) язвы желудка

Встречаются при сердечной недостаточности, инфаркте миокарда, травматическом шоке, уремии, ожоговой болезни, лейкозах. Лекарственные язвы (НПВП, кортикостероиды, цитостатики) даже после однократного приема. Язвенная болезнь, алкоголь – усиливают вероятность кровотечения.

Клиника: неожиданный коллапс, рвота кровью, мелена.

Диагностика – фиброгастроскопия, исследование крови.

2.3. Рецидивирующая пептическая язва после операций по поводу язвенной болезни

Те же симптомы, что и до операции, сильная изжога, язвы в культе или соустье.

2.4. Эрозивный геморрагический гастрит и дуоденит

Часто у злоупотребляющих алкоголем, больных лейкозами, почечной и сердечной недостаточностью, часто в пилороантральном отделе и луковице 12-перстной кишки, после физического напряжения, натуживания возникает кровотечение.

2.5. Доброкачественные опухоли желудка

Клиника и диагностика те же.

2.6. Полипы желудка

Условно доброкачественные, полипоз (аденоматоз) – склонен к раковой трансформации. Множественные полипы при синдроме Пейтц-Еггерса и в тонком и в толстом кишечнике, на слизистой аппендикса, сопровождаются пигментацией кожи и слизистой зева. Массивные кровотечения редки.

2.7. Гигантский гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие)

Разрастание до 4 см в высоту и до 1 см в ширину складок слизистой желудка, локализованно и диффузно, чаще у мужчин.

Клиника: тяжесть в эпигастрии, тошнота, гипопропротеинемические отеки, боли при пролабировании и ущемлении складок в привратнике, у 1/3 – кровотечения.

Диагностика та же, дифференцировать с опухолью желудка.

2.8. Дивертикулы желудка и 12-перстной кишки

Чаще у пожилых, истинные и ложные (не через все слои, а внутри мышечного слоя), при повышении внутрижелудочного давления и нарушенной трофике слизистой. Пульсионные – на фоне врожденных дефектов, тракционные – после воспалительных процессов.

Клиника: бессимптомно или симптомы гастрита, опухоли, язвенной болезни, при дивертикулите – боли изнурительные в эпигастрии, за

грудиной, плохо переносится твердая пища, повышение температуры тела. При изъязвлении – кровотечение.

Диагностика – рентгеновские методы в основном.

2.9. Безоары желудка

Инородные образования (растительные – фитобезоары) – при приеме в пищу хурмы, овощей, висмута, попадании волос, до каменистой плотности, возможны пролежни.

Клиника: боли в эпигастрии, тошнота, рвота, отрыжка тухлым, похудание. При пролежнях – кровотечения, непроходимость, пальпируется плотная опухоль.

2.10. Злокачественные опухоли желудка

При злокачественных опухолях (рак, саркома) в далеко зашедших случаях при наличии клиники опухоли.

2.11. Туберкулез желудка

Чаще в пилорическом отделе.

Клиника: слабость, исхудание, боли, частый жидкий стул с кровью, рвота при стенозе привратника.

Диагностика – поиск микобактерий в кале, реакция Манту, снижение кислотности, язвенная форма, туморозная форма, диффузносклеротическая – соответственно и рентгеновская картина. ФГС с биопсией.

2.12. Саркоидоз желудка

На фоне типичных легочных изменений, диагностика гистологическая.

2.13. Эозинофильная гранулема желудка

Ретикулогистиоцитоз: ограниченная и инфильтративная форма, сочетание с аллергическими проявлениями, эозинофилия крови, гипопроотеинемия, анемия,

Диагностика: ФГС с биопсией.

2.14. Синдром Дъелафуа

Внезапное кровотечение из поверхностных эрозий слизистой, на дне эрозии – аррозированный сосуд (врожденные пороки – аневризмы, гемангиомы), в кардиальном отделе.

2.15. Дистопированная поджелудочная железа

В стенке желудка панкреатическая ткань узлами – схваткообразные боли, тошнота, рвота, метеоризм, диагностика – рентгеновская и ФГС не

всегда эффективны – сканирование с селенметионином, или изотопом фосфора.

3. Кровотечения из желудка, вызванные заболеваниями других органов и систем

3.1. Гастронома поджелудочной железы (синдром Золлингера-Эллисона)

Злокачественная опухоль поджелудочной железы, продуцирует гастрин, упорные язвы желудка и 12-перстной кишки, боли постоянные в эпигастрии, эзофагиты, рвота, упорные поносы, стеаторея, похудание, язвы не заживают, у 1/3 – кровотечение.

Диагностика – базальная секреция желудочного сока до 25 ммоль/л (ночью – до 100 ммоль/л), в желудке при рентгеновском исследовании – ниши, слизь, гипертрофия складок и гипотония стенок, ФГС. При УЗИ поджелудочной железы, КТ-сканировании – опухоль.

3.2. Гиперпаратиреоз (болезнь Реклингхаузена)

Аденома паращитовидной железы – сочетание язвенных кровотечений с нефролитиазом и остеопорозом.

3.3. Множественный эндокринный аденомаоз I типа (синдром Вермера)

Аутосомнодоминантное заболевание – доброкачественная опухоль аденогипофиза, поджелудочной железы с пептическими язвами тонкой кишки и кровотечениями, спонтанные гипогликемии.

3.4. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Кровотечение возникает при ущемлении, инвагинация пищевода, пролабировании слизистой желудка. Часто при рефлюкс-эзофагите.

Клиника: изжога, срыгивание пищи, болезненное глотание, при натуживании или подъеме тяжести – интенсивная боль в эпигастрии, рвота с кровью, дисфагия, загрудинные коронароподобные боли.

Диагностика – рентгеновское исследование в положении Тренделенбурга, проба Вальсальвы, ФГС, эзофаготономография – запись давлений.

3.5. Синдром Гренблад-Страндберга

Системное заболевание эластической ткани кожи, глаз – аутосомнодоминантное, чаще по женской линии.

Клиника: на коже шеи, слизистой рта, желудка – папулы желтоватые, ромбовидной или овальной формы, хориоретинит, артериальная гипертензия, перемежающаяся хромота. Кровотечения желудочно-кишечные могут быть смертельными.

Патанатомически – кальцификация сосудов, пролиферация эластических волокон, их замещение кальцием.

3.6. Синдром Черногубова-Элерса-Данло

Наследственная мезенхимальная дисплазия, поражение коллагена. Клиника: сверхрастяжимость кожи, подвижность суставов (каучуковый человек), кожа и сосуды ранимы, кровотечения. Часто гематомы, грыжи, расслаивающие аневризмы, разрывы легких, кровотечения в кишечник.

4. Кровотечения при заболеваниях тонкого кишечника

4.1. Злокачественные опухоли – рак, саркома, карциноид

Чаще в начальном отделе тощей и терминальном отделе подвздошной кишки, в 1/3 – возникают кровотечения.

Диагностика – илеоскопия, селективная ангиография, рентгеновское исследование.

4.2. Дивертикулы

Встречаются в любом отделе, часто множественные, диагностика трудна. Эндоскопия, радиоизотопное исследование, илеоскопия, селективная ангиография.

4.3. Дивертикул Меккеля

Находится на подвздошной кишке. Страдают молодые мужчин.

Клиника: кровотечения незначительные (умеренная мелена или скрытая кровь в кале).

Иногда диагностика только при лапаротомии.

4.4. Острые язвы кишечника

Первичные пептические, идиопатические и вторичные – симптоматические.

Диагностика трудна.

4.5. Туберкулез кишечника

Вторичный при туберкулезе других органов.

Образуются бугорки, язвы, грануляции в аппендиксе, дистальном отделе подвздошной и слепой кишок. При перфорации возникает кровотечение.

4.6. Болезнь Крона

Терминальный илеит – сопровождается кровотечениями, перфорациями, свищами, стриктурами.

5. Кровотечения при заболеваниях толстого кишечника

5.1. Полипоз толстой кишки

Полипы аденоматозные, кистозные, гиперпластические, фиброзные – в анальном канале. Встречаются во всех отделах. Диффузный полипоз – предрак.

Полипоз в сочетании с остеомами черепа, эпидермоидными кистами и опухолями кожи, нарушение строения зубов – синдром Гарднера (львиное лицо при локализации в придаточных пазухах).

Синдром Кронхайта-Канада – диффузный полипоз с протеинорреей, потерей альбумина со слизью, облысением головы, выпадением лобковых и подмышечных волос, похуданием, меленой.

Диагностика – ректороманоскопия, пальцевое исследование ректально, фиброколоноскопия, рентгеновское исследование.

5.2. Доброкачественные опухоли

Ворсинчатые полипы, липомы, лейомиомы, фибромы.

Клиника: явления частичной кишечной непроходимости, тенезмы, боли, анемия.

5.3. Рак толстой кишки

Кровотечение из аррозированных сосудов, выделение крови перед актом дефекации.

Диагностика – пальцевое исследование, ректороманоскопия, ирригоскопия, колоноскопия, прицельная биопсия.

5.4. Неспецифический язвенный колит

Клиника: боли в левой подвздошной области, понос, выделение крови и гноя из прямой кишки. Лихорадка, артралгии, экземоподобное поражение кожи, признаки гепатита.

5.5. Дивертикулы толстой кишки

В пожилом возрасте. Чаще поражаются дивертикулами сигмовидная и нисходящая ободочная кишки. Процесс иногда распространяется на всю толстую кишку. Неосложненный дивертикулез протекает бессимптомно. Типичные осложнения – дивертикулит, пенетрация или перфорация с развитием перитонита, внутренние свищи, сужение просвета кишки. Причины кровотечения – травма слизистой оболочки дивертикула, изъязвление или возникновение колита.

Диагностика – при ирригоскопии обнаруживаются характерные выпячивания вдоль контура кишки. Фиброколоноскопия, селективная ангиография.

6. Гемобилия при заболеваниях печени и желчных путей

Особая форма кишечного кровотечения, когда его источник обнаруживается в желчевыводящей системе. Причины – травма печени, воспалительные процессы, опухоли, камни и сосудистые расстройства, иногда – некоторые заболевания поджелудочной железы (воспаления, кисты, рак, добавочная железа). Выраженность кровотечения: от скудных выделений крови до массивных кровопотерь. Могут быть и ятрогенной природы. Аневризма внутри- и внепеченочных кровеносных сосудов при прорыве в желчные пути может стать источником массивной геморрагии.

Клиника: характерны боль, желтуха и геморрагии на коже, у 3/4 отмечаются боли в верхнем квадранте живота с иррадиацией в лопатку. При крупной аневризме прощупывается пульсирующее образование, над которым прослушивается сосудистый шум.

Диагностика – очень трудна. Необходима дуоденоскопия, радионуклидное исследование, эхография и гепатоартериография.

7. Геморрагические диатезы

Могут быть самостоятельным заболеванием. Также сопровождают лейкозы, гипопластическую анемию, гемофилию и другие болезни крови.

При гемофилии желудочные и кишечные кровотечения бывают спонтанными или обусловлены приемом ульцерогенных препаратов. Опасны не только профузные, но и диффузные капиллярные кровотечения. Стенка кишечника на большом протяжении пропитывается кровью, что вызывает развитие анемической комы. Подобные тяжелые желудочно-кишечные кровотечения возникают при болезни Виллебранда. Кишечные кровотечения могут возникнуть при редком синдроме Мортенсена – эссенциальной тромбоцитемии. При этом типичны тромбозы сосудов. При тромбозе селезеночной и воротной вен – гепатомегалия.

Диагностика – радионуклидное сканирование с мечеными эритроцитами, компьютерная томография и энографическое сканирование. Болезнь Виллебранда устанавливается определением уровня антигена, связанного с фактором Виллебранда, либо по совокупности многих признаков (при неполном типировании).

При синдроме Мортенсена обнаруживают полиглобулию с резким увеличением содержания тромбоцитов. Миелограмма.

8. Кровотечения при заболеваниях сосудов

8.1. Синдром мезентериальной сосудистой недостаточности

Брюшная жаба – приступы ишемических болей в животе при возникновении недостаточности сосудистого русла. Очаги переходящей

ишемии, в случае тромбоза – некрозы с кровоизлияниями в кишечную стенку.

Распространенный атеросклероз, реже – неспецифический аortoартериит. Стенозы могут возникать и в сосудах толстой кишки.

Объективный признак ишемической болезни кишечника – своеобразный систолический шум в надчревной области.

Гиперкоагуляция крови. Формируются хронические язвы кишечника или желудка.

Клиника: внезапные сильнейшие нелокализованные боли в животе, тошнота, рвота (иногда – с примесью крови), вздутие кишечника, одно- или двукратный жидкий кровянистый стул. Испуг, холодный пот. Кожа цианотична, черты лица заострены.

Диагностика – аортография и селективная ангиография, ирригоскопия.

8.2. Болезнь Рандю-Ослера

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия, проявляется кровотечениями из множественных сосудистых расширений в слизистых оболочках. Желудочно-кишечные кровотечения редки. Характерны носовые кровотечения. Мелкие ангиоматозные высыпания на слизистых носа, рта, губ, языка и на коже лица. Иногда – гепатомегалия с множественными ангиомами.

Диагностика – эндоскопическое исследование.

8.3. Синдром Бина

Кавернозный ангиоматоз. Характеризуется наличием кавернозных гемангиом на коже. Они синюшного цвета, мягкие на ощупь. Могут возникать и в желудочно-кишечном тракте, что приводит к кровотечениям. Тип наследования не установлен.

8.4. Синдром Казабаха-Мерритта

Кровотечения в просвет кишечника. Сочетаются гигантские гемангиомы с выраженной тромбоцитопенией.

Клиника: ангиоматоз, геморрагический синдром. Гемангиомы располагаются на коже туловища и конечностей. Множественный ангиоматоз с локализацией в печени, легких, кишечнике, головном мозгу.

В период кровотечения определяется резко выраженная тромбоцитопения со значительными нарушениями ретракции кровяного сгустка, гипо- и афибриногенемией. Соответственно массивности кровотечения развивается железодефицитная анемия.

8.5. Болезнь Дего

Диссеминированный ангиит, редко кожно-слизисто-кишечный синдром. На одном из этапов болезни – острейшие боли в животе, лихорадки, кровавая рвота, мелена.

Отличается неуклонным прогрессированием и смертью в среднем через 2 года от начала. На коже заметны типичные фарфорово-белые элементы с западающим центром.

Гистологическое доказательство болезни – облитерирующий тромбангиит кожи и слизистых.

8.6. Геморрой

Самый частый признак – кровотечение из прямой кишки. Величина кровопотери зависит от глубины разрывов слизистой или подслизистой оболочки, в последнем случае может выделяться и артериальная кровь. Кровопотеря может быть весьма значительной.

Кровотечения, но не столь обильные, вызывает и изъязвление геморроидальных узлов. Длительные геморроидальные и обильные эпизодические кровотечения могут приводить к развитию анемии.

Диагностика – пальцевое исследование прямой кишки и ректороманоскопия.

Дифференциальный диагноз при нарушениях функции кишечника

Актуальность темы

Нарушения функции кишечника проявляется острой или хронической диареей. Под острой диареей понимается внезапно наступившее ненормальное учащение опорожнения кишечника с ускоренным прохождением кишечного содержимого через кишечник, что проявляется изменением характера кала от кашицеобразного до водянистого. Диарея острая может быть при инфекционных, эндокринных, опухолевых заболеваниях и др. Эти же изменения, наблюдающиеся длительное, более 1–2 месяцев, называются хронической диареей.

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевания, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при заболеваниях, которые сопровождаются симптомом диареи, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие заболевания, повести дифференциальный диагноз заболеваний, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при диарее.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения

1. Осмотр, пальпация, перкуссия органов брюшной полости.

2. Участие в инструментальных методах исследования органов брюшной полости: а) фиброгастроскопия, ректороманоскопия; б) УЗИ-диагностики органов брюшной полости и забрюшинного пространства; в) биопсии (аспирационной, гастроскопической).
3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография), сканограмм, томограмм (компьютерная томография) органов брюшной полости.
4. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови, серологические реакции (РПГА, РНГА, РСК), иммунофлюоресцентный метод.
6. Интерпретация клинических анализов мочи, копрологического исследования, бакисследования.
7. Интерпретация функциональных исследований – желудочной секреции, дуоденального зондирования, исследование желчи.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания: Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов пищеварительной системы; семиотику заболеваний органов пищеварительной системы.

Инструментальные методы исследования (УЗИ-диагностики, биопсии, обзорная рентгенография, сканограмм, томограмм (компьютерная томография) органов брюшной полости); лабораторные методы исследования (клинических, биохимических, иммунологических, серологических анализов крови; клинических анализов мочи, исследование желчи; копрологического исследования, бакисследование); функциональных исследований – желудочной секреции, дуоденального зондирования.

Из курса фармакологии – основные группы препаратов применяемых при заболеваниях органов пищеварительной системы.

Блок информации для изучения темы

Диарея острая может быть при инфекционных заболеваниях с выявленным возбудителем, с невыявленным возбудителем, вызываться глистами и простейшими, быть симптомом эндокринных заболеваний, опухолевых заболеваний, неизвестной этиологии и патогенеза.

Эти же изменения, наблюдающиеся длительное, более 1–2 месяцев, называются хронической диареей. Это наблюдается при хронизации острой бактериальной, протозойной инфекциях, глистной инвазии, опухолях органов желудочно-кишечного тракта, хронических неспецифических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при токсических, лекарственных воздействиях, нарушении питания и авитаминозах, при непереносимости углеводов, может быть и функциональная диарея.

ОСТАЯ ДИАРЕЯ

1. Диарея при инфекционных заболеваниях с известным возбудителем

1.1. Брюшной тиф, паратиф

В анамнезе возможность водного, или фекально-орального заражения.

Клиника: 2 недели инкубационного периода, длительное повышение температуры тела (более 4–5 суток), без выявляемых симптомов. Затем возникает спутанность сознания, головная боль, относительная брадикардия, вздутие живота при пальпации, пальпируется уплотненная селезенка, выявляется бронхит. С первых суток болезни возможно появление на небных дужках красных, затем изъязвляющихся пятен, на 8-10 день суток на коже живота, спины, груди – розеолезные высыпания. Запор сменяется поносом.

На 3 неделе могут возникнуть осложнения: прободения кишок, кишечные кровотечения, геморрагический диатез, паротит, тромбоз, плеврит.

Диагностика: в крови лейкопения с увеличением лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, посев крови на желчь уже на 1 неделе позволяет высеять возбудителя. На 2–3 неделе возбудитель выявляется в посевах кала и мочи. На 2 неделе – положительная реакция Видаля (агглютинации).

1.2. Сальмонеллез

диагностируется также по эпиданамнезу.

Контакт с животными, больными людьми, употребление инфицированной пищи, при недостаточной кулинарной обработке.

Клиника: инкубационный период – 12-24 часа, внезапно возникает понос, рвота, повышение до 38-39 град. температуры, кал в виде рисового отвара, или обильный, пенистый, с резким запахом, тенезмы отсутствуют, живот вздут, болезнен в эпигастрии, вокруг пупка, в илеоцекальной области, обезвоживание.

Диагностика: в крови небольшой лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг влево. В испражнениях выделяется возбудитель, реакция Видаля положительна как и при брюшном тифе.

1.3. Дизентерия

– также важен эпиданамнез, нарушение санитарных норм.

Клиника: инкубационный период 2-3 суток, острое начало, тенезмы, кровянисто-слизистый понос, коллапс, апатия, оглушенность, температура до 38-39 град., частота стула до 20–40 в сутки, пальпируется болезненная спазмированная сигмовидная кишка.

Диагностика: в копрограмме лейкоциты, слизь, эритроциты; берется соскоб из прямой кишки с немедленным посевом на пластинку с питательной средой, при ректороманоскопии – стекловидноотечная слизистая, кровянистое

окрашивание, дифтероидные пленки, в крови лейкоцитоз со сдвигом влево, иногда лейкопения, нейтропения.

1.4. Холера

Важен эпиданамнез.

Клиника: инкубационный период 2–3 суток, острое начало с сильного поноса и рвоты, испражнения в виде рисового отвара, обильные, частота стула свыше 20 раз в сутки, резкий эксикоз, повышение остаточного азота, ацидоз, гипохлоремия, осиплый голос, снижение температуры до 35–34 град., судороги и боли в икроножных мышцах, головная боль.

Диагностика: в крови повышение эритроцитов, увеличение гемоглобина (сгущение крови), надо повторно исследовать свежий кал микроскопически и бактериологически.

1.5. Эшерихиоз

Заражение фекально-оральное.

Клиника: инкубационный период 4–5 суток, кишечная форма в виде энтерита; при легких формах стул 3–5 раз в сутки, кал желтого цвета, жидкий, со слизью, субфебрильная температура. При средне- и тяжелых формах – рвота, лихорадка, жидкий стул до 20 раз в сутки, пенистый, водянистый, со слизью, живот вздут (напоминает у взрослых острую дизентерию).

Диагностика при бакисследовании испражнений, выявление патогенных штаммов кишечной палочки.

1.6. Стафилококковый энтероколит

Источник человек с гнойным поражением (кожи, кишечника, глотки), путь передачи воздушный, воздушно-капельный, воздушно-пылевой, с пищей, предметами ухода.

Клиника: инкубационный период несколько дней, начало – молниеносное, частый стул, водянистым содержимым кишечника, снижение АД, коллапс, нормальная температура тела (болеют чаще пожилые).

В кале при бакисследовании – золотистый стафилококк, нарастает титр антистрептолизина и агглютининов в парных сыворотках, взятых с интервалом в 7–10 суток, внутрикожная проба с стафилококковым антигеном положительная (через 24 часа инфильтрат более 15 мм).

1.7. Ботулизм

Заражение ботулотоксином при употреблении мясных и рыбных консервов чаще, из консервированных грибов.

Клиника: инкубационный период от нескольких часов до 2–5 суток, затем появляется тошнота, рвота, понос до 10 раз в сутки, без обезвоживания. Через 1–2 суток неврологическая симптоматика – «сетка, туман» перед

глазами, диплопия, птоз век, нистагм, паралич мягкого неба, осиплость голоса, афония, температура тела не повышается.

1.8. Иерсиниоз

Клиника: схваткообразные боли в животе, жидкий со зловонным запахом кал, слизь, кровь, стул до 10 раз в сутки, через 2 недели – инфекционно-аллергический полиартрит.

1.9. Псевдотуберкулез (скарлатиноподобная лихорадка)

Источник - грызуны, оральным путем поступления. Сезонность (март-май).

Клиника: инкубационный период 8–10 суток, начало острое с ознобов, потов, повышения температуры тела, болей в животе и суставах, гиперемия шеи, лица (симптом капюшона), глотки, инъекция склер, гиперемия ладоней и стоп (симптом перчаток и носков), бледный носогубный треугольник, белый дермографизм. Со 2–5 суток сыпь скарлатиноподобная на 2–7 суток, тошнота и рвота, иногда поносы, терминальный илеит с симптоматикой острого аппендицита, артралгии, острый полиартрит, гепатит. Диагностика: в крови – умеренный и высокий лейкоцитоз, лимфопения, эозинофилия, СОЭ до 40–50 мм/час, РНГА положительна со 2–3 суток. Посевы крови, кала, смывов из зева по методике Патерсона и Кука (длительное выдерживание на холоде), заражение лабораторных животных.

1.10. Листериоз

Путь заражения алиментарный.

Клиника: инкубационный период 2–4 недели, ангинозно-септическая, глазо-железистая и нервная формы чаще, но и гастроэнтеритическая тоже.

Диагностика: кровь, смывы из зева, спинномозговая жидкость исследуется бактериологически. Серологически – реакция агглютинации, и связывания комплемента с листериозным антигеном, внутрикожная проба.

1.11. Кампилобактериоз (вибриоз)

Алиментарный путь заражения, производственная вредность (уход за овцами и пр.)

Клиника: инкубационный период 1–2 суток, у взрослых спорадически, у детей на 1 году жизни. Лихорадка, интоксикация, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, кал обильный, жидкий, пенистый со слизью, кровью.

Ретроспективная диагностика – РСК, РПГА, выделение возбудителя из спинномозговой жидкости, испражнений, крови.

1.12. Отравление токсинами клостридий (*C. perfringens*)

Заражение при употреблении мясных, рыбных продуктов домашнего приготовления.

Клиника: боли в области пупка, понос до 20 раз в сутки, водянистые, пенистые, похожие на рисовый отвар испражнения, рвота, обезвоживание с судорожным синдромом, может быть кровавый понос из-за некротического энтерита.

1.13. *Легионеллез*

Аэрогенный путь заражения, в июле-сентябре.

Клиника: начало остро с повышения температуры, потрясающего озноба, мышечных болей, разбитости, сухого кашля, болей в груди, одышки (пневмонии, плевриты). Геморрагический синдром, брадикардия сменяется тахикардией, гипотензия, глухость тонов сердца, боли в животе, рвота, жидкий стул. ОПН, уремическая кома.

Диагностика: в крови нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфо- и тромбоцитопения, повышение СОЭ, в моче белок, эритроциты, лейкоциты, цилиндры. Бакисследование иммунофлюоресцентным методом (5 серогрупп легионелл) мокроты, бронхиальных смывов, биоптатов легких, плевральной жидкости. Серологически реакция микроагглютинации и непрямой иммунофлюоресценции.

1.14. *Сибирская язва*

Кожная, кишечная, легочная формы.

Клиника: инкубационный период 2–3 суток; при кожной форме – красное пятно на коже (ворота инфекции), папула, везикула, пустула, язва – в течение нескольких часов динамика. Зуд и жжение в этой зоне, вокруг язвы и струпа – отек и гиперемия, вторичные пустулы. При кишечной форме – интоксикация, лихорадка, боли в эпигастрии, понос и рвота, примесь крови к испражнениям, вздутие, болезненность живота, симптомы раздражения брюшины.

Диагностика: бакисследование пустул, везикул, испражнений с соблюдением правил работы с особо опасными инфекциями.

1.15. *Менингококковая инфекция*

Воздушно-капельный путь передачи, пик в феврале-апреле.

Клиника: инкубационный период 4–6 суток, симптомы острого назофарингита, гнойного менингита, менингококкцемии, иногда поносы, чаще у детей. Озноб, лихорадка, нестерпимая головная боль, двигательное возбуждение к концу 1 суток – менингеальные знаки, на 2–5 сутки герпетическая или петехиальная сыпь.

Диагностика: спинномозговая пункция – высокий нейтрофильный цитоз, много белка, уменьшение сахара и хлоридов, бакисследование мазка – окраска фуксином, метиленовым синим сразу после взятия и до лечения антибиотиками.

1.16. *Ротавирусная инфекция*

Фекально-оральный путь передачи. Чаще болеют дети, зимой, эпидемически, сочетаясь с другими респираторными заболеваниями,

Клиника: инкубационный период 1–2 суток, начало острое- обильный жидкий стул, испражнения водянистые с резким запахом без примесей, урчание в животе громкое, позывы к дефекации императивные, боли в подложечной области рвота, общая интоксикация, субфебрилитет.

Осложнения: обезвоживание, иногда острая почечная недостаточность и гемодинамические расстройства. При пальпации грубое урчание в правой подвздошной области, болезненность.

Диагностика: анализ кала на ротавирусную инфекцию иммунофлюоресцентным методом, лейкоцитоз сменяется лейкопенией, СОЭ не изменена.

1.17. Энтеровирусные инфекции

Этиология: вирусы Коксаки и ЕСНО.

Воздушно-капельный путь передачи, источник – человек, от вирусоносителей – фекально-оральный путь.

Клиника: инкубация 3–4 суток, миалгии, герпетическая ангина, перикардит, кореподобная экзантема, острый катар верхних дыхательных путей, менингит, миелит, энцефалит, энтероколит (иногда диарея – основной синдром), острый мезаденит.

1.18. Грипп, аденовирусные заболевания

Диагностика: иммунофлюоресцентное исследование мазков из носоглотки, в крови лейкопения, нейтропения, эозинопения, моноцитоз.

1.19. Вирусные гепатиты

Клиника: при диспептических вариантах преджелтушного периода гепатитов А и В - учащение стула до 5 раз в сутки, плохой аппетит, тошнота, рвота, боли в эпигастрии и области печени; гриппоподобное течение преджелтушного периода.

1.20. Опоясывающий лишай

Клиника: лихорадка, интоксикация, везикулы по ходу нервных стволов, жгучие боли перед высыпаниями на коже, нестерпимые – после высыпания, расстройство стула.

Диагностика: идентификация вируса иммунофлюоресцентным методом.

1.21. Полиомиелит

Фекально-оральный путь передачи, чаще болеют дети до 10 лет.

Клиника: инкубация – 5–12 суток; начало острое -симптомы ОРЗ, серозный менингит (непаралитическая форма) или паралитический

полиомиелит. Первые 3 суток – повышение температуры, насморк, фарингит, расстройство стула, затем после нормализации температуры – головная боль, рвота, сонливость, боли в спине, конечностях, клонические и тонические судороги, потливость, температура до 39–40 град., нерезко выраженные менингеальные симптомы,

через 5 суток – параличи, проксимальные группы мышц чаще.

Диагностика: вирус выделяется на культурах тканей, РСК, реакция преципитации с антигеном – позднее подтверждение.

1.22. Лихорадка Марбург

Природные очаги в Судане, Заире, Кении, ЮАР, вирусная болезнь.

Воздушнокапельный и контактный путь, опасно попадание крови больного на кожу.

Клиника: инкубация 2–16 суток; затем высокая температура, озноб, интоксикационные симптомы. Через 3–4 суток появляются боли в животе, жидкий водянистый стул, с примесью крови, желудочно-кишечные кровотечения; понос продолжается около недели, рвота длится до 5 суток; нарастает обезвоживание, геморрагический синдром – в коже, конъюнктивах, слизистой полости рта – кровоизлияния, носовые, маточные и др. кровотечения. У половины больных кровотечениям предшествует кореподобная везикулярная сыпь. В конце 1 недели – дегидратация, судороги, потеря сознания.

Диагностика: вирус, противовирусные антитела определяются иммунофлюоресцентным методом, в крови лейкопения, тромбоцитопения, анизоцитоз, пойкилоцитоз, базофильная зернистость нейтрофилов.

1.23. Лихорадка Ласса

Зооноз (крысы) из Африки.

Клиника: инкубация 3–17 суток; заболевание не лечится антибиотиками, длится 2–3 недели. Начало постепенное, лихорадка, интоксикация, головные боли, через 5 суток температура тела 40 град. На 3 сутки характерные некротически-язвенные желтовато-серого цвета, с зоной яркой гиперемии и дифтеритическими налетами, изменения дужек миндалин, мягкого неба. На 5 сутки – боли в эпигастрии, тошнота, рвота, обильные испражнения водянистые, обезвоживание, поражение почек (до острой почечной недостаточности), миокарда (миокардит), легких (пневмонии, отек легких), выраженный геморрагический синдром.

Диагностика: в крови лейкопения со сдвигом влево, тромбоцитопения, уменьшение протромбина, повышение активности аминотрансфераз, вирус выделяется из крови, испражнений иммунофлюоресцентным методом. Высокий уровень IgM.

1.24. Ящур

Вирусная болезнь, путь передачи алиментарный.

Клиника: инкубации 3–8 суток, острое начало с озноба, лихорадки до 40 град., интоксикации, боли в мышцах, афтозные поражения слизистой рта

и кожи кистей. Затем жжение во рту, слюнотечение, затруднено глотание, острый гастроэнтерит; покраснение глаз; болезненность при мочеиспускании; кожа в межпальцевых складках и около ногтей с пузырьками и язвами. В ротовой полости- мелкие пузырьки с желтым содержимым, мутным, отек и гиперемия слизистой, язвочки.

Диагностика: заражение мышей, морских свинок для диагностики, серологически (РСК,РНГА) – нарастание антител к вирусу ящура.

1.25. Гистоплазмоз (микоз)

Заражение ингаляционно, в местах обитания гриба, в России – спорадические случаи.

Клиника: диарея, параллельно - спленомегалия, гепатомегалия, генерализованная лимфаденопатия, лихорадка с потами и похуданием.

Серологически – РСК с гистоплазмином.

2. Диарея с неизвестным возбудителем – при энтероколите без патогенной кишечной флоры.

Клинически – симптомы дизентерии.

3. Диарея вызванная глистами и простейшими

3.1. Амебиаз

Алиментарный и контактный путь передачи.

Клиника: инкубация 3–6 недель, острое начало, боли в животе, тенезмы, пальпаторная болезненность в области слепой и восходящей кишок, субфебрилитет. Кал – жидкий, стекловидная слизь и кровь, иногда по типу «малинового желе».

Диагностика: возбудитель в окрашенных и неокрашенных мазках свежих испражнений, ректороманоскопия – отдельные язвы с подрывными краями.

3.2. Балантидиаз (протозойная болезнь)

Язвенное поражение толстой кишки, летальность 12 процентов без диагноза и лечения.

Алиментарный путь заражения, чаще у свинок.

Клиника: энтероколит – боли, понос, тенезмы, интоксикационные симптомы (снижение аппетита, головная боль, слабость), лихорадка, ознобы, в испражнениях слизь и кровь, гепатомегалия, в тяжелых случаях стул до 20 раз в сутки, кал с гнилостным запахом, признаки истощения.

Диагностика: при ректороманоскопии – язвы неправильных очертаний, утолщенными и неровными краями, дно их неровное с кровянисто-гнойным налетом, в крови анемия, эозинофилия, снижение белка, альбуминов, ускорение СОЭ.

3.3. Лямблиоз

Клиника: инкубация 10–15 суток, жидкий, водянистый кал у трети больных, боли в эпигастрии, тошнота, рвота, урчание в животе, снижение аппетита, понос несколько дней, самочувствие хорошее, затем симптомы исчезают.

Диагностика: лямблии в дуоденальном содержимом, и свежих испражнениях.

3.4. Трихинеллез

Клиника: понос, боли в животе, рвота, лихорадка, через 7 дней – отечность век, мышечные боли, болезненность мышц при пальпации.

Диагностика: анализ биоптатов мышц (не ранее чем через месяц), серологические методы, в крови эозинофилия от 20 до 80 процентов. Анализ свинины.

3.5. Аскаридоз

Клиника: астения, нарушение сна, субфебрилитет, снижение аппетита, тошнота, при миграции личинок – одышка, боль в груди, кровохарканье, кашель. Отеки лица, зуд, крапивница. У детей боли в животе, поносы, анемия, летучие эозинофильные инфильтраты в легких.

Диагностика: эозинофилия крови, яйца аскарид в кале.

3.6. Шистозоматоз (бильгарциоз)

Встречается в тропиках, субтропиках, паразитирует в венах толстой кишки, мочевого пузыря, печени, селезенки. Заражение при купании через кожу – церкарии (хвостатые личинки) в кровь, моллюски – промежуточный хозяин.

Клиника: инкубация 4–6 недель, энтероколит – при японском варианте шистозоматоза и при кишечной форме. Кроме расстройства стула, ознобы, лихорадка, боли в суставах, уртикарная сыпь, интоксикация, поражение печени, селезенки, легких.

Диагностика: многократные исследования кала на яйца глистов, лапароскопия с исследованием печени и селезенки (узелки бело-желтого цвета), при цистоскопии «песчаные пятна» слизистой, деформация устья мочеточников. В крови эозинофилия.

4. Диарея при эндокринных заболеваниях

4.1. Недостаточность коры надпочечников

Клиника: пигментация кожи и слизистых (бурая окраска складок кожи, сосков, слизистой), гипотония, слабость, адинамия.

Диагностика: низкий уровень 17-ОКС крови, уменьшение 17-ОКС и 17-кетостероидов с мочой, гиперкалиемия, гипогликемия.

4.2. Недостаточность паращитовидных желез

Клиника: титанический симптомокомплекс, повышение чувствительности к шуму, вегетативные дисфункции, эпилептиформные припадки.

Диагностика: снижение общего кальция крови ниже 2,25 ммоль/л, повышение фосфора.

4.3. Тиреотоксикоз

Клиника: чувство жара, потливость, тахикардия до 150 в 1 мин, повышение пульсового давления за счет систолического, похудание, экзофтальм, увеличение щитовидной железы диффузное, тремор, расширение глазных щелей, учащенный жидкий и кашицеобразный стул.

5. Диарея связанная с опухолевым процессом

5.1. Карциноид тонкой кишки

Клиника: поносы рано, водянистые испражнения, многократные приливы с пурпурной окраской лица, шеи, груди, до 2–3 мин, приступы удушья.

Диагностика: повышенное выделение с мочой

5-гидроксииндолуксусной кислоты (распад 5-гидрокситриптамина).

5.2. Глюкагонома

Клиника: мигрирующая эритема кожи, анемия, сахарный диабет, диарея, похудание, глоссит, ломкость ногтей.

Диагностика: УЗИ поджелудочной железы.

5.3. Синдром Золлингера-Эллисона – гастринпродуцирующая опухоль поджелудочной железы, стенки 12-перстной кишки и пр.,

Клиника: изжога, поносы, желудочно-кишечные кровотечения, множественные язвы желудка и 12-перстной кишки.

Диагностика: повышена секреция желудочного сока, уровень гастрина в крови натошак, проводят сканирование поджелудочной железы с меченым изотопом метионином, УЗИ.

6. Диарея неизвестной этиологии и патогенеза, неспецифический язвенный колит

6.1. Диарейный синдром при неспецифическом язвенном колите

Клиника: частый жидкий стул с кровью и гноем, схваткообразные боли в животе, в области сигмовидной и прямой кишок.

Дифференциальный диагноз при гепатомегалии и гепатолиенальном синдроме

Актуальность темы

Гепатомегалия – истинное увеличение размеров печени. Пальпирующаяся печень при пороках ее положения, по сути дела, не является увеличением печени, а лишь симулирует этот симптом.

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при заболеваниях, которые сопровождаются гепатомегалией, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие гепатомегалии, гепатоспленомегалии, повести дифференциальный диагноз заболеваний, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при гепатомегалии, гепатоспленомегалии.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения

1. Осмотр, пальпация, перкуссия органов брюшной полости.
2. Участие в инструментальных методах исследования органов брюшной полости: а) лапароскопии, лапароцентез; б) УЗИ-диагностики органов брюшной полости и забрюшинного пространства; в) биопсии (аспирационной, гастроскопической, печени под контролем УЗИ).
3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография), интерпретация данных рентгеноконтрастного исследования пищеварительного тракта (с бариевой

смесью, двойное контрастирование, рентгенологические исследования сосудов, протоков), сканограмм, томограмм (компьютерная томография) органов брюшной полости.

4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ (для исключения острой сердечной патологии)

5. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.

6. Интерпретация клинических анализов мочи, копрологического исследования.

7. Интерпретация функциональных исследований – желудочной секреции, дуоденального зондирования, исследование желчи.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования органов пищеварительной системы; семиотику заболеваний органов пищеварительной системы.

Инструментальные методы исследования (лапароскопии, лапароцентез, УЗИ-диагностики, биопсии, обзорная рентгенография, интерпретация данных рентгеноконтрастного исследования пищеварительного тракта (с бариевой смесью, двойное контрастирование, рентгенологические исследования сосудов, протоков), сканограмм, томограмм (компьютерная томография) органов брюшной полости);

лабораторные методы исследования (клинических, биохимических, иммунологических анализов крови; клинических анализов мочи, исследование желчи; копрологического исследования);

функциональных исследований – желудочной секреции, дуоденального зондирования.

Из курса фармакологии – основные группы препаратов применяемых при заболеваниях органов пищеварительной системы.

Блок информации

Этиологическая классификация гепатомегалий:

1. нарушение кровообращения: активная гиперемия, инфаркт, лимфостаз, застой желчи
2. Нарушения обмена веществ: жировой гепатоз, амилоидоз, гемосидероз, гликогеноз, липоидозы (Гоше. Ниманна-Пика, Хенда-Шюлера-Крисчена), ксантоматоз
3. Заболевания паренхимы печени: острые и хронические гепатиты, цирроз печени, специфические заболевания печени (туберкулез, сифилис, амебиаз)

4. Инфильтративные процессы в печени : злокачественные опухоли (карцинома, саркома), доброкачественные опухоли (гемангиома, киста. Аденома), лейкоз (ХМЛ, ХЛЛ, болезнь Вальденстрема), ЛГР, ретикулез
 5. Гематологические заболевания: пернициозная анемия. гемолитическая желтуха (анемия), полицитемия
 6. Местные поражения печени : опухоли, абсцессы, эхинококк, гумма
- Наиболее яркие клинические проявления болезней печени – гепатомегалия, желтуха, портальная гипертензия, печеночная кома.

Если ведущий признак – гепатомегалия.

В некоторых случаях она оказывается единственным симптомом, в большинстве же случаев она встречается в сочетании с признаками поражения других органов и систем. Диагностическая работа по выяснению причин гепатомегалии начинается с расспроса больного о его контакте с больными вирусным гепатитом, о пребывании в областях особенно широкого распространения некоторых болезней желчных путей и печени. Важно выяснить возможную связь гепатомегалии с пищевыми и профессиональными интоксикациями, с приемом некоторых лекарственных средств, с вредными привычками, перенесенными болезнями, травмами, операциями, переливаниями крови. Необходимо установить болезни родственников, так как гепатомегалия может быть признаком наследственных болезней. После беседы и физического исследования больного составляют план дальнейшего диагностического поиска. Для выяснения причины болезни в одних случаях достаточно определить анатомическую структуру и функциональное состояние самой печени, в других – дополнительно исследовать анатомическое строение и функциональное состояние других органов и систем или изучить особенности обмена некоторых веществ в организме больного. Морфологическое состояние самой печени оценивают посредством сцинтиграфии и эхографии. Если этих методов недостаточно, применяют лапароскопию. Широко распространенная игловая (слепая) биопсия печени менее информативна и более опасна. Функциональное состояние печени (выделительную функцию) вполне адекватно определяют по выделению радиоактивного бенгальского розового. Состояние гепатоцита и его мембраны оценивают по активности трансаминаз, лактатдегидрагеназы, гаммаглутаматтранспептидазы, щелочной фосфатазы, креатинфосфокиназы и других энзимов, выраженность воспалительного синдрома – по содержанию белков, белковых фракций в крови и реакций неспецифической лабильности коллоидов.

Болезни, протекающие с гепатомегалией.

Вследствие увеличения давления в правом предсердии или при первичной слабости правого желудочка, при сердечной недостаточности (стенозе левого венозного отверстия, пороках аорты, гипертонии,

кардиосклерозе, недостаточности или закупорке коронарных сосудов сердца) развивается застой в печени, который приводит к гепатомегалии.

Гепатолиенальный синдром.

К этой группе болезней относятся различные формы гепатитов и циррозов печени, холангиты, а также болезни, собранные под общим названием синдром Банти. Для всех этих заболеваний характерны положительные результаты белковых и функциональных проб печени. В части случаев отмечается синдром гиперспленизма. Обычно появляется желтуха, повышение давления в портальной вене.

Дифференциальный диагноз при желтухах

Актуальность темы

Желтухой называется синдром, развивающийся вследствие накопления в крови избыточного количества билирубина. В клинике он диагностируется по окрашиванию покровов тела в различные оттенки желтого цвета. Желтуха может быть самым ранним, а иногда и единственным видимым признаком многих внутренних болезней.

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при желтухах, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие гепатомегалии, гепатоспленомегалии, провести дифференциальный диагноз заболеваний, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при желтухах.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения

1. Осмотр, пальпация, перкуссия органов брюшной полости.
2. Участие в инструментальных методах исследования органов брюшной полости: а) лапароскопии, лапароцентез; б) УЗИ-диагностики органов брюшной полости и забрюшинного пространства; в) биопсии (аспирационной, гастроскопической, печени под контролем УЗИ).
3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография), интерпретация данных рентгеноконтрастного исследования пищеварительного тракта (с бариевой смесью, двойное контрастирование, рентгенологические исследования

сосудов, протоков), сканограмм, томограмм (компьютерная томография) органов брюшной полости.

4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ (для исключения острой сердечной патологии)

5. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.

6. Интерпретация клинических анализов мочи, копрологического исследования.

7. Интерпретация функциональных исследований – желудочной секреции, дуоденального зондирования, исследование желчи.

Блок информации

Желтухой называют окрашивание кожи и слизистых оболочек, склер в желтоватый цвет вследствие накопления в тканях избыточного вещества билирубина. Желтуха является клиническим синдромом, характерным для ряда заболеваний внутренних органов.

Выделяют 3 вида желтух: *гемолитическая* (надпеченочная), *паренхиматозная* (печеночная) и *обтурационная* (подпеченочная, механическая).

Таблица 1. Основные критерии дифференциального диагноза желтух

 Признаки	Надпеченочная (гемолитическая) желтуха	Печеночная (паренхиматозная) желтуха	Подпеченочная (механическая) желтуха
<i>Причины</i>	Повышенный гемолиз	Печеночная недостаточность	Обтурация общего желчного протока
<i>Анамнез</i>	Предшествующие обострения, семейный характер	Контакт с больными вирусным гепатитом, инъекции, гемотрансфузии, прием гепатотоксических средств, алкоголизм	Могут быть предшествующие обострения
<i>Тип развития</i>	Быстрый, с анемией, иногда лихорадка и	После периода тошноты и потери аппетита.	Быстрое прогрессирование после приступа

	озноб	Постепенное начало	болей при обтурации камнями. Постепенное развитие при новообразовании
<i>Зуд кожи</i>	Отсутствует	Нет или небольшой	Есть
<i>Цвет кожи</i>	Лимонно-желтый, светлый	Желтый	Зелено-желтый, темный
<i>Увеличение печени</i>	Нет или небольшое	Равномерное, слегка или значительно выраженное. Иногда не увеличена	Нехарактерно
<i>Увеличение селезенки</i>	Обычно есть	Иногда есть	Нет
<i>Желчный пузырь</i>	Не пальпируется	Не пальпируется	Может пальпироваться
<i>Уробилиногенурия</i>	Есть	Обычно есть	Обычно нет
<i>Билирубинурия</i>	Нет	Переменяющаяся	Обычно есть
<i>Кал</i>	Темный	Светлый	Светлый
<i>Гипербилирубинемия</i>	Есть, реакция непрямая	Есть, реакция двуфазная	Есть, реакция прямая
<i>Функциональные пробы печени</i>	Не изменены	Сильно изменены	Слегка изменены
<i>Щелочная фосфатаза сыворотки</i>	В норме	Может быть слегка повышена	Заметно повышена
<i>Тесты гемолиза</i>	Положительные	Отрицательные	Отрицательные

Обтурационная желтуха развивается в результате частичной или полной непроходимости желчевыводящих путей с нарушением пассажа желчи в кишечник. Чаще она обусловлена холедохолитиазом, стриктурой большого

дуоденального сосочка, опухолью головки поджелудочной железы и желчевыводящих путей.

В течение механической желтухи выделяют 3 стадии:

- 1) *холестатическая* – при закупорке желчных протоков нарушается отток желчи;
- 2) *цитолитическая* – застой желчи вызывает гепатоцитоллиз;
- 3) *смешанная* – присоединяются явления холангита и глубокие стриктурно-функциональные изменения в печени.

Клиническая картина в начальной стадии обтурационной желтухи зависит прежде всего от той причины, которая ее вызвала. При закупорке желчного протока камнем желтуха появляется непосредственно после болевого приступа, при раке головки поджелудочной железы обычно имеется различной длительности преджелтушный период, во время которого нередко опоясывающие боли в верхней половине живота, диспепсические расстройства. Желтуха появляется вне связи с болевым приступом и, появившись, она носит быстро прогрессирующий характер. Наряду с этим обнаруживаются признаки панкреатической недостаточности, проявляющиеся расстройством пищеварения, появлением поносов с большим количеством непереваренного жира. При желтухе, обусловленной раком головки поджелудочной железы и дистального отдела желчного протока, наряду с умеренным увеличением размеров печени увеличивается и желчный пузырь (симптом Хурвуазье).

Для желтухи при раке фатерова соска характерны волнообразное течение, кишечное кровотечение при распаде опухоли и восходящий холангит. При желтухе, возникшей на почве рубцовой стриктуры желчного протока после ранее перенесенной холецистэктомии, при расспросе можно установить наличие длительно существовавшего наружного желчного свища. После самостоятельного закрытия такого свища обычно появляются ознобы с повышением температуры тела до высоких цифр с последующей желтухой, которая носит или перемежающийся характер – при неполной закупорке, или прогрессирующий – если возникла полная непроходимость желчных путей.

В поздних стадиях обтурационной желтухи нередко установить ее причину очень трудно.

Дифференциальный диагноз обтурационной желтухи проводится со многими заболеваниями, при которых может быть синдром желтухи, и прежде всего с гепатитом и гемолитической желтухой. Иными словами, необходимо сначала установить, какая желтуха: надпеченочная

(гемолитическая), печеночная (гепатит) или подпеченочная (обтурационная – при закупорке желчных путей).

При *гемолитической желтухе* кожный покров приобретает лимонно–желтую окраску, желтуха выражена умеренно, кожного зуда нет. Печень нормальных размеров или несколько увеличена. Селезенка умеренно увеличена. Моча имеет темный цвет за счет повышенной концентрации уробилиногена и стеркобилиногена. Реакция мочи на билирубин отрицательная. Кал интенсивно темно–бурого цвета, концентрация стеркобилина в нем резко повышена.

В анализе крови повышение уровня непрямого билирубина, концентрация прямого билирубина не повышена. Анемия, как правило, умеренно выражена, имеется ретикулоцитоз. СОЭ несколько увеличена. Печеночные пробы, холестерин крови в пределах нормы. Уровень сывороточного железа крови повышен.

При *паренхиматозной желтухе* кожный покров шафраново–желтого цвета с рубиновым оттенком. Кожный зуд выражен незначительно. Через 3—4 недели от начала желтухи кожа приобретает желтовато–зеленоватый оттенок вследствие накопления в тканях биливердина. Печень увеличена и уплотнена, болезненна (при вирусном гепатите), может быть и уменьшена, безболезненна при пальпации (при циррозе печени). Доступная пальпации увеличенная селезенка почти наверняка позволяет исключить механический характер желтухи. Нередко при паренхиматозной желтухе, обусловленной циррозом печени, появляются симптомы портальной гипертензии.

В анализах крови определяют увеличение СОЭ, повышение уровня прямого и непрямого билирубина, холестерин не повышен. Уровень железа сыворотки крови в норме или несколько повышен. Уровень трансаминаз крови повышен, особенно значительно при паренхиматозной желтухе, обусловленной вирусным гепатитом.

В моче концентрация уробилина и уробилиногена резко повышена. Билирубинурия имеет перемежающийся характер. Функциональные пробы печени имеют важное дифференциальное значение только на ранних стадиях развития желтухи.

При *механической желтухе* кожный покров приобретает желтовато–зеленую окраску, а при обтурирующих желчевыводящие пути опухолях – характерный землистый оттенок. При очень длительной механической желтухе кожный покров приобретает черновато–бронзовую окраску.

Испражнения имеют светлую окраску, а при полной непроходимости желчных путей ахолические. Моча приобретает темную окраску (цвета пива).

В анализе крови отмечаются увеличение СОЭ, лейкоцитоз (при остром холецистите в сочетании с холедохолитиазом). Концентрация прямого и непрямого билирубина в крови резко повышена. При холедохолитиазе, особенно при так называемых вентильных камнях, билирубинемия носит ремиттирующий характер, билирубинурия и уробилинурия имеют перемежающийся характер. Уровень холестерина в крови повышен, концентрация сывороточного железа в норме или даже несколько снижена. Трансаминазы крови умеренно увеличены.

Кроме вышеперечисленных клинических и лабораторных методов диагностики желтух, важная роль в постановке правильного диагноза принадлежит рентгенологическим, радиологическим, ультразвуковым методам исследования.

Лечение оперативное и направлено на устранение препятствия для нормального оттока желчи.

Дифференциальный диагноз при мочевом синдроме. Дифференциальный диагноз при нефротическом синдроме

Актуальность темы.

Мочевой синдром – представлен протеинурией (ниже нефротического диапазона), микрогематурией, небольшой цилиндрурией и лейкоцитурией. Указанные нарушения часто обнаруживаются совершенно случайно, они могут быть стойкими или преходящими. Самочувствие больных длительное время остается удовлетворительным, отсутствуют экстаренальные симптомы (отеки, артериальная гипертензия, изменения глазного дна).

Нефротический синдром – клинико-лабораторный симптомокомплекс, представленный протеинурией (более 3,5 г белка/сутки), нарушением белкового и липидного обмена (гипопротеинемия, диспротеинемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, гиперлипидурия) и массивными до анасарки отеками.

Нефротический синдром может быть полным (все симптомы) и неполным (при отсутствии отеков).

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при заболевании с мочевым синдромом, нефротическим синдромом, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие мочевого синдрома, нефротического синдрома с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.

4. Уметь провести дифференциальный диагноз заболеваний с мочевым синдромом.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия почек.
2. Участие в инструментальных методах исследования почек: цистоскопии, УЗИ, биопсии почек.
3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография, ретроградная урография, почечная ангиография, экскреторная урография), сканограмм (радиоизотопная ренография), томограмм (компьютерная томография) почек.
4. Измерение АД, участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
5. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.
6. Интерпретация клинических анализов мочи, проб Каковского – Аддиса, Нечипоренко, Томпсона.
7. Интерпретация функциональных исследований – проб Зимницкого, Реберга.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

Из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования системы мочеотделения; семиотику заболеваний системы мочеотделения; инструментальные методы исследования (цистоскопии, УЗИ, обзорная рентгенография, ретроградная урография, почечная ангиография, экскреторная урография, радиоизотопная ренография, компьютерная томография, биопсии почек), лабораторные методы исследования (клинических, биохимических, иммунологических анализов крови; клинических анализов мочи, проб Каковского – Аддиса, Нечипоренко, Томпсона, Зимницкого, Реберга)

Блок информации для изучения темы

1. Протеинурия

Высокая протеинурия – суточная потеря белка более 3 г

Умеренная протеинурия – суточная потеря белка 0,5 – 3 г

Отличать от ложноположительных реакций (при наличии в моче иодистых контрастных веществ, продуктов метаболизма пенициллина, цефалоспоринов)

и сульфаниламидов) и протеинурии внепочечного генеза (распад форменных элементов при длительном стоянии мочи).

2. Эритроцитурия

Выраженная – макрогематурия – дифференцировать:

- 1) с гемоглобинурией (при массивном гемолизе при гемолитической анемии, переливании несовместимой крови, малярии, отравлении гемолитическими ядами (грибы, фенол, бертолетова соль и пр.), при пароксизмальной ночной гемоглобинурии).
- 2) с миоглобинурией (при распаде мышечной ткани - синдром длительного раздавливания, инфаркты мышц при окклюзии крупной артерии, алкогольная полимиопатия, при длительной гипертермии (особенно с судорогами), семейной миоглобинурии)
- 3) с уропорфирией (гемохроматоз, порфирия)
- 4) с меланинурией (меланосаркома)
- 5) с окрашиванием мочи (свекла, фенолфталеин)

3. Лейкоцитурия – проявление иммунного или инфекционного воспаления почек и мочевыводящих путей.

1. Почечные заболевания

1.1. При остром гломерулонефрите – при его затяжном течении: более 6 мес, с переходом в хронический нефрит иногда, медленное нарастание отеков до анасарки, нефротический синдром, артериальная гипертензия и гематурия незначительны.

Диагностика: потеря белка с мочой 20-25 г/сутки за счет альбумина (селективная) и неселективная. В моче гиалиновые и зернистые цилиндры, реже восковые, кристаллы холестерина. Общий белок сыворотки крови снижается до 30–25 г/л, повышены альфа-2 и бета-глобулиновые фракции, гамма-глобулины снижены, повышение холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, II, IV типы гиперлипидемии. В крови анемия, снижение кальция, фосфора и калия крови, гиперкоагуляция за счет снижения активности антикоагулянтов, активации кинин-калликреиновой системы. Проводят биопсию почки.

1.2. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит – экстракапиллярный, злокачественный, подострый, «с полулуниями» – характерен быстрым развитием почечной недостаточности. Острое начало с болей в пояснице, макрогематурии, протеинурии, затем отеки, анасарка, стойкая злокачественная артериальная гипертензия с ретинопатией, отслойкой сетчатки, слепотой, геморрагической сыпью.

Диагностика: в крови азотемия, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия. На ЭКГ – дистрофия, гипертрофия левого желудочка. Биопсия почки – Диагностика: ходят полулуния Джаннуцци.

1.3. Хронический гломерулонефрит

- 1) Рецидив нефротического синдрома после латентного периода, непрерывная активность, «терминальный нефротический синдром», артериальная гипертензия, ХПН.
- 2) Липоидный нефроз (идиопатический нефротический синдром) у детей, массивные отеки, АД и функция почек сохранены.
- 3) Болезнь Берже – IgA- нефропатия, локальный мезангиальный нефрит, гематурия. У детей и взрослых до 30 лет, чаще у мужчин, рецидивы на фоне фарингита.

1.4. Нефропатия беременных – первичная или вторичная (хронический нефрит, эссенциальная гипертензия). Первичная – поражение почек, поздний токсикоз, проходящий после родов или прерывания беременности, иногда нефротический синдром – неселективная протеинурия, диспротеинемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия.

1.5. Семейный нефротический синдром – наследственный, проявляется в возрасте 2–5 лет, отеки, неселективная протеинурия, через 5–10 лет ХПН.

1.6. С-м Альпорта – наследственный нефрит, у мужчин, поражение почек и глухота у родственников, микрогематурия и протеинурия (мочевой синдром), затем нефротический синдром, ХПН в подростковом возрасте. Двусторонний неврит слуховых нервов, аномалия хрусталика: лентиконус, сферофакция.

1.7. Синдром поражения ногтей и надколенников – наследственное заболевание с нефротическим синдромом, с переходом в хронический пролиферативный гломерулонефрит и ХПН. Ногти мягкие, тонкие, изогнутые, пигментированные, иногда отсутствуют на больших пальцах рук; коленные чашечки уменьшены или отсутствуют, артрит, сколиоз.

1.8. Синдром Гудпасчера – легочно-почечный синдром, у мужчин чаще в молодом возрасте, начало с легочных симптомов, кашля, кровохарканья, одышки, инфильтратов, затем протеинурия, гематурия, ХПН. Нефротический синдром не часто, как и артериальная гипертензия.

Дифференциальный диагноз при почечной гипертензии

Актуальность темы

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при почечной гипертензии, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие почечной гипертензии с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при почечной гипертензии.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия почек.
2. Участие в инструментальных методах исследования почек: цистоскопии, УЗИ, биопсии почек.
3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография, ретроградная урография, почечная ангиография, экскреторная урография), сканограмм (радиоизотопная ренография), томограмм (компьютерная томография) почек.
4. Измерение АД, участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
5. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.
6. Интерпретация клинических анализов мочи, проб Каковского – Аддиса, Нечипоренко, Томпсона.
7. Интерпретация функциональных исследований – проб Зимницкого, Реберга.

Блок информации

Гипертензии почечного генеза:

1. при хроническом диффузном гломерулонефрите; в анамнезе часто указание на почечную патологию, есть хоть минимальные изменения со стороны мочи — небольшая гематурия, протеинурия, цилиндрурия. При гипертонической болезни такие изменения бывают только в далеко зашедших стадиях. Артериальное давление стабильное, может не быть особенно высоким, кризы редки. Помогает биопсия почек;
2. при хроническом пиелонефрите: заболевание бактериальной природы, есть признаки инфекции. Характерны дизурические расстройства. В анамнезе — указание на острое воспаление с ознобами, лихорадкой, болями в пояснице, иногда — почечная колика.

При пиелонефрите страдает концентрационная функция почек (но только при двустороннем поражении), возникают ранняя жажда и полиурия. В анализе мочи лейкоцитурия, небольшая или умеренная протеинурия. Проба Нечипоренко — количество лейкоцитов в 1 мл мочи; в норме — до 4000. Определенное значение имеет посев мочи — выявляется большое количество колоний. Может иметь место бактериурия.

При пиелонефрите имеется скрытая лейкоцитурия. Пиелонефрит, даже двусторонний, всегда несимметричен, что выявляется при радиоизотопной ренографии (определяется раздельная функция почек). Основной метод диагностики — экскреторная урография, при этом определяется деформация чашечно-лоханочного аппарата, а не только нарушение функции;

3. поликистозная почка также может быть причиной повышения артериального давления. Это врожденное заболевание, поэтому нередко указание на семейный характер патологии. Поликистоз часто протекает с увеличением размеров почек, которые при этом четко пальпируются, рано нарушается концентрационная функция почек, появляются ранняя жажда и полиурия. Помогает метод экскреторной урографии;
4. вазоренальная гипертензия. Связана с поражением почечных артерий, сужением их просвета.

Причины: у мужчин часто как возрастной атеросклеротический процесс, у женщин чаще по типу фиброзно-мышечной дисплазии — своеобразного изолированного поражения почечных артерий неясной этиологии. Часто возникает у молодых женщин после беременности. Иногда причиной являются тромбоз или тромбоэмболия почечных артерий (после оперативных вмешательств, при атеросклерозе).

Поражение почек при сахарном диабете, системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах, миеломной болезни. Иммуносупрессивная терапия при заболеваниях почек

Актуальность темы

Диабетическая нефропатия наблюдается у 40–50% больных с инсулинзависимым СД, и у 15-30% с инсулиннезависимым СД. Длительный малосимптомный период. Затем - уремия. Появление протеинурии - уже симптом тяжести почечного поражения.

Иммунодепрессанты - вещества, подавляющие иммунные реакции зависящие от гуморального и клеточного иммунитета. Это цитостатики - прежде всего.

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при поражении почек при сахарном диабете, системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах, миеломной болезни, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие поражения почек при сахарном диабете, системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах, миеломной болезни с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз при поражении почек при сахарном диабете, системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах, миеломной болезни.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.

7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения.

1. Осмотр, пальпация, перкуссия почек.
2. Участие в инструментальных методах исследования почек: цистоскопии, УЗИ, биопсии почек.
3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография, ретроградная урография, почечная ангиография, экскреторная урография), сканограмм (радиоизотопная ренография), томограмм (компьютерная томография) почек.
4. Измерение АД, участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
5. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.
6. Интерпретация клинических анализов мочи, проб Каковского – Аддиса, Нечипоренко, Томпсона.
7. Интерпретация функциональных исследований – проб Зимницкого, Реберга.

Блок информации

Таблица 1. **Ранний признак микроальбуминурии (более нормы, но еще не протеинурия)**

Стадия ДН	Клинико-лабораторная характеристика	Сроки развития
Гиперфункция почек	– увеличение СКФ (> 14 мл/мин); – увеличение ПК; – гипертрофия почек; – нормоальбуминурия (< 30 мг/сут)	Развивается в дебюте сахарного диабета
Стадия начальных структурных изменений ткани почек	– утолщение базальных мембран капилляров клубочков; – расширение мезангиума; – сохраняется высокая СКФ; – нормоальбуминурия	2–5 лет от начала диабета
Начинающаяся нефропатия	– микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут); – СКФ высокая или нормальная;	5–15 лет от начала диабета

	– нестойкое повышение артериального давления	
Выраженная нефропатия	– протеинурия (более 500 мг/сут); – СКФ нормальная или умеренно сниженная; – артериальная гипертензия	10–25 лет от начала диабета
Уремия	– снижение СКФ <мл/мин; – артериальная гипертензия; – симптомы интоксикации	Более 20 лет от начала диабета или 5–7 лет от проявления протеинурии

Классификация альбуминурии

Степень альбуминурии	Экскреция альбумина с мочой		Концентрация альбумина
	при кратковременном сборе мочи	за сутки	
Нормоальбуминурия	< 20 мкг/мин	< 30 мг	< 20 мг/л
Микроальбуминурия	20–200 мкг/мин	30–300 мг	20–200 мг/л
Макроальбуминурия	> 200 мкг/мин	> 300 мг	> 200 мг/л

Появление постоянной микроальбуминурии у больного СД - признак развития в ближайшие 5–7 лет диабетической нефропатии. Определяется тест-полосками "Micral-test" – Берингер Манхайм, абсорбирующими таблетками "Микробумиетест" фирмы Байер. Определение в течение 5 минут. Достаточно точно.

Гиперфльтрация, гиперперфузия, внутриклубочковая гипертензия - повышение СКФ (скорости клубочковой фильтрации) более 140 мл/мин х 1.73 кв.м. Проба Реберга-Тареева (исследование клиренса эндогенного креатинина за сутки) - достаточно ранние маркеры.

На поздних стадиях - протеинурия, снижение СКФ, нарастание азотемии (мочевины и креатинина крови), нефротическим синдромом у 30 проц., (массивная более 3,5 г/сутки протеинурия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, отеки до анасарки).

2. Поражение почек при диффузных болезнях соединительной ткани

К ним относятся:

- системная красная волчанка
- системная склеродермия
- дерматомиозит
- диффузный фасцит, рецидивирующий полихондрит (болезнь Мейенберга-Альтхерра-Юлингера), ревматическая полимиалгия, синдром Шарпа (признаки ССД, СКВ и дерматомиозита)

По международной классификации болезней – класс XIII.

Класс XIII – Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00–M99):

- инфекционные артропатии (M00–M03) – (РЛ)
- воспалительные полиартропатии (M05–M14) – (РА, подагра)
- артрозы (M15–M19) – (ОА и др.)
- системные болезни соединительной ткани (M30–M36) (УП и другие некротизирующие васкулопатии, СКВ, дерматополимиозит, системный склероз (склеродермия) и др.).

2.1. Системная красная волчанка

Критерии Американской ревматологической ассоциации (1982):

- высыпания в скуловой области («бабочка»);
- дискоидные высыпания – эритематозные бляшки с кератозом;
- фотосенсибилизация – высыпания на коже в ответ на солнечное облучение;
- язвы в полости рта (безболезненные или малоболезненные);
- артрит (неэрозивный 2 и более периферических суставов);
- серозит (плеврит и(или) перикардит);
- поражение почек (протеинурия с 0,5 и более г/сут);
- неврологические симптомы – судороги (вне связи с электролитными и метаболическими нарушениями);
- гематологические нарушения – гемолитическая анемия, лейкопения, лимфопения менее $1,5 \times 10^9$ в 9 ст./л при многократных исследованиях, тромбоцитопения менее 100000, наличие положительной пробы Кумбса;
- иммунные сдвиги – положительный LE-тест, АТ к ДНК и нативной ДНК, ложноположительные реакции на сифилис из-за антител против фосфолипидов;
- антинуклеарные антитела (если их нет – нет СКВ, но их наличие не гарантирует 100% постановки диагноза).

4 и более признака – достоверен диагноз СКВ.

Люпус-нефрит определяет тяжесть течения СКВ. Иногда другие симптомы не определяют и ставится диагноз классического иммунокомплексного ГН, как первое проявление СКВ люпус-нефрит выявляется в 25 проц. случаев, а вообще имеется у 50-70 процентов больных СКВ. Клинически - от протеинурии до тяжелого быстро прогрессирующего ГН с НС, развитием почечной недостаточности. Особой специфичности нет. Выделяют:

- быстро прогрессирующий волчаночный нефрит с АГ и НС
- активный волчаночный нефрит
- нефрит с минимальным мочевым синдромом

1. *Быстро прогрессирующий волчаночный нефрит* - быстрое развитие НС, ЗАГ, почечной недостаточности, частота 10-15%, прогноз плохой.

2. *Активный волчаночный нефрит* - мочевого синдром (протеинурия, лейкоцитурия, гематурия), чаще протеинурия и гематурия. Развивается НС, присоединяется АГ, частота - 30-40%, 10-летняя выживаемость - 60%.

3. *Нефрит с минимальным мочевым синдромом* - протеинурия менее 0,5 г/сутки, небольшая гематурия и лейкоцитурия.

2.2. Системная склеродермия

Поражение почек морфологически - атрофия и некробиоз коркового вещества почек, поражение междольковых артерий до их фибриноидного некроза, гомогенизация петель в клубочках, их фибриноидные изменения, гиалиноз и склероз. У 10-20% больных.

Клинически картина ГН с протеинурией, изменением мочевого осадка, АГ. НС - крайне редок. Течение годами.

Истинная склеродермическая почка - остро, в течение 2-3 недель почечный криз (фиброз междольковых артерий в сочетании с сосудосуживающим стимулом - кровопотеря, хирургическое вмешательство, обильный диурез). Активация ренин-ангиотензинового механизма, вазоконстрикция, ЗАГ, микроангиопатическая гемолитическая анемия, ХПН, смерть через 1-2 мес.

2.3. Антифосфолипидный синдром

Тромбоз почечных сосудов, внутриклубочковый микротромбоз (почечная тромботическая микроангиопатия). Затем гломерулосклероз и почечная недостаточность

3. Поражение почек при системных васкулитах

Классификация по Jennete J. et al. (1994):

Васкулиты крупных сосудов

Гигантоклеточный (темпоральный) артериит: гранулематозный артериит аорты и ее крупных ветвей со склонностью поражения экстракраниальных ветвей сонной

артерии. Часто поражается височная артерия (б-нь Хортона). Обычно наблюдается у пациентов старше 50 лет.

Артериит Такаясу: гранулематозное воспаление аорты и ее главных ветвей. Обычно наблюдается у пациентов моложе 50 лет.

Васкулиты сосудов среднего калибра

УП (классический УП): некротизирующее воспаление артерий среднего и мелкого калибра без ГН или васкулита артериол, капилляров и венул.

Болезнь Кавасаки: артериит с поражением крупных, средних и мелких артерий и ассоциированный с кожно-слизисто-железистым синдромом. Часто поражаются венечные артерии сердца. Могут поражаться аорты и вены. Обычно наблюдается у детей.

Васкулиты мелких сосудов

Гранулематоз Вегенера (а, b): гранулематозное воспаление с вовлечением в процесс респираторного тракта и некролизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра, такие как капилляры, венулы, артериолы и артерии. Обычным является некротизирующий ГН.

Синдром Черджа – Строс (а, b): богатое эозинофилами гранулематозное воспаление с вовлечением респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра, сочетающийся с бронхиальной астмой и эозинофилией крови.

Микроскопический полиангиит (микроскопический полиартериит) (а, b): некротизирующий васкулит с малым количеством или полным отсутствием иммунных депозитов, поражающий мелкие сосуды, такие как капилляры, венулы и артериолы. Может наблюдаться некротизирующий артериит артерий мелкого и среднего калибра. Очень характерен некротизирующий ГН. Часто отмечается легочный капилляри.

Пурпура Шенлейна – Геноха: васкулит с преимущественно IgA-иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды, такие как капилляры, венулы и артериолы. Характерно поражение кожи, кишечника и клубочков, ассоциируется с артралгиями или артритами.

Эссенциальный криоглобулинемический васкулит: васкулит с криоглобулиновыми депозитами, поражающий мелкие сосуды (т.е. капилляры, венулы и артериолы) и сочетающийся с наличием криоглобулинов в сыворотке. Часто поражаются кожа и клубочки.

Кожный лейкоцитокластический ангиит: изолированный кожный лейкоцитокластический ангиит без системного васкулита или ГН.

3.1. Васкулиты мелких сосудов:

3.1.0. Микроскопический полиангиит, полиартериит.

Поражение почек - сегментарный фибриноидный некроз, быстро прогрессирующее течение ГН (протеинурия, микрогематурия), иногда НС, умеренная АГ. При быстро прогрессирующем течении ГН - за 3-6 мес - почечная недостаточность.

(Кроме ГН - преобладание мужчин, лихорадка резистентная к антибиотикам, похудание, миалгии, легочный некротизирующий капиллярит – инфильтраты без полостей распада, одышка, кровохарканье, язвенно-геморрагический кожный васкулит, антитела к цитоплазме нейтрофилов)

3.1.1. Гранулематоз Вегенера - быстро прогрессирующий ГН (протеинурия, микрогематурия, нарушение функции почек)

(Кроме ГН - язвенно-некротический ринит, синусит, разрушение хряща носовой перегородки, орбиты, носа, инфильтраты в легких с распадом, антитела к цитоплазме нейтрофилов у 90%)

3.1.2. Синдром Чердж-Стросса (астматический вариант УП) - слабо выражено поражение почек в виде мочевого синдрома, ГН не типичны.

(Кроме - преобладание женщин, лихорадка и похудание, бронхиальная астма, миалгии, абдоминалгии, полиневрит, коронарит, эозинофилия до 85%, антитела к цитоплазме нейтрофилов)

3.1.3. Геморрагический васкулит (пурпура Шенляйн-Геноха) - пролиферативный, или мембранозно-пролиферативный ГН, мочевого синдром (протеинурия, микро- и макрогематурия), при иммуногистологическом исследовании биоптата - IgA-иммунные депозиты (Кроме ГН - петехиальная геморрагическая сыпь, суставной и абдоминальный синдром, увеличение IgA и иммунных комплексов)

3.1.4. Эссенциальный криоглобулинемический васкулит - ГН, в биоптате IgM, IgG-депозиты на гломерулярной базальной мембране (Петехиальная сыпь, некрозы, язвы, артралгии, миалгии, криоглобулинемия класса IgG, IgM)

3.1.5. Синдром Гудпасчера - быстро прогрессирующий ГН - отличается определением антител к гломерулярной базальной мембране и капилляров легочной ткани в сыворотке крови.

4. Поражение почек при миеломной болезни

Клетки секретируют Ig, продуцируют легкие цепи в большом количестве, фильтрующиеся через почечные каналы, повреждая их. Развивается протеинурия без АГ. Избыток легких цепей способствует формированию амилоидных фибрилл и их отложению (кожа, сухожилия, суставы, мышцы, сосуды).

Гиперкальциемия, гиперурикемия, отложение депозитов амилоида, повышенная вязкость крови и инфекция, инфильтрация почек миелоидными клетками - также нарушают функции почек.

Развивается миеломная нефропатия: упорная протеинурия и постепенное развитие почечной недостаточности. Нет признаков нефротического синдрома (НС) классического: отеков, гипопроteinемии, гиперхолестеринемии. Нет АГ. Миелоидная нефропатия стоит на 2 месте по причине смерти (после инфекционных осложнений). В классификации миеломной болезни выделены стадии А и Б: отсутствие почечной недостаточности (креатинин менее 20 мг/л) и наличие ее (более 20 мг/л креатинина).

Иммуносупрессанты

1. Цитостатики

1.1. Антиметаболиты - антагонисты пуриновых оснований (азатиоприн, имуран), фолиевой кислоты (метотерксат) - внедряются в синтез ДНК, ведут к гибели клеток

1.2. Алкилирующие средства - нарушают синтез нуклеиновых кислот при алкилировании (циклофосфамид, хлорбутин или лейкеран)

2. Глюкокортикостероиды - синтетические аналоги естественных ГКС, в нефрологии чаще применяют преднизолон, метилпреднизолон (метипред, урбазон) - тормозят продукцию, выход и миграцию иммунокомпетентных клеток, подавление синтеза антител, противовоспалительный эффект (стабилизация мембран, подавление синтеза коллагена)

3. Антилимфоцитарная сыворотка

4. Гепарин

5. Аминохинолиновые препараты - делагил, плаквенил, резохин, хингамин - умеренное иммуносупрессивное и противовоспалительное действие за счет стабилизации лизосомальных ферментов мембран клеток

Осложнения при лечении в основных группах иммуносупрессантов:

1. Цитостатики дают побочные эффекты: лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия, инфекционные осложнения - показания к временной на период лечения отмене. Тератогенное, онкогенное действие. При лечении контроль лейкоцитов крови 1 раз в неделю, лейкоц. формулы 1 раз в 2 недели, тромбоцитов крови - 1 раз в месяц.

2. ГКС противопоказаны при: ХПН, амилоидозе, паранеопластической нефропатии, склеродермической почке, диабетической нефропатии, тромбозе почечных сосудов.

Побочное действие: гиперкортицизм (кушингоид), стероидный диабет, остеопорозы, асептические некрозы, острые стероидные язвы 12-перстной кишки, желудка, присоединение инфекций (туберкулез и др.), недостаточность коры надпочечников при отмене, стрессах.

3. 4-аминохинолиновые препараты побочно: диспепсия, дерматиты, психозы, лейкопения, снижение остроты зрения, поражения сетчатки. Контроль окулиста 1 раз в 1,5-3 мес, анализа крови.

Иммуносупрессанты в лечении ГН:

1. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (ГН с антительным механизмом)

Терапия экстремальная - пульс-терапия метилпреднизолоном:

Метипред 1200 мг за сутки в/венно в течение 4 дней, затем через 1 месяц - повторение курса. Улучшение у 40% больных.

Альтернативная - пульс-терапия цитостатиками: Циклофосфамид 10-20 мг/кг в/венно каждые 3-4 недели.

Лечение дополняется плазмаферезом (удаление циркулирующих нефротоксинов - антител к гломерулярной базальной мембране или иммунных комплексов) и медиаторов воспаления (комplement, факторы свертывания). Заменяется 4 л плазмы 1 раз в 1-4 недели.

При артериальной гипертензии (АГ) - ингибиторы АПФ (каптоприл 50-100 мг/сутки, престариум 4 мг/сутки)

Возможен гемодиализ при галопирующей почечной недостаточности

2. Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (классический брайтов нефрит)

Лечение активное (преднизон, преднизолон, метилпреднизолон), усредненная схема (!): - преднизолон 60 мг/сутки в течение 3 недель, снижение по 5 мг в течение 4 дней (до 40 мг), затем в течение 2-3 дней снижение по 2,5 мг/сутки. Три варианта отмены: когда препарат не эффективен в течение 3 недель - постепенная отмена его совсем, когда эффективность высока, исчез НС, не протеинурии - также постепенная отмена полностью, при неполном эффекте, исчезают отеки, диспротеинемия, а мочевого синдром сохраняется - переход на поддерживающую дозу 10-20 мг преднизолона/сутки в течение 6 и более мес. Синдром отмены - анорексия, тошнота, рвота, летаргия, лихорадка, снижение массы тела, артралгии, миалгии, ортостатическое падение АД, обострение активности ГН. Возможна перемежающаяся терапия: утренняя доза дается каждые 24 часа.

Терапия ГКС у больных с ХГН и АГ чередуется с увеличением гиперфильтрации с поражением клубочков. Параллельно - гипотензивные средства.

При длительном течении, АГ, признаках почечной недостаточности, неэффективности терапии ГКС - лечение цитостатиками для подавления конечных иммунных реакций.

Азатиоприн (150 мг/сутки), или циклофосфамид (200 мг/сутки). Схема назначения, например, циклофосфамидом: 200 мг в течение 5 недель, затем 5 недель по 100 мг/сутки, через 10 недель снижение до 50 мг/сутки и лечить 6-8 месяцев. Противопоказание - повышенная чувствительность к этим препаратам, возможны гематологические осложнения. Доза должна быть индивидуальной до лейкопении, но не ниже $2,5 \times 10^9$ в 9 степени.

В дозе 15-20 мг/сутки цитостатики используются как протектор при лечении преднизолоном рано действующем (12-72 часа - "везет быстро..."), а цитостатики только через 5-10 нед. Лечение цитостатиками эффективнее чем ГКС.

Токсичность азатиоприна увеличивается при параллельном назначении аллопуринола, тетрациклина, хлорамфеникола, 5-флуоурацила,

цитозинарабинозида, недостаточным питанием, оперативными вмешательствами, почечной недостаточностью.

Длительное назначение циклофосфама, при метаболизме которого образуется ирритант акролеин, приводит иногда к геморрагическому циститу и раку мочевого пузыря. Протектором таких осложнений является "месна" (2-меркаптансульфонат натрия).

Возможна пульс-терапия циклофосфаном: одномоментно 800-1400 мг, затем повтор через 4-6 недель, начальная доза с 20 мг/кг массы тела с коррекцией по переносимости, содержанию лейкоцитов на 10-14 день от введения. Параллельно ГКС в дозе 10-60 мг. Лечение от 1 до 30 мес, за это время от 1 до 22 циклов лечения.

Может быть пульс-терапия и цитостатиками и ГКС. В 1 день в/венно капельно за 30-40 мин 1000 мг метипреда и 1000 мг циклофосфана, в следующие 2 дня в/венно капельно по 1000 мг метипреда на 100 мл изотонического р-ра с 5000-10000 ЕД гепарина. На ранних стадиях, при бурной клинике, особенно при сочетании НС и АГ. Самостоятельно антикоагулянты и антиагреганты без цитостатиков и ГКС почти не используются.

Профилактическое лечение: кратковременные прерывистые курсы 6-12 мес. В течение 3 дней терапевтическая доза (преднизолон, циклофосфан), затем пауза 4 дня, с 3 мес. перерывы до 7 дней, затем на 6 мес - 10ти дневные перерывы.

3. Мембранозный ГН

Либо ГКС как монотерапия, либо комбинация с цитостатиками - преднизолон 60-100 мг/сутки, циклофосфамид 100 мг/сутки, при контроле за лейкоцитами - в течение 1 года (!).

Ингибиторы АПФ даже при нормальном АД (каптоприл, престариум).

НПВП (метиндол и др.), уменьшая протеинурию, подавляют, к сожалению, синтез ПГ что ведет к росту АГ.

Схема Кмнкайд-Смита (цитостатики, гепарин 20000 ЕД, курантил 600 мг - 2 раза в сутки в/венно).

Пульс-терапия. В/венно IgG 0,4/кг веса тела в/венно - 3 дня.

4. Мезангиально-пролиферативный ГН лечится осторожно.

При отсутствии НС и высокой АГ - только курантил, т.к. ожидается спонтанная ремиссия.

Болезнь Берже (IgA-нефропатия) лечится циклофосфамидом (6 мес), дипиридамолом 400-600 мг/сутки, варфарином (непрямой антикоагулянт) 5 мг/сутки - 36 мес. При рецидивах - 10 дневные курсы тетрациклина, либо реоферон.

При злокачественном течении МзПГН - схема лечения быстропрогрессирующего ГН.

Дифференциальный диагноз при анемических состояниях

Актуальность темы

Анемия – это клинико-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением количества гемоглобина, чаще всего проявляющейся уменьшением его концентрации в единице объема крови, а также снижением содержания эритроцитов

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному, наметить программу ранней реабилитации.

Продолжительность занятия 5 часов.

4 часа. Разбор теоретического материала.

Перерыв 15 мин.

1 час. Практические занятия. Демонстрация больных. Разбор клинических случаев. Демонстрация стеральной пункции с забором костного мозга, трепанобиопсии, биопсии лимфоузла с проведением отпечатков лимфоузла. Решение клинических задач.

45 минут. Самостоятельная курация больных. Ответы на вопросы студентов. Разъяснение и уточнение сложного материала. Разбор курируемых больных.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

9. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие анемии, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.

10. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.

11. Уметь провести детализацию диагноза (этиологическая принадлежность, наличие осложнений, характер течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.

12. Уметь провести дифференциальный диагноз в случае наличия ЖДА с другими гипохромными анемиями (сидероахрестическими – железоперераспределительными, талассемиями, анемиями хронических заболеваний, полидефицитными анемиями); в случае наличия мегалобластной анемии дифференциальный диагноз проводится с другими

видами анемий, особенно макроцитарными (апластическая анемия, рефрактерная анемия, миелодиспластический синдром, острый эритромиелоз, нарушение функции щитовидной железы, алкоголизм, заболевания печени, хронические заболевания почек, гемолитические анемии).

13. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
14. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
15. Уметь сформулировать прогноз больного.
16. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения

1. Осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация легких и сердца. Пальпация периферических лимфоузлов. Пальпация и перкуссия с определением границ печени и селезенки.
2. Исследования пульса, измерение АД.
3. Участие в заборе периферического анализа крови, проведение стерильной пункции с забором костного мозга, чтение и интерпретация полученных результатов.
4. Интерпретация клинических биохимических и иммунологических анализов крови.

Блок информации

2. Дифференциальная диагностика анемического синдрома.

Определение. Современная классификация анемических состояний.

Железодефицитная анемия. Значение железа в жизнедеятельности человеческого организма. Метаболизм железа: пути транспорта железа в организме, депонирование железа, суточная потребность организма в железе. Основные этиологические факторы и этапы развития дефицита железа в организме. Клиническая картина, основные синдромы, критерии диагноза железодефицитной анемии. Дифференциальный диагноз. Лечение. Контроль над эффективностью терапии препаратами железа. Течение болезни. Исходы. Профилактика. Диспансерное наблюдение.

Сидероахрестические состояния.

В12(фолиево)-дефицитные анемии. Пути поступления в организм витамина В12. Значение аутоиммунного механизма в патогенезе анемии. Клиническая картина. Основные клинические синдромы. Критерии диагноза. Дифференциальный диагноз. Течение. Исходы. Лечение. Профилактика рецидивов. Диспансеризация.

Гемолитические анемии. Механизмы гемолиза и основные причины развития гемолитических анемий. Классификация. Общие признаки.

Наследственные гемолитические анемии. Классификация. Основные клинико-лабораторные признаки наследственного сфероцитоза (мембранопатий), энзимопатий, гемоглобинопатий.

Иммунные гемолитические состояния. Аутоиммунный гемолиз. Верификация и критерии диагноза. Лечение. Показания к иммуносупрессивной терапии, спленэктомии. Прогноз.

Апластическая анемия. Этиология (значение воздействия некоторых лекарственных препаратов, химических веществ, ионизирующей радиации). Патогенез. Роль иммунного механизма. Основные клинические признаки. Лабораторная диагностика. Критерии диагноза. Дифференциальный диагноз. Течение. Лечение. Возможности трансплантации костного мозга. Прогноз.

Дифференциальный диагноз анемического синдрома.

Из всех гематологических синдромов, рассматриваемых нами, самым распространенным является анемия. **Анемия** – это клинико-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением количества гемоглобина, чаще всего проявляющейся уменьшением его концентрации в единице объема крови, а также снижением содержания эритроцитов. Об анемии можно говорить при наличии любого из этих двух факторов.

Анемия выявляется у многих больных, обращающихся к врачу общей практики, зачастую, будучи основной причиной предъявляемых жалоб или же отягощая проявление других имеющихся заболеваний. В большинстве случаев анемия является лишь симптомом какого-либо общего заболевания и может быть первым и единственным проявлением тяжелой болезни, в том числе и болезней крови. От эффективного лечения анемий зависит быстрота нормализации состояния больного, восстановление его работоспособности и успех в лечении других заболеваний. Анемия существенно утяжеляет течение сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний, связанных с нарушением мозгового и периферического кровообращения, особенно у пожилых лиц. При выявлении анемии перед врачом встает ряд вопросов:

1. Какова причина анемии? Самостоятельное ли это заболевание или только синдром, следствие имеющейся у больного патологии? Не является ли анемия проявлением заболевания системы крови?

2. Каков минимум диагностических мероприятий, требуемых для выяснения характера анемии?

3. Есть ли необходимость в консультации гематолога и какова ее срочность?

4. Как правильно назначить лечение?

Общепризнанной классификации анемий в настоящее время нет. На этапе первичной диагностики обычно достаточно принципиально определить группу патологических состояний, которыми обусловлена анемия у данного больного, чтобы в дальнейшем проводить углубленное обследование. Для практической работы представляется удобным структурировать анемии, исходя из ведущего механизма их развития:

1. анемии, обусловленные главным образом нарушением синтеза гемоглобина

2. анемии, обусловленные снижением продукции эритроцитов в костном мозге

3. анемии, обусловленные повышенным разрушением эритроцитов и/или эритрокариоцитов (кровотечение и гемолиз)

Безусловно, при ряде заболеваний эти механизмы сочетаются. Например, при дефиците витамина В12 снижается продукция эритроцитов в к/мозге, но присутствует и разрушение эритрокариоцитов. Генетически обусловленное нарушение синтеза Нв при талассемии приводит к повышенному разрушению эритроцитов – гемолизу – и эту анемию относят к группе гемолитических.

Общим клиническим синдромом анемий являются проявления гипоксии и гипоксемии: слабость, головокружения, бледность, снижение трудоспособности, потливость, синкопальные состояния, ортостатический коллапс, снижение памяти, эпилептические припадки, недостаточность коронарного кровообращения, инфаркт миокарда, аритмии, сердечно-сосудистые расстройства.

Имеет смысл отдельно представить острую постгеморрагическую анемию. После массивного кровотечения собственно анемии (т.е. снижения концентрации гемоглобина) не наблюдается: снижение ОЦК на первых порах – несколько часов – не сопровождается гемодилюцией. Наоборот, высвобождающиеся из тканевых депо эритроциты (печень, селезенка, к/мозг) приводят к повышению концентрации Нв и эритроцитов. Лишь в последующем, когда восстанавливается ОЦК за счет поступления жидкости из тканей в кровоток, нарастает анемия. Первые тяжелые клинические проявления при острой кровопотере (геморрагический шок) обусловлены не анемией, а уменьшением ОЦК. Заметное снижение Нв и эритроцитов происходит уже после потери 0,5 л крови. Дальнейшее течение острой анемии зависит от степени регенерации к/мозга. Усилению функциональной эритропоэтической активности к/мозга соответствует нарастание в периферической крови количества ретикулоцитов. Но эритроциты при этом гипохромны, т.е. плохо насыщены Нв, т.к. происходит снижение уровня железа в плазме, и если есть его дефицит, то острая постгеморрагическая анемия может перейти в хроническую постгеморрагическую железодефицитную анемию.

И мы плавно переходим к разбору первой группы анемий – **железодефицитным анемиям**. Это одно из самых распространенных заболеваний. Женщины страдают значительно чаще, чем мужчины. В странах Европы 7-11% женщин детородного возраста страдают ЖДА. Дефицит железа в организме может возникнуть при нарушении процессов его всасывания, использования, выделения. Организм теряет больше железа, чем получает из пищи, или же поступление железа не удовлетворяет потребности организма в нем. В анамнезе хронические кровопотери

(маточные, из ЖКТ, легких), алиментарный фактор, гастрэктомия, обширные резекции тонкой кишки, хронические энтериты, синдром мальабсорбции, при беременности, в период лактации, у подростков, у недоношенных детей. В клинике присутствует синдром гипосидероза. Снижается содержание железа в сыворотке и депо, нарушается образование Нв, а в дальнейшем и эритроцитов, возникает гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях. Поскольку образование Нв страдает в большей степени, чем эритроцитов, снижается наполнение эритроцитов Нв, что проявляется гипохромией, снижением ЦП или МСН. Объем эритроцитов снижен, это микроциты, лейко-тромбоцитарный росток не страдают, хотя кол-во тромбоцитов может снижаться. Снижено железо сыворотки, повышена ОЖСС (количество железа, которое может связаться 100 мл плазмы). Биохимич. Пробы не изменены, костный мозг с усиленным эритропоэзом, большим количеством базофильных эритробластов и проэритробластов, которые тоже являются микроцитами.

Критерии диагностики ЖДА:

1. клиника гипосидероза
2. низкий ЦП, МСН, гипохромия
3. снижение содержания сыв.железа
4. повышение ОЖСС
5. снижение % НТЖ (норма 30-35% - т.е. треть всего трансферрина насыщена железом)

Железоперераспределительные или сидероахрестические анемии связаны с нарушением использования железа организмом. Это гетерогенная группа заболеваний (наследственных и приобретенных), связанных с нарушением активности ферментов, участвующих в синтезе порфиринов и гема. Причиной чаще всего является свинцовая интоксикация, прием противотуберкулезных препаратов, алкоголизм, дефицит пиридоксина – витамина В6. Выявляются анемия, тромбоцитопения и лейкопения, костный мозг гиперфункционирует, содержит сидеробласты или сидероциты с большими скоплениями железа. Железо внутри клетки скапливается в митохондриях вокруг ядра. Эритроциты гипохромны, но объем их не меняется. Повышено содержание железа в сыворотке крови. Прогноз при этом плохой.

Критерии диагноза:

1. низкий ЦП, гипохромия
2. ретикулоцитоз (при свинцовом отравлении, так как есть гемолиз), в остальных случаях-снижение ретикулоцитов
3. повышение сыв. железа
4. снижение ОЖСС

5. повышение количества сидеробластов (окраска берлинской лазурью) в к/мозге

6. признаки гемосидероза органов

Ко второй группе – анемиям, вызванным нарушением продукции эритроцитов в к/мозге – следует отнести, в первую очередь, анемии, связанные с нарушением синтеза нуклеиновых кислот – **мегалобластные анемии**. Чаще всего встречается дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты. Для типичной формы этой анемии характерно наличие мегалобластов в костном мозге вследствие нарушения образования ДНК и РНК, что приводит к торможению деления клетки и вместо нормальных эритрокариоцитов в костном мозге появляются мегалобласты – своеобразные большие клетки красного ряда. Нормальный диаметр эритроцитов 6.5-7,5 мкм. Для эритроидных клеток при данной патологии характерна задержка созревания ядер по сравнению со степенью гемоглобинизации цитоплазмы, укорочение времени жизни клеток (идет гемолиз эритрокариоцитов в к/мозге). Поскольку насыщение эритроцитов гемоглобином не страдает, ЦП высокий, эритроциты гиперхромны. Число Л уменьшено, наблюдается лимфоцитоз, увеличение размера и полисегментация гранулоцитов, тромбоцитопения. Повышен гемолиз – увеличено содержание в крови желчных пигментов, дающих непрямую реакцию, укорочение продолжительности жизни эритроцитов (резкое повышение содержания уробилиногена в моче), ахлоргидрия желудочного сока. Резко снижено содержание витамина В12 в сыворотке крови, в моче выявляется большое количество метилмалоновой кислоты (промежуточный продукт в обмене аминокислот)..

Чаще всего бывает пернициозная анемия с антителами к внутреннему фактору Касла. Витамин В12 всасывается в комплексе с внутренним фактором Касла, который вырабатывается париетальными клетками слизистой оболочки фундального отдела желудка. Далее идет всасывание в подвздошной кишке. Характерен внешний вид больных: лимонно-желтая бледность лица вследствие усиленного гемолиза, седые волосы, глоссит и фуникулярный миелоз. Причины: алиментарные, резекция желудка, карцинома желудка, грыжа диафрагмы, заболевания тонкого кишечника, кишечные анастомозы со слепым карманом кишки, сужением кишок. Опухолями, дивертикулами, цирроз печени – нарушение процесса депо вит В12, дифилоботриоз.

Критерии диагностики:

1. высокий ЦП, макроцитоз эритроцитов
2. ретикулоцитопения
3. гиперсегментация нейтрофилов
4. умеренная лейко-тромбоцитопения
5. мегалобластическое кроветворение в к/мозге
6. снижение секреции соляной кислоты

7. признаки фуникулярного миелоза

Третью группу заболеваний – большую и разнородную – составляют **гемолитические анемии** – т.е. анемии, вызванные повышенным разрушением эритроцитов или эритрокариоцитов в костном мозге. Гемолитическая анемия может быть как врожденной, так и приобретенной. Причем нередко в случае легкого течения заболевания диагноз врожденной анемии устанавливается во взрослом возрасте. Приобретенные гемолитические анемии подразделяются на идиопатические и симптоматические, т.е. обусловленные каким-либо заболеванием, например, коллагенозом или онкологией.

Классификация ГА:

1. Наследственные:

- связанные с нарушением мембраны эритроцитов (наследственный микро-, сфероцитоз или болезнь Минковского-Шоффара, стоматоцитоз, анемии, связанные с нарушением структуры липидов)
- связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов (дефицит Г-6-ФД, пируваткиназы)
- связанные с нарушением структуры цепей глобина (серповидно-клеточная анемия)
- талассемия

2. Приобретенные:

- связанные с воздействием АТ (иммунные-тепловые гемолизины и агглютинины, холодовые агглютинины, гемолитическая болезнь новорожденных,)
- болезнь Маркиафавы-Микели (ПНГ)
- связанные с механическим повреждением эритроцитов (протезирование клапанов и сосудов, маршевая гемоглобинурия, ГУС)

На первом же этапе диагностики-задача врача установить сам факт гемолиза, что не так сложно. И если клиническая картина заболевания и лабораторные признаки указывают на гемолиз, больного необходимо срочно направить к гематологу, который определит характер гемолитической анемии и назначит соответствующую терапию. Консультация гематолога целесообразна и при симптоматических гемолитических анемиях, обусловленных, например, коллагенозом и ли опухолью.

При гемолизе анемия возникает, если продукция эритроцитов не поспевает за их разрушением. В норме эритроцит живет 100-120 дней, при хроническом гемолизе срок жизни сокращается до 30-60 дней, в период криза – до 10 дней.

При всем разнообразии клинико-гематологической картины, можно выделить ряд признаков, указывающих на гемолиз:

1. желтушности кожи и слизистых оболочек

2. темный цвет мочи и кала за счет увеличенного содержания в нем уробилиногена, с мочой выделяется стеркобилиноген
3. увеличение печени и селезенки
4. нормохромная анемия, выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов, микроцитоз, шизоцитоз, полихроматофилия, в мазке крови могут быть эритрокариоциты
5. ретикулоцитоз
6. гипербилирубинемия за счет непрямой фракции, повышение уровня сыв. железа
7. Л-цитоз, сдвиг до миелоцитов
8. Раздражение эритрона в к/мозге, большое количество эритробластов

Возможно быстрое, внезапное начало заболевания с высокой температурой, болями в пояснице, появлением желтухи и потемнением мочи, быстрым снижением Нв – гемолитический криз. Гемолитический криз может развиваться у больного с любой формой ГА не только в дебюте заболевания, но и при длительном течении болезни. Факторами, провоцирующими криз, часто становятся вирусные и бактериальные инфекции, прием медикаментов, токсические воздействия. Это состояние требует срочной госпитализации больного.

Гемолиз может быть внутриклеточным (большая часть наследственных заболеваний) и внутрисосудистым (ПНГ). При наследственных анемиях выявляются пороки развития

Микросфероцитарная анемия Минковского-Шоффара: форма эритроцитов круглая. Диаметр маленький, сильно окрашены. Наследуется по доминантному типу. Всегда увеличена селезенка, есть ЖКБ. Снижена осмотическая резистентность эритроцитов (эритроциты инкубируют с различной концентрацией натрий хлорид от 0,1% до 0,75%, в норме гемолиз начинается на 0.5%. при сфероцитозе – практически сразу на 0,9%- т.е. в условиях, близких к физиолог.раствору).

Несфероцитарные анемии-энзимопатии. Недостаток пируваткиназы сопровождается снижением продолжительности жизни эритроцитов, дефицит Г-6-ФД проявляется под воздействием хиноцида. Гемолиз с детства, а сфероцитов нет. Эритроциты похожи на макроциты, есть тельца Гейнца. Проводят качественные пробы.

Серповидноклеточная анемия: патологич. Гемоглобин S – в положении 6 бета-цепи гидрофильная глютаминовая кислота заменена на валин, что ведет к изменению физ-химич.свойств молекулы гемоглобина: резкому уменьшению растворимости, агрегации молекул с образованием геля, эритроциты серповидной формы. Анемия при изменении парциального давления кислорода в окружающей среде (гипоксия), концентрации

водородных ионов (ацидоз), имеется увеличение печени, селезенки, сердца, гемолитические кризы. Трофические язвы голени, иные тромбозы. Боли в суставах, отставание в развитии.

Талассемия: патологически изменены полипептидные цепи глобина. Электрофорез гемоглобина. В периферической крови ядерные эритроциты, Л-тоз, желтуха, бледность, боли в костях, спленомегалия, язвы голени, инфекции. При большой талассемии увеличен синтез HbF, несколько меньше Hb A2. При гетерозиготной талассемии наоборот.

Приобретенные гемолитические анемии:

Положительная прямая проба Кумбса.

- Изоиммунные: несовместимая кровь при переливании, резус-конфликт у новорожденных

- Гаптенотоксические (яды крови) – фенол, бензин, тяжелые металлы, хлористый натрий и калий, фенацетин, отравление свинцом, яды животного происхождения, грибные яды. Токсины бактерий (стрептококк, стафилококк, кишечная палочка). Лекарство связывается с белком крови и становится антигеном, вызывая выработку АТ против этого лекарства. Проба Кумбса отрицательная.

- Аутоиммунные: на поверхности эритроцитов определяются АТ, специфичные против собственных антигенов. В основе лежит утрата иммунологической толерантности.

1. с холодными АТ – это холодные агглютинины, полные АТ, поскольку бивалентны и вызывают прямую агглютинацию эритроцитов в солевом растворе. Это класс IgM. Действуют как агглютинины, т.е. вызывают агглютинацию, затем эти комплексы удаляются печенью и селезенкой. При этом имеется синдром Рейно, М-градиент

2. с теплыми АутоАТ (оптимум действия 37°C) – класс IgG, называются неполными, унивалентными и, покрывая поверхность эритроцитов, не вызывают их агглютинацию в солевом растворе, но могут склеивать эритроциты в среде с высокой концентрацией белка (альбумин или сыворотка).

3. С двухфазными гемолизинами – комплементзависимый гемолиз, протекающий в две фазы: связывание эритроцитов при низкой Т и гемолиз при Т тела. Гемолизины фиксируют комплемент и вызывают клеточный лизис. Это пароксизмальная гемоглобинурия, вызываемая холодом.

Проба Кумбса прямая: агглютинация эритроцитов, покрытых АТ класса IgG, антисывороткой кролика против гамма-глобулина человека. Непрямая проба Кумбса определяет АТ в сыворотке крови (эритроциты донора инкубируют с сывороткой крови больного, затем отмывают и проводят прямую пробу Кумбса).

ПНГ: комплемензависимый гемолиз, но без специфических АТ. Причина – дефект эритроцитарной мембраны, делающий клетки чувствительными к комплементу при определенных условиях (кислая среда или увеличение концентрации комплемента вокруг эритроцита в сахарозной среде). На этом основа проба Хема – гемолиз эритроцитов при добавлении подкисленной сыворотки. Развивается дефицит железза, гипохромия эритроцитов.

Заметим, что иногда небольшой гемолиз компенсируется повышенной активностью к/мозгового кроветворения, и анемии как таковой может не быть. Однако есть другие признаки гемолиза.

Апластическая анемия.

Это депрессия к/мозгового кроветворения и панцитопения в периферической крови.

Этиология:

- физические факторы
- химические
- лекарственные
- радиация

иммунологические механизмы – выработка АТ на комплексные антигены – гаптен-структурные белки с цитотоксическим действием против предшественников в костном мозге

Аплазия может возникнуть при неоплазиях, инфекциях, хр. и острыми гепатитами, ХПН, эндокринопатиях

Патогенез неясен. Возможен аутоиммунный механизм, связанный с воздействием на клетки костного мозга аутоАТ и иммунных лимфоцитов. Т-супрессоры больных аплазией тормозят образование эритроидных колоний к/мозга донора и могут нарушать пролиферацию клеток к/мозга и их дифференцировку.

В диагностике обязательно трепанобиопсия.

Для уточнения характера анемии нужно произвести полный клинический анализ крови с обязательным определением количества эритроцитов. ЦП, тромбоцитов, ретикулоцитов, подсчетом Л-формулы, оценкой морфологии эритроцитов в мазке крови, определить уровень сыв.железза. билирубина, АСТ,АЛТ. При объективном исследовании больного необходимо обратить внимание на состояние и цвет кожи, слизистых оболочек, состояние языка, волос, ногтей. Обязательным является пальпация лимфатических узлов, органов брюшной полости, включая селезенку.

Особую важность при диагностике анемии имеет морфология эритроцитов. Следует помнить, что уровень сывороточного железа необходимо определять до начала лечения препаратами железа или же не ранее, чем через 14 дней после окончания их приема. Если эти условия не соблюдаются, то данные недостоверны.

Необходимо полностью обследовать больного на предмет наличия онкопатологии: ЭГДС, РРС, рентген желудка, ирригоскопия, УЗИ оргн.бр.полости, щитов.железы, сердца. Ро-гр.орг.гр.клетки

Заключение.

Итак, консультация гематолога и применение специальных методов обследования требуется в следующих случаях:

1. гемолитическая анемия или анемия, в патогенезе которой возможен гемолитический компонент
2. гипохромная анемия с высоким уровнем сывор. Железа (это сидероахрестические анемии, свинцовая интоксикация)
3. нормо-или гиперхромная анемия при нормальном кол-ве Л и Тр и нормальной гемограмме , а также при отсутствии характерных признаков дефицита вит.В12
4. панцитопения
5. анемия с изменениями в Л-формуле
6. анемия, резистентная к терапии препаратами железа и вит.В12

Дифференциальный диагноз при лимфаденопатии и спленомегалии. ДВС-синдром

Актуальность темы.

Причиной лимфаденопатии - увеличения лимфоузлов - являются самые разные заболевания – от безобидных вирусных инфекций до злокачественных новообразований и гемобластозов. Врачу необходимо оценить серьезность ситуации, определить объем обследования и решить, нужна ли консультация специалиста и если да, то какого профиля, а также, нужна ли биопсия лимфоузла.

Спленомегалия – увеличение селезенки - сопровождает различные заболевания, и клиническая оценка этого симптома может быть затруднительна. Тем не менее, во многих случаях бывает достаточно весьма скромного перечня методов исследования, чтобы если не определить точный диагноз, то установить, к какой группе заболеваний следует отнести имеющуюся патологию.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови – сложный патологический процесс, в основе которого лежит массивное свертывание крови, ведущее к блокаде микроциркуляторного русла в жизненно важных органах (легких, почках, печени, надпочечниках и др.) с последующим развитием их дисфункции.

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие заболевания, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь провести дифференциальный диагноз лимфаденопатий и спленомегалий, ДВС-синдрома.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.

6. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Необходимые практические умения для усвоения

1. Осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация легких и сердца. Пальпация периферических лимфоузлов. Пальпация и перкуссия с определением границ печени и селезенки.
2. Исследования пульса, измерение АД.
3. Участие в заборе периферического анализа крови, проведение стерильной пункции с забором костного мозга, чтение и интерпретация полученных результатов.
4. Интерпретация клинических биохимических и иммунологических анализов крови.

Блок информации

Лимфаденопатии.

Клиническая оценка лимфаденопатий может вызвать трудности у врача общей практики. Причинами увеличения лимфоузлов являются самые разные заболевания – от безобидных вирусных инфекций до злокачественных новообразований и гемобластозов. Врачу необходимо оценить серьезность ситуации, определить объем обследования и решить, нужна ли консультация специалиста и если да, то какого профиля, а также, нужна ли биопсия лимфоузла.

Не всегда врач общей практики может поставить диагноз, но определить направление дальнейшего обследования вполне ему по силам. Если есть хоть малейшие сомнения в доброкачественности процесса, необходима операционная биопсия лимфоузла и консультация соответствующего специалиста.

Можно выделить следующие механизмы увеличения лимфоузлов:

1. повышение содержания нормальных лимфоцитов и макрофагов в ответ на антигенную стимуляцию. При осуществлении иммунного ответа значительно увеличивается кровоток через заинтересованный лимфоузел (в 10-15 раз), происходит накопление лимфоцитов. Вследствие этого через 5-10 дней после антигенной стимуляции возможно 15-кратное увеличение лимфоузлов.
2. инфильтрация воспалительными клетками при инфекциях, вовлекающих лимфоузлы
3. пролиферация опухолевых, злокачественных лимфоцитов и макрофагов непосредственно в лимфоузле
4. инфильтрация метастазирующими злокачественными клетками.

5. инфильтрация лимфоузла макрофагами, переполненными неметаболизированными липидами, что происходит при болезнях накопления – болезнь Гоше, Ниманна-Пика. Имеется наследственный дефицит ферментов, обеспечивающих обмен липидов. Это весьма редкие заболевания.

Перечень заболеваний, протекающих с увеличением лимфоузлов:

1. Инфекционные заболевания:
 - вирусные инфекции – гепатит, инфекционный мононуклеоз, краснуха, опоясывающий лишай, СПИД
 - бактериальные инфекции, вызываемые стрептококком, стафилококком. Сальмонеллез, бруцеллез, туляремия, болезнь кошачьей царапины
 - глубокие микозы
 - хламидиоз
 - заболевания, вызываемые микобактериями – Твс, лепра
 - паразитарные инвазии – токсоплазмоз, трипаносомоз, филяриатоз
 - болезни, вызываемые спирохетами – сифилис. Лептоспироз
2. Иммунные заболевания: РА, СКВ, дерматомиозит, сывороточная болезнь, лекарственная аллергия, ангиоиммунобластная лимфаденопатия, поствакцинальный лимфаденит
3. Злокачественные заболевания:
 - гемобластозы (лимфомы, острые и хронические лейкозы)
 - метастазы опухолей различных органов
4. Эндокринная патология: тиреотоксикоз
5. Болезни накопления
6. Другие заболевания: саркоидоз, амилоидоз, доброкачественные идиопатические лимфаденопатии

Итак, внимания врача требует появление одного или более новых лимфоузлов размером 1 см и крупнее, не связанное с какой-либо определенной причиной. Однако это не строгий критерий.

Важными факторами в оценке лимфаденопатии являются:

- возраст больного
- физикальные характеристики и локализация лимфоузлов
- клиническая картина, сопровождающаяся лимфаденопатией

Увеличение л/узлов чаще всего является признаком серьезного заболевания у взрослых, нежели у детей и подростков, так как последние отвечают гиперплазией лимфоидной ткани на меньшую антигенную стимуляцию. Лимфаденопатия у пациентов моложе 30 лет обусловлена доброкачественными процессами в 80% случаев, тогда как у пациентов старше 50 лет – только в 40% случаев.

Существенное значение имеет качество физикального исследования. Обязательна пальпация всех областей. Где могут определяться увеличенные

лимфоузлы (подбородочные, подчелюстные, затылочные, шейные, надключичные, локтевые, подмышечные, паховые), тщательная пальпация живота, определение размеров печени и селезенки. К сожалению, так делается не всегда. Очень часто не смотрят живот. Мужчина с увеличенным средостением почти год обследовался у пульмонологов. А в животе у него был конгломерат лимфоузлов, если бы его нашли раньше. То время Дс-кого поиска сократилось бы.

При каждом осмотре пациента необходимо описывать каждый узел, указывая его локализацию, размеры в сантиметрах (не сравнивая с ягодами, горохом и т.д.), консистенцию, подвижность, наличие или отсутствие болезненности, изменений кожи и п/к клетчатки.

При лимфопролиферативных заболеваниях узлы эластичные, хотя плотность их может быть различной, безболезненные, могут образовывать конгломераты, но не связаны с кожей и подлежащими тканями. Плотность лимфоузлов, спаянность их с окружающими тканями заставляет думать о Мтс злокачественных новообразований.

При острых инфекциях лимфоузлы могут быть болезненны, кожа над узлом краснеет, или даже делается цианотичной. Туберкулезный лимфаденит может сопровождаться образованием свищей.

Если имеется увеличение лимфоузлов одной или 2-3 групп, расположенных близко друг к другу, в первую очередь необходимо обратить внимание на состояние тех органов, для которых эти узлы являются регионарными. Локализация лимфатических узлов в большой степени определяет объем обследования пациента и необходимость консультаций врачей других специальностей. Например, увеличение надключичных лимфоузлов всегда тревожно, так как происходит при метастазировании опухолей молочной железы, грудной полости, желудка, яичника, а также при лимфопролиферативных заболеваниях. А шейные лимфоузлы часто увеличиваются на фоне хронических воспалительных заболеваний полости рта и носоглотки, кариеса.

Если при опросе и обследовании больного не удастся найти причину увеличения лимфоузлов, то стоит подумать о лимфоме, лимфогрануломатозе, опухоли. Хорошее самочувствие пациента и нормальные лабораторные данные не дают повода отвергнуть эти подозрения. Такого больного следует направить к онкогематологу. Иногда только гистологическое исследование лимфоузла определяет диагноз.

Важно помнить, что ни наличие, ни отсутствие какой-либо симптоматики, сопровождающей лимфаденопатию, не освобождает врача от тщательнейшего обследования больного с привлечением различных специалистов. В ряде случаев только гистологическое исследование лимфоузла позволяет поставить диагноз.

Необходимые исследования:

1. клинический анализ крови: картина крови может быть разнообразной, но Л-тоз и абсолютный лимфоцитоз – это заболевание крови хрон. Лимфолейкоз, лимфома, бластные клетки – острый лейкоз, лимфосаркома, атипичные мононуклеары и онкоцитоз – острый лимфобластный лейкоз – мононуклеоз, нужна консультация инфекциониста, небольшая Л-пения, относится. Лимфоцитоз, ускорение СОЭ – вирусная инфекция, нейтрофильный Л-тоз, ускорение СОЭ при любых воспалительных процессах, бак. Инфекциях, опухолях, при лимфоме, ЛГМ. Анемия должна заставить врача более тщательно обследовать пациента. Часто клинический анализ крови не имеет отклонений от нормы.

2. Рентгенография грудной клетки в 2-х проекциях для выявления медиастинальных лимфоузлов, при необходимости – томография средостения

3. Биохимический анализ крови (печеночные пробы) для оценки состояния разных органов и систем, так как многие процессы затрагивают печень

4. Маркеры вирусных гепатитов

5. Проба на ВИЧ, р-я Вассермана

6. Общий анализ мочи

7. УЗИ орг. бр. полости: изменение структуры печени. Селезенки, наличие увеличенных лимфоузлов в брюшной полости и по ходу крупных сосудов. Увеличение лимфоузлов в брюшной полости бывает реактивным при хроническом энтерите или колите (НЯК). Однако наличие забрюшинных и мезентериальных лимфоузлов отмечается и при Твс, лимфомах, ХЛЛ, опухолях. Если мезентериальные лимфоузлы – случайная находка во время операции на органах бр. полости, целесообразна биопсия.

8. Серологический анализ на различные инфекции: токсоплазмоз, туляремию, туберкулез, урогенитальные инфекции

9. Могут понадобиться исследования ЖКТ, щитовидной железы, маммография, УЗИ органов малого таза

10. консультации смежных специалистов

При малейших сомнениях в доброкачественности процесса необходима биопсия лимфоузлов. Биопсия показана тогда, когда проведенное обследование не уточнило причину лимфаденопатии или же данные обследования не однозначны. Диагноз лимфопролиферативного заболевания всегда требует гистологического подтверждения.

Пункционная биопсия лимфоузла неинформативна. Биопсия лимфоузла – несложная операция. Может выполняться амбулаторно. Перед биопсией целесообразно обследовать больного, но затягивать обследование недопустимо.

Таким образом, подводя итог всему вышесказанному.

1. важно установить характер увеличения лимфоузла – только в одной области (местное) или во многих местах одновременно – генерализованное

2. болезненное или безболезненное увеличение лимфоузлов. Если увеличение лимфоузлов наблюдается только в одной области и болезненное, то диапазон возможных заболеваний резко сужается – речь идет об остром лимфадените, указывающим на воспалительный процесс в близлежащей области. Если увеличенная лимф. железа безболезненна, то чаще всего это следствие перенесенного инфекционного заболевания, опухолевый метастаз.

- шейные лимфоузлы: болезненны при тонзиллите, фарингите, изъязвление глотки вследствие банальных причин, дифтерии, скарлатины. Необходимо помнить о карциномах миндалины – плотные шейные л/узлы.

- подбородочные л/узлы: воспалительный процесс в зубах, периостит, гингивит, опухоль гортани, карцинома губ, местное банальное воспаление

- боковая поверхность шеи: Мтс рака щитовидной железы

- затылочные: воспаление в области волосистой части головы, сифилис, краснуха

- генерализованные шейные л/узлы: лимфома, Твс, ЛГМ, лейкоз

- надключичная железа: метастаз карциномы грудной железы, слва – железа Вирхова-рак ЖКТ; опухоли щитовидной железы, бронхов, ЛГМ

- подмышечные: инфекции в области кисти, предплечья и плеча, травма, фурункулез, паронихии, тендовагинит, лимфангит, системные заболевания. Карцинома грудной железы, опухоль органов грудной клетки, болезнь кошачьей царапины

- Локтевые: острый артрит, воспалительные гнойные процессы верхней конечности

- Паховые: банальные инфекции нижних конечностей, заболевания половых органов, заднего прохода, прямой кишки, урогенитальные и венерические инфекции, Мтс близлежащей опухоли

- Средостение, брыжейка, забрюшинная область: Твс, мононуклеоз, лейкоз, ЛГМ, опухоль.

В дифференциальной диагностике болезней, сопровождающихся увеличением лимфоузлов, помогают следующие факторы:

1. большие лимфоузлы: ХЛЛ, ЛГМ, лимфосаркома, лимфома

2. быстрое увеличение лимфоузлов: мононуклеоз, краснуха, болезнь от кошачьей царапины, другие острые инфекции, неспецифический лимфаденит

3. очень плотные лимфоузлы: Мтс опухоли, Твс

4. спаянные с кожей: актиномикоз, Твс, гнойный лимфаденит

5. нагноение лимфоузлов: Твс. Актиномикоз, опухоль редко

6. увеличение лимфоузлов+лихорадка: острый лимфаденит, мононуклеоз, краснуха, ЛГМ, ОЛ
7. увеличение лимфоузлов+спленомегалия: ЛГМ, лейкоз, лимфосаркома. СКВ, болезнь Гоше
8. медиастинальная опухоль: ЛГМ, мононуклеоз, лейкоз, лимфосаркома, саркоидоз
9. +изменения костей: злокачественная опухоль, ЛГМ, саркоидоз, саркома Юинга

Спленомегалия.

Спленомегалия – увеличение селезенки - сопровождается различными заболеваниями, и клиническая оценка этого симптома может быть затруднительна. Тем не менее, во многих случаях бывает достаточно весьма скромного перечня методов исследования, чтобы если не определить точный диагноз, то установить, к какой группе заболеваний следует отнести имеющуюся патологию. Но иногда приходится сталкиваться с тем, что эти простые диагностические тесты не проводятся в районной поликлинике, и пациентов напрасно направляют к гематологу. Спленомегалия не так часто, как представляется терапевтам, сопровождает заболевания кроветворной системы. Нередко наблюдаются ситуации, когда пальпируемое увеличение селезенки оказывалось опухолью почки, толстой кишки или забрюшинной опухолью, и случаи, когда только во время операции обнаруживалось, что диагностируемая опухоль в брюшной полости на самом деле является увеличенной селезенкой. Это, конечно, исключительные случаи. Так как на самом деле распознавание увеличенной селезенки не относится к числу сложных диагностических задач.

В норме селезенка недоступна пальпации. Нормальные размеры селезенки, определяемые сонографически – 120 мм в длину, 60 мм в ширину и 40 мм в толщину. Для определения увеличения селезенки могут быть использованы методы пальпации и перкуссии, выявление тупости при непальпируемой селезенке всегда вызывает сомнения. Увеличение тупости над селезенкой всегда сочетается с ее пальпируемостью: перкуссия особенно полезна. Если из-за большого живота, ожирения или асцита селезенку не удастся пропальпировать. Увеличенная селезенка при дыхании изменяет свое положение. Однако обнаружить значительно увеличенную. Селезенку по дыхательным движениям трудно. Селезенка может не определяться исследователем при ее большом увеличении, когда стараются найти ее край у реберной дуги. Именно поэтому при исследовании селезенки следует пальпировать всю брюшную полость. Увеличение левой доли печени также может симулировать увеличение селезенки, в этом случае может помочь наблюдение за перемещением органа во время дыхания. При вдохе печень перемещается вниз, а селезенка вниз и внутрь. Физикальные исследования могут определить увеличение селезенки в

небольшом % случаев, для того, чтобы удостовериться в наличии спленомегалии, пользуются УЗИ, КТ, Ро-скопией селезенки, пневмоперитонеумом и сцинтиграфией с радиоизотопной меткой. Важные методы исследования селезенки – спленопортография, гистологический анализ пунктата селезенки, лапароскопия. Часто прибегают к диагностической спленэктомии.

Многие механизмы увеличения селезенки являются избыточно выраженными формами нормальной деятельности селезенки. Можно выделить следующие **основные механизмы развития спленомегалии**:

1. активация иммунной и ретикулоэндотелиальной систем при аутоиммунных и инфекционных заболеваниях Спленомегалия сопровождается следующими инфекциями, пальпируется с большим трудом мягкая селезенка::

- вирусные гепатиты
- инфекционный мононуклеоз
- бактериальный сепсис
- бактериальный эндокардит
- Тбс милиарный (гематогенная диссеминация)
- Саркоидоз Бека
- Сифилис
- Малярия - уменьшается под действием адреналина, возбудитель попадает в кровь и может быть выявлен даже вне приступа
- СПИД
- Паразитозы – лейшманиоз, трипаносомоз, гистоплазмоз.
- Тиф, паратиф
- Брюцеллез
- Краснуха
- Риккетсиоз
- Лептоспироз
- Хронический холангит и холангиогепатит
- Никогда не бывает увеличения селезенки при гриппе, полиомиелите, менингите, кори, скарлатине, холере, дизентерии, дифтерии, Тбс вне гематогенной диссеминации, плеврите, пиелите, холецистите, аппендиците, колите, бактериальной пневмонии

2. Говоря о заболеваниях, обусловленных нарушением иммунитета, следует в первую очередь упомянуть о ревматоидном артрите (синдром Фелти – особая форма полиартрита, сопровождается гиперспленизмом, увеличением лимфоузлов, кожной пигментацией, положительными ревматическими пробами. Болеют женщины), СКВ, сывороточной болезни, АИГА.

3. Гиперплазия ретикулоэндотелиальной системы происходит при болезнях, связанных с деструкцией аномальных клеток крови. Это наследственный микросфероцитоз, талассемия

4. Увеличение селезенки сосудистой природы. Венозный застой вследствие сердечной декомпенсации редко приводит к увеличению селезенки. В случае застойной печени возможно образование кардиального цирроза с развитием асцита, при этом селезенка может быть увеличена. Если селезенка пальпируется при пороке сердца, то в первую очередь надо подозревать подострый бактер. эндокардит. Селезенка увеличивается при повышении давления в воротной вене, особенно при предпеченочной блокаде.

- тромбоз селезеночной вены. Возникает остро, кровавая рвота, быстрое увеличение селезенки. Кровавая рвота многократная из варикозно расширенных вен пищевода или желудка, после каждого кровотечения селезенка уменьшается. Бывает у детей или молодых людей. Отличается от цирроза печени (при котором также повышено давление в воротной вене, бывает кровавая рвота из варикозно расширенных вен и спленомегалия) тем, что нет трансаминазной активности, асцита, отмечается только в молодом возрасте. Окончательный диагноз ставится при спленопортографии – введении контраста в систему воротной вены.

- Портальный цирроз печени: вследствие портальной гипертензии и цирроза селезенки

- Процессы, сдавливающие ворота печени: ЛГМ, ХЛЛ, Тбс лимфоузлы, Мтс опухоли, гумма при сифилисе

- Синдром Баумгартена - сужение внутрипеченочных ветвей воротной вены в связи с незаращением пупочной вены, расширение околопупочных вен

- Синдром Бадда-Киари - тромбоз ветвей печеночной вены, постпеченочная блокада и повышение давления в воротной вене

- Тромбоз самой воротной вены – пилетромбоз. Это картина острого живота. Быстрое развитие асцита и спленомегалии. Часто причиной тромбоза может быть опухоль.

Переполнение селезенки кровью вследствие повышения давления в воротной вене вызывает гиперплазию соединительной ткани в селезенке.

- болезни печени: билиарный цирроз.

- При бактер. эндокардите инфаркт селезенки может нагнаиваться.

- Злокачественные новообразования. Первично поражение селезенки при лимфомах, гемобластозах или ангиосаркомах, возможны метастазы опухолей в селезенку. Опухоли селезенки (лимфангиомы, кисты, дермоиды) наблюдаются крайне редко. Чаще всего встречаются эндотелиомы, ретикулосаркомы, лимфосаркомы, лимфогрануломатоз, первичные плазмоцитомы (миелома) -редко, макроглобулинемия Вальденстрема.

5. Экстрамедуллярное кроветворение при миело- и лимфопролиферативных заболеваниях.

- истинная полицитемия или эритремия - вследствие гиперплазии, увеличенного распада эритроцитов и метапластического эритропоэза. Увеличенный Нв. Нт, эритроциты – думают об эритремии

- при всех гемолитических состояниях: мембранопатии, талассемии, серповидно-клеточная анемия, ПНГ

- при приобретенном гемолизе селезенка значительно меньше или ее вообще нет

- пернициозная анемия

- тромбоцитемия – гипертромбоцитоз – тромбоз в портальной системе

- наибольшая по размерам селезенка при ХМЛ

- незначительно увеличена при ОЛ

- умерено при ХЛЛ. Однако, если заболевание протекает по лимфопролиiferативному типу, то возможно огромные размеры селезенки

- миелофиброз или миелосклероз: вследствие миелоидной метаплазии. Костный мозг находится в состоянии аплазии, селезенка продуцирует клеточные элементы.

- Эритромиелоз - острый эритробластоз

Диагноз ставится на основании клинической картины, анализа крови, стеральной пункции. Трепанобиопсии.

6. Спленомегалия при патологическом депонировании различных веществ, Инфильтрация селезенки макрофагами. Заполненными неметаболизированными липидами или другими продуктами обмена. Это болезни накопления.

- болезнь Гоше - в пунктате грудины или селезенки находят характерные клетки Гоше - большие 40 мкм. Пенистые клетки, имеющие круглые ядра, из-за отложения цереброзидов плазма не окрашивается. Имеет место наследственный дефицит фермента, обеспечивающего метаболизм липидов

- болезнь Ниммана-Пика

- амилоидоз

- гемохроматоз

7. Объемные поражения селезенки: кисты. Гемангиомы, эхинококк, первичный Твс селезенки – наличие очага обызвествления в селезенке

Пациенту со спленомегалией необходимо провести следующие лабораторные тесты и инструментальные методы обследования:

1. Клинический анализ крови неоднократный, с интервалом в несколько дней.

2. Биохимический анализ крови (трансаминазы, ЩФ, билирубин. Осадочные пробы, сыв. железо, протеинограмма. СРБ, ревматоидные пробы)

- нормохромная анемия, ретикулоцитоз, полихроматофилия, тельца Жолли в эритроцитах, нормобласты в крови, гипербилирубинемия

за счет непрямой фракции, высокое сыв. железо – это гемолиз (гемгемолитические анемии, злокачественные опухоли, коллагеноз)

- анемия, нейтрофильный Л-тоз со сдвигом влево, высокая СОЭ – это сепсис, бак. Эндокардит, коллагеноз, опухоль

- эритроцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинофильно-базофильная ассоциация, тромбоцитоз – истинная полицитемия, сублейкемический миелоз

- бластные клетки на фоне различной степени выраженности Л-тоза – острый лейкоз или бластный криз ХМЛ. При ХМЛ селезенка особенно большая и плотная. Тромбоциты могут быть как повышены, так и снижены

- Л-тоз+абсолютный лимфоцитоз-ХЛЛ, лимфома

3. Маркеры вирусных гепатитов

общий анализ мочи с определением билирубина, уробилина мочи

3. Ре-графия орг. гр. клетки в 2-х проекциях для выявления медиастинальных лимфоузлов, при необходимости – томография средостения

4. УЗИ орг. бр. полости (оценка размеров и структуры печени и селезенки, диаметра воротной, селезеночной и нижней полой вены, увеличение лимфоузлов, асцит)

5. ЭГДС: варикозное расширение вен пищевода вследствие портальной гипертензии

6. При необходимости КТ, радиоизотопные исследования, иммунологические и серологические анализы или другие диагностические мероприятия в зависимости от клинической ситуации.

Большое значение для диагностики имеет группа симптомов, которую по привычке называют гиперспленизмом. Следствием этого процесса является панцитопения. Критерии гиперспленизма (Домешек, 1955):

1. уменьшение количества одного или нескольких элементов периферической крови

2. гиперплазия соответствующих ростков к/мозга

3. спленомегалия

4. улучшение клинико-гематологических показателей после спленэктомии

Классификация заболеваний, сопровождающихся спленомегалией, на основании другого ведущего симптома:

1. Увеличение печени: гепатит, цирроз, холангит, синдром Банти, гемолитическая желтуха, лейкоз, пернициозная анемия, полицитемия, миелофиброз, остеосклероз, эритробластоз, болезнь Вальденстрема, талассемия, гемохроматоз, болезнь Гоше, липоидозы, амилоидоз, ЛГМ, ретикулез, сифилис. Малярия, инфекционный мононуклеоз, гистоплазмоз, саркоидоз Бека, лейшманиоз

2. Высокая температура: сепсис. Инфекционный мононуклеоз, гепатит, малярия, подострый бак. эндокардит, милиарный туберкулез, тиф. Паратиф, риккетсиозы. Лептоспирозы, гнойный флебит. Холангит, лейкоз, ЛГМ, лимфосаркома. Абсцесс селезенки, синдром Фелти. Синдром Стилла, саркоидоз

3. Желтуха: гемолитические анемии, гепатит, билиарный цирроз, холангит, холангиогепатит

4. Увеличение лимфоузлов: ХЛЛ, ЛГМ, лимфосаркома, саркоидоз Бека. Ретикулез, туберкулез, болезнь Вальденстрема, диссеминированная красная волчанка, СКВ

5. Повышенная кровоточивость: тромбопенические пурпуры при гепатолиенальном гиперспленизме, ОЛ, болезнь Вальденстрема, сепсис

6. Плетора: полицитемия

7. Изменения костей: болезнь Гоше. Эозинофильная гранулема, миелосклероз, плазмоцитома

8. Анемия: дефицит вит. В12, сепсис. Гемолитические анемии, опухоли, лейкоз, ЛГМ, гиперспленизм

9. Лейкопении: гиперспленизм при спленомегалическом циррозе, саркоидозе. ЛГМ, СКВ, РА, синдроме Фелти

10. Лейкоцитоз: бак. эндокардит, инфекционный мононуклеоз, малярия, абсцесс селезенки, лейкоз, лимфосаркома, полицитемия, тромбоцитоз

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови – сложный патологический процесс, в основе которого лежит массивное свертывание крови, ведущее к блокаде микроциркуляторного русла в жизненно важных органах (легких, почках, печени, надпочечниках и др.) с последующим развитием их дисфункции.

Для ДВС характерны следующие изменения в органах:

- микрососудистый тромбоз
- признаки воспаления
- кровоточивость (в некоторых случаях)
- тканевая дисфункция (в запущенных случаях)

Повреждение органов является результатом неконтролируемой активации системы гемокоагуляции и воспаления.

Этиология и патогенез ДВС-синдрома.

1. Инфекция – сепсис, септический шок, вызванный Грам отрицат. Флорой, постспленэктомический синдром – молниеносная форма пневмококкового сепсиса, тяжелые вирусные инфекции, СПИД

2. Шок различной этиологии: нафилактический, септический, травматический, кардиогенный, ожоговый и другие

3. Острый внутрисосудистый гемолиз, вызванный трансфузиями несовместимой крови, отравлением гемолитическими ядами

4. Онкология: диссеминированные формы рака особенно, острые лейкозы, бластные кризы хронических лейкозов, синдром повышенной вязкости крови (полиглобулии, парапротеинемии)

5. Хирургическая травма – травматичные операции, трансплантация, протезирование сосудов и клапанов, использование аппаратов искусственного кровообращения и почки

6. Патология сердечно-сосудистой системы: ОИМ, врожд. и приобретенные пороки сердца, застойная сердечная недостаточность, тромбозы глубоких вен, ТЭЛА, гигантские гемангиомы, телеангиэктазии

7. Острые и хронические воспалительные, деструктивные заболевания легких, подж. железы, печени, почек

8. Травмы: переломы трубчатых костей, травм. шок, ожоги, отморожения, электротравмы, краш-синдром

9. Акушерская патология: эмболия околоплодными водами, преждевременная отслойка плаценты, атонические маточные кровотечения, антенатальная гибель плода, плодоразрушающие операции, септические аборт, тяжелый поздний токсикоз беременности, эклампсия

10. Массивные гемотрансфузии и реинфузии крови

11. Имунные патологии: СКВ, ревм. артрит, полиартрит, геморрагические васкулиты, диффузный гломерулонефрит, криоглобулинемия, коллагенозы

12. Отравление гемокоагулирующими ядами

13. Все терминальные состояния, остановка сердца с реанимационными мероприятиями в 100% случаев.

В развитии ДВС-синдрома ведущая роль принадлежит:

- первичному поражению эндотелия сосудов
- тромбопластическим веществам, попадающим в кровь
- первичному поражению тромбоцитов иммунными комплексами

В результате этих механизмов (как каждого в отдельности, так и в различных комбинациях) развивается процесс множественного микросвертывания с тромбозами, развитие коагулопатии потребления с последующей активацией фибринолиза.

Диагностика ДВС основывается на:

1. клинических данных
2. показателях системы гемостаза, позволяющих определить формы и стадии синдрома
3. реакции гемостаза на противотромботическую терапию.

Профилактика и терапия ДВС-синдрома.

Основополагающий принцип при терапии ДВС - максимально раннее устранение триггерного фактора:

- АБ-терапия гнойно-септических состояний и осложнений
- Хирургическая санация, дренирование очагов инфекции

- Адекватная инфузионная терапия гиповолемии
- Коррекция анемии
- Кардиопрессорная терапия после достаточной инфузионной подготовки
- Хирургическое лечение акушерской и гинекологической патологии и другие патогенетические мероприятия

Основой профилактики ДВС является ранняя терапия патологии, обусловившей тяжесть состояния больного. Особое значение в профилактике ДВС отводится быстрому восстановлению перфузии тканей, улучшению реологических свойств крови и ее кислородтранспортной функции.

Для уменьшения повреждающего действия медиаторов воспаления на эндотелий капилляров применяется следующая медикаментозная терапия:

1. глюкокортикоиды – протекторы клеточных мембран, поврежденных гипоксией. Дозы ГКС разные в разных клиниках – от 7 мг/кг массы в сутки в течение 4-5 дней до болюсных разовых в очень больших дозах

2. нестероидные противовоспалительные препараты – ингибиторы циклооксигеназы, которая способствует выработке тромбоксана, простагландинов (самым сильным повреждающим действием обладает тромбаксан А2. С целью его инактивации применяют низкие дозировки ацетилсалициловой кислоты 5-7 мг на кг массы, ибупрофен.

3. антикоагулянтная терапия – в качестве профилактики и лечения тромбоэмболических состояний. Назначение антикоагулянтов (чаще всего гепарина) оправдано на любой стадии ДВС. Гепарин противодействует развитию внутрисосудистого тромбообразования, обладает антитромбопластиновым и антитромбиновым действиями. Тормозит переход фибриногена в фибрин, снижает агрегацию эритроцитов и в меньшей степени тромбоцитов. Назначение антикоагулянтов при терапии ДВС преследует следующие цели:

- восстановление нормального гемостаза
- профилактика дальнейшего тромбообразования
- удаление образовавшихся тромбов и восстановление функций пораженных органов

Гепарин – глюкозаминогликан, молекулярная масса 4000-30000 дальтон (в среднем 13000). Это антикоагулянт прямого действия, блокирует синтез тромбина, снижает агрегацию тромбоцитов и незначительно активирует фибринолиз. Кофактором гепарина является АТ 111. При дефиците этого естественного антикоагулянта гепарин не оказывает антикоагуляционного действия. Следует иметь в виду, что гепарин обладает рядом побочных эффектов, наиболее опасными из которых являются:

- тенденция к повышенной кровоточивости

- гепарининдуцированная тромбоцитопения, возможно, иммунного происхождения через 2-16 суток. При повторном назначении гепарина таким больным у них может развиваться тяжелейшая тромбоцитопения с артериальными тромбозами

- усугубление дефицита АТ 111. Комплекс АТ 111-гепарин быстро выводится из циркуляторного русла. При использовании больших доз гепарина запасы АТ 111 быстро истощаются, и наступает рикошетная гиперкоагуляция.

Назначение гепарина при ДВС начинают с малых доз 500 МЕ в час в виде постоянной инфузии, затем дозу постепенно увеличивают. Основной способ введения гепарина при ДВС – в/в капельно с плазмой или физ. раствором. Если имеется свежая рана, профузное кровотечение, ранний послеоперационный период – то суточная доза гепарина снижается в 2-3 раза или он вообще отменяется.

В 1 стадии – гиперкоагуляции – применение гепарина имеет профилактическое значение, в сутки его вводят при отсутствии обильного исходного кровотечения 40 тыс-60 тыс ЕД (500-800 Ед/кг). Первую дозу 5000-10000 ЕД вводят в/в инфузоматом, а затем капельно

Во 2 стадии ДВС введение гепарина необходимо для нейтрализации действия тканевого тромбопластина и образования из него тромбина. Максимальные дозы гепарина необходимы при наличии в крови больного белков острой фазы (инфекционно-септические процессы, краш-синдром, ожоги), которые инактивируют гепарин, препятствуя его антикоагулянтной активности.

В 3 стадии гепарин используется в качестве прикрытия трансфузий плазмы (в начале каждой трансфузии вводят 2.5 тыс Ед-5 тыс Ед гепарина в/в или капельно вместе с гемокомпонетом). В результате применения гепарина должно прекратиться кровотечение, возрасти концентрация фибриногена, число тромбоцитов и снизиться число ПДФ. Обязателен контроль времени свертывания крови, терапевтический эффект возможен при удлинении времени свертывания в 1,5-2 раза.

Существуют препараты – низкомолекулярного гепарина – фраксипарин, надропарин-кальций (1000-10000 дальтон, в среднем 4.5 тыс дальтон). Они оказывают более выраженное антитромботическое действие за счет выраженной активности против 10 фактора, высокой биодоступности и более длительного терапевтического эффекта (за счет взаимодействия с эндотелием сосудов).

4. заместительная инфузионная терапия направлена на устранение дефицита компонентов системы гемостаза и в первую очередь, дефицита антитромбина 3. Свежезамороженная плазма является оптимальным препаратом для этих целей, так как в ней содержатся в естественном виде достаточные концентрации всех необходимых компонентов. Доза инфузируемой плазмы должна составлять 10-15 мл на кг веса. При необходимости дозу увеличивают. Эффективность терапии

достигается как можно более ранним струйным переливанием СЗП до 800-1600 мл/сут. Первоначальная доза 600-800 мл, затем по 300-500 мл через каждые 3-6 часов. Трансфузии СЗП показаны на всех стадиях ДВС-синдрома и позволяют:

- **возместить недостаток практически всех компонентов гемостаза, в т.ч. АТ111 и факторов С иS**
- **ввести полный набор естественных антипротеаз и факторов, восстанавливающих антиагрегационную активность крови и тромборезистентность эндотелия.**

Плазму размораживают в специальных устройствах при Т 45С⁰. Если нет оборудования, плазму согревают в потоке воды из крана, не обжигая рук. Перегревать плазму нельзя, это приводит к денатурации белковых молекул и их физико-химической агрегации.

Замороженную плазму переливают струйно. Добавляют небольшие дозы гепарина непосредственно перед трансфузией в размороженную плазму, что существенно уменьшает объем переливаемой плазмы и усиливает лечебный эффект. Гепарин активизирует АТ111, вводимый с плазмой, превращая его в антикоагулянт немедленного действия. Комплекс АТ111-гепарин быстро обрывает внутрисосудистое свертывание. В тех случаях, когда трансфузиями необходимых объемов плазмы не удастся возместить ОЦК, включают в программу лечения солевые растворы, альбумин, полиглюкин. В 1 фазе допустимо применение не более 400 мл реополиглюкина для снижения спонтанной агрегации тромбоцитов и улучшения микроциркуляции в органах. На 2 и 3 стадии его применение недопустимо.

При значительной анемизации показана трансфузия эритроцитарной массы суточной или до 3 дней хранения (Нв 70-80 г/л, гематокрит 25%, эритроциты 2,5-3 млн. не требуют переливания эритроцитов). Цельную кровь не переливают. Подбор осуществляют индивидуально по пробе Кумбуса. Желательно переливать отмытые эритроциты во избежание сенсibilизации больного. Все гемотрансфузии осуществляют через специальные микрофильтры. Компоненты крови подогревают до 35-36 оС. Строго учитывают объем трансфузий, кровопотерю, потерю жидкости, диурез. Избегают циркуляторных перегрузок сердечно-сосудистой системы во избежание отека легких. Тромбоцитопения без клинических проявлений не требует заместительной терапии. Гематокрит при ДВС должен быть 22-24%, Нв более 80 г/л, эритроциты выше 3 млн.

5. поливалентные ингибиторы протеаз: контрикал, апротинин, гордокс, антагозан – обладают поливалентным действием:

- **подавляют протеолиз, ингибируя каллекреин, плазмин, трипсин, хемотрипсин, снижая фибринолитическую активность крови**
- **инактивируют лизосомальные ферменты**

- стабилизируют мембрану клеток, встраиваясь в мембрану – это универсальные протекторы шока

Апротинин – лечение 1 млн. ЕД, профилактика до операции 200 тыс, далее 2 суток после операции по 100 тыс. ЕД каждые 6 часов в/в капельно

Трасилол – 500 тыс ед начальная доза, затем каждые 4 часа по 200 тыс ЕД в/в медл, при акушерских кровотечениях 1 млн ЕД, затем по 200 тыс каждый час до остановки кровотечения

6. антифибринолизисные препараты: трансамча, экзацил-ингибируют активатор плазмина и плазминогена. Применяется для лечения и профилактики кровотечений. Разовая доза 10-15 мг на кг массы тела в/в, повторное введение при необходимости через 6-8 часов.

7. Дезагреганты и препараты реологического действия: улучшают микроциркуляцию и реологию крови в органах, оказывают антиагрегационное действие на тромбоциты, улучшает снабжение тканей кислородом.. (трентал – 800-1200 мг/сут в/в медл., тиклид, курантил, ацетилсалициловая кислота – 500-750 мг/сутки, сермион). Реологические растворы: реополиглюкин, 6% и 10% растворы гидроксиэтилированного крахмала. Они улучшают кислородтранспортную функцию крови за счет увеличения ОЦК, сердечного выброса, нормализуют реологию и микроциркуляцию. Доза 5-7 мл/кг в сутки.

8. Фибринолитические препараты: применяют при преобладании у больных массивных тромбоэмболических осложнений и тяжелых нарушений функций органов-мишеней ишемического характера (стрептокиназа, урокиназа). Однако установлено, что уже к концу первых суток лечения наступает истощение системы плазмина, поэтому необходима трансфузия СЗП. Сначала вводится 400-600 мл СЗП с гепарином (5-10 тыс. Ед), после чего в/в капельно инфузируется стрептокиназа в дозе 500 тыс. ЕД. вопрос о применении тромболитиков дебатруется.

9. Экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез с целью удаления активаторов гемостаза, продуктов паракоагуляции, активизированных факторов крови, эндотоксинов, билирубина, лизосомальных протеаз). Условием эффективности плазмообмена является выполнение следующих принципов:

Анафилактический шок и острые аллергозы

Актуальность темы

Острые аллергозы – болезни, в основе развития которых лежит повреждение тканей, вызванное иммунными реакциями с экзогенными аллергенами. Анафилактический шок – один из видов аллергической реакции.

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при острых аллергозах и анафилактическом шоке, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие острого аллергоза, провести дифференциальный диагноз заболевания, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
5. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
6. Уметь сформулировать прогноз больного.
7. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Этапы планирования занятия

1 этап. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с помощью тестов первого уровня или в форме письменного ответа на конкретные вопросы по теме.

2 этап. Разбор вопросов этиологии, патогенеза, клиники заболеваний. Устный опрос, ответы на вопросы самоконтроля (домашняя работа).

3 этап. Работа студентов с тематическими больными в малых группах (2-3 больных). Преподаватель поочередно в группах проверяет практические навыки, оценивает и корригирует полученные клинические данные.

4 этап. Клинический разбор больного с участием всей группы. Расспрос, осмотр, группировка симптомов в синдромы, обоснование предварительного диагноза. Назначение плана обследования больного и анализ дополнительных данных. Дифференциальная диагностика. Формулировка уточненного клинического диагноза курируемого больного. Обсуждение вопросов лечения и профилактики.

5 этап. Студенты работают с учебно-методическим материалом (схемы, рентгенограммы, набор ЭКГ, записи на лазерных носителях) и курируемыми больными. Преподаватель организует и контролирует работу студентов.

6 этап. Контроль конечного уровня знаний студентов осуществляется с помощью тестов второго уровня и решения клинических задач. В заключение занятия выставляется оценка, дается домашнее задание с установкой основной цели и указывается литература, необходимая для подготовки.

Учебные элементы

1. Научно-методическое обоснование темы. Актуальность вопроса - социальная значимость заболеваний, трудности диагностики.
2. Этиология, патогенез заболевания.
3. Современная классификация заболеваний.
4. Основные клинические проявления при острых аллергозах и анафилактическом шоке.
5. Дифференциальный диагноз заболевания.
6. Интерпретация анализов крови: клинического, биохимического, иммунологического.
7. Интерпретация клинических анализов мочи,
8. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
9. Решение типовых и нетиповых задач по теме.

Оснащение

1. Демонстрационные материалы, включенные в обучающую программу (рентгенограммы, набор ЭКГ, анализов, слайды, таблицы, видеофильмы).
2. Ситуационные задачи и эталоны ответов к ним.
3. Тесты первого уровня для определения исходного уровня знаний студентов, тесты второго уровня и ситуационные задачи для оценки конечного уровня знаний.
4. Методические разработки для преподавателей и студентов.
5. Тематические больные или учебные истории болезни (при отсутствии больных по теме).

Необходимые практические умения для усвоения

1. Осмотр, пальпация, перкуссия органов брюшной полости.
2. Участие в инструментальных методах исследования органов брюшной полости: а) лапароскопии, лапароцентез; б) УЗИ-диагностики органов брюшной полости и забрюшинного пространства; в) биопсии (аспирационной, гастроскопической, печени под контролем УЗИ).
3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография), интерпретация данных рентгеноконтрастного исследования пищеварительного тракта (с бариевой смесью, двойное контрастирование, рентгенологические исследования сосудов, протоков), сканограмм, томограмм (компьютерная томография) органов брюшной полости.
4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ (для исключения острой сердечной патологии)
5. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.
6. Интерпретация клинических анализов мочи, копрологического исследования.
7. Интерпретация функциональных исследований – желудочной секреции, дуоденального зондирования, исследование желчи.

Дифференциальный диагноз при поражении суставов

Актуальность темы

Полиартрит и полиартралгия осложняют многие заболевания (инфекционно-аллергические, инфекционные, аллергические, обменные и др.). Однако при некоторых из них, особенно при РА, относящемся к ДБСТ, процесс приводит к функциональной недостаточности суставов. Дифференциальный диагноз сложен. Он требует знания основ артралгии и широкого знакомства лечащего с формами болезней соединительной ткани, с паранеопластическими реакциями. Состояние современной ревматологии при своевременной постановке диагноза и лечении позволяет рассчитывать на длительную ремиссию, а в некоторых случаях на выздоровление больных РА.

Цель занятия: овладеть методами диагностики и дифференциальной диагностики различных видов поражения суставов – при ревматизме, ревматоидном артрите, СКВ, узелковом периартериите, дерматомиозите, системной склеродермии, болезнях Бехтерева, Рейтера, синдромных заболеваниях (синдром Сьегрена, Бехчета), ИАП, ДОА и инфекционных заболеваниях (туберкулез, бруцеллез, сифилис, гонорея, дизентерия, сепсис, паразитарный), злокачественных опухолях, саркоидозе, НЦД, эндокринных и гематологических заболеваниях – и их рациональной терапии.

Исходный уровень знаний и умения, необходимые для достижения цели

Студент должен знать:

1. анатомию и физиологию суставов;
2. методику исследования суставов (осмотр, измерение суставов и конечностей, пальпация, определение степени подвижности);
3. лабораторные методы исследования при поражениях суставов: ОАК, биохимические методы (острофазовые реакции), иммунологические методы (РФ в сыворотке и синовиальной жидкости, клетки, иммуноглобулины);
4. методику чтения рентгенограмм суставов и рентгенологические признаки поражения суставов;
5. препараты, применяемые для лечения заболеваний суставов (НПВП, препараты золота, иммунодепрессанты).

Новая информация, которую необходимо усвоить при самоподготовке

Студент должен знать:

1. классификацию заболеваний суставов и внесуставных мягких соединительных тканей, поражение суставов при ДБСТ, инфекционных

- заболеваниях, опухолевых заболеваниях. Заболеваниях крови и эндокринных желез.
2. клиническую характеристику суставного синдрома при ревматизме, РА, СКВ, узелковом периартериите, дерматомиазите, системной склеродермии, ИАП, ДОА, болезнях Бехтерева, Рейтера, синдромах Сьегрена, Бехчета, Фельти, паранеопластических реакциях, бруцеллезе, туберкулезе, сифилисе, гонорее и критерии диагноза.
 3. значение лабораторных методов (ОАК, биохимические, иммунологические исследования, исследование синовиальной жидкости, рентгенологических и радионуклеидных методов и атроскопии, биопсии для диагностики заболеваний суставов;
 4. раннюю диагностику РА и болезни Бехтерева;
 5. методы лечения заболеваний суставов: медикаментозные (НПВП, глюкокортикоиды, иммунодепрессанты, физиотерапевтические методы, ортопедическое, хирургическое лечение, лазерные лучи).

Студент должен понимать:

1. Различие суставного синдрома при ревматизме, РА (морфологическую основу), ДБСТ и при инфекционных заболеваниях.
2. Значение исследования синовиальной жидкости (СЖ) и характеристику изменений СЖ при различных заболеваниях суставов.
3. Дифференцированный подход к лечению заболеваний суставов.

Студент должен уметь (освоить в ходе занятий):

1. Собрать анамнез заболевания.
2. Детализировать жалобы, характерные для того или иного заболевания: поражение крупных или мелких суставов, пароксизмальных или дистальных суставов, симметричность, летучесть болей, скованность, амиотрофия мышц.
3. Выявить решающие клинические симптомы: преимущественное поражение мелких суставов и их деформация, утренняя скованность при РА, поражение позвоночника при болезни Бехтерева (ББ) и др.
4. Освоить методику исследования суставов.
5. На основании жалоб, анамнеза, объективных данных, дополнительных данных сформулировать клинический диагноз, степень функциональной недостаточности суставов.
6. Назначить дифференцированное, комплексное лечение при РА, ББ, ДОВ.
7. Решить вопросы ВТЭ и поддерживающей терапии в амбулаторных условиях, диспансерного наблюдения.

Оснащение и объекты занятий

1. Больной (пациент).
2. Истории болезней.

3. Слайды по ревматологии.
4. Рентгенограммы суставов.
5. Таблицы по ревматологии.
6. Ситуационные задачи.

Место проведения: учебная комната, палаты.

План занятий: см. табл.

Контрольные вопросы для самоподготовки

1. Анатомия, физиология суставов.
2. Классификация заболеваний суставов и внесуставных мягких тканей.
3. Методы исследования (лабораторные, иммунологические, рентгенологические, радионуклидные, биопсия, артроскопия).
4. Диагностика поражения суставов при РА, ревматизме, ИАП, ДБСТ.
5. Диагностика поражения суставов при болезни Бехтерева (ББ), Рейтера, синдромах Сьегрена, Фельти, Бехчета).
6. Диагностика поражения суставов при туберкулезе, бруцеллезе, гонорее, сифилисе, псориазе, язвенном колите.
7. Диагностика поражения суставов при паранеопластических реакциях, саркоидозе.
8. Диагностика поражения суставов при ДОА, подагре, эндокринных заболеваниях.
9. Клиническая фармакология НПВП, кортикостероидов, иммунодепрессантов.
10. Значение физиотерапевтических, лучевых методов лечения, лазерные лучи, гемосорбция, плазма и лимфоцитозорека в лечении заболеваний суставов.
11. Ранняя диагностика РА и болезни Бехтерева.
12. ВТЭ.

На первом этапе могут быть применены тест-лестницы по I и II уровням.

№ п/п	Наименование	Эталон
1	Является ли РА моноэтиологическим заболеванием	нет
2	Является ли ДОА воспалительным заболеванием	нет
3	Выберите, какие рентгенологические данные характерны для РА: 1. околоуставный остеопороз 2. краевая узурация 3. наличие остеофитов 4. сужение суставной щели	1, 2, 4
4	Дайте определение РА	Хроническое заболевание

		неизвестной этиологии со сложным аутоиммунным патогенезом, клинически проявляющейся поражением суставов по типу эрозивного артрита
5	Для диагностики может применяться реакция гемагглютинации по автору ... для этой реакции от больного необходимо получить ..., а в лаборатории должен быть ... диагностический титр ...	Реакция Валера-Роузе Сыворотку Диагностикум 1:32

Для текущего и заключительного контроля более высокого уровня рекомендуется использовать ситуационные задачи.

Задача № 1. В терапевтическое отделение поступил больной 43 лет с диагнозом: РА 3-й день от начала ухудшения состояния.

- а) что послужило причиной ухудшения состояния?
- б) какие обследования необходимы для уточнения степени активности?
- в) для уточнения стадии заболевания?

1. активность процесса а)
2. ОАК б)
3. острофазовые реакции
4. рентгенография суставов

Задача № 2. У больной 46 лет в течение 10 лет страдающей РА с частыми обострениями появились массивные отеки, увеличение печени, селезенки, лимфоузлов. В анализах мочи – протеинурия. Достигающая 8 г в сутки, гипо- и диспротеинемия (белок 4,2 г/л $\times 2^{10}$), гиперлипидемия (холестерин крови 8 ммоль/л).

О каком висцеральном поражении при РА идет речь?
(Поражение почек по типу амилоидоза).

Дифференциальный диагноз при лихорадке

Актуальность темы

В современной ревматологии вопросы своевременного и точного распознавания острой ревматической лихорадки (ОРЛ) по-прежнему сохраняют свою значимость. Разнообразие форм и вариантов течения (клинический полиморфизм), нередкая стертость клинической и лабораторной симптоматики (особенно у взрослых пациентов), отсутствие специфических для ОРЛ тестов нередко служат источником как гипо-, так и гипердиагностики заболевания в педиатрической и терапевтической практике. Актуальность данного вопроса также обусловлена описанием и выделением новых нозологических форм, которые имеют схожую с ОРЛ клиническую симптоматику, но требуют принципиально иных терапевтических подходов.

Цель занятия: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники, данных лабораторного и инструментального исследований принципов лечения, студент должен научиться диагностировать заболевание, сформулировать развернутый диагноз и уметь назначить индивидуальное комплексное этиопатогенетическое лечение больному при лихорадке, наметить программу ранней реабилитации.

Учебно-целевые задачи

Студент должен:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования уметь заподозрить у больного наличие острого аллергоза, провести дифференциальный диагноз заболевания, формы заболевания с максимальным выявлением этиологического фактора.
2. Уметь составить программу лабораторного, иммунологического, рентгенологического и инструментального обследования больного для подтверждения диагноза.
3. Уметь провести детализацию диагноза (форма, наличие осложнений, степень тяжести, фаза течения) путем тщательного анализа данных обследования больного и динамического наблюдения за течением болезни.
4. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
5. Уметь назначить адекватную индивидуализированную терапию.
6. Уметь сформулировать прогноз больного.
7. Уметь определить меры вторичной профилактики.

Этапы планирования занятия

1 этап. Проверка исходного уровня знаний студентов проводится с помощью тестов первого уровня или в форме письменного ответа на конкретные вопросы по теме.

2 этап. Разбор вопросов этиологии, патогенеза, клиники заболеваний. Устный опрос, ответы на вопросы самоконтроля (домашняя работа).

3 этап. Работа студентов с тематическими больными в малых группах (2-3 больных). Преподаватель поочередно в группах проверяет практические навыки, оценивает и корригирует полученные клинические данные.

4 этап. Клинический разбор больного с участием всей группы. Расспрос, осмотр, группировка симптомов в синдромы, обоснование предварительного диагноза. Назначение плана обследования больного и анализ дополнительных данных. Дифференциальная диагностика. Формулировка уточненного клинического диагноза курируемого больного. Обсуждение вопросов лечения и профилактики.

5 этап. Студенты работают с учебно-методическим материалом (схемы, рентгенограммы, набор ЭКГ, записи на лазерных носителях) и курируемыми больными. Преподаватель организует и контролирует работу студентов.

6 этап. Контроль конечного уровня знаний студентов осуществляется с помощью тестов второго уровня и решения клинических задач. В заключение занятия выставляется оценка, дается домашнее задание с установкой основной цели и указывается литература, необходимая для подготовки.

Учебные элементы

1. Научно-методическое обоснование темы. Актуальность вопроса - социальная значимость заболеваний, трудности диагностики.
2. Этиология, патогенез заболевания.
3. Современная классификация заболеваний.
4. Основные клинические проявления при лихорадке.
5. Дифференциальный диагноз заболевания.
6. Интерпретация анализов крови: клинического, биохимического, иммунологического.
7. Интерпретация клинических анализов мочи,
8. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ.
9. Решение типовых и нетиповых задач по теме.

Оснащение

1. Демонстрационные материалы, включенные в обучающую программу (рентгенограммы, набор ЭКГ, анализов, слайды, таблицы, видеофильмы).
2. Ситуационные задачи и эталоны ответов к ним.

3. Тесты первого уровня для определения исходного уровня знаний студентов, тесты второго уровня и ситуационные задачи для оценки конечного уровня знаний.
4. Методические разработки для преподавателей и студентов.
5. Тематические больные или учебные истории болезни (при отсутствии больных по теме).

Необходимые практические умения для усвоения

1. Осмотр, пальпация, перкуссия органов брюшной полости.
2. Участие в инструментальных методах исследования органов брюшной полости: а) лапароскопии, лапароцентез; б) УЗИ-диагностики органов брюшной полости и забрюшинного пространства; в) биопсии (аспирационной, гастроскопической, печени под контролем УЗИ).
3. Чтение рентгенограмм (обзорная рентгенография), интерпретация данных рентгеноконтрастного исследования пищеварительного тракта (с бариевой смесью, двойное контрастирование, рентгенологические исследования сосудов, протоков), сканограмм, томограмм (компьютерная томография) органов брюшной полости.
4. Участие в ЭКГ исследовании, расшифровка ЭКГ (для исключения острой сердечной патологии)
5. Интерпретация клинических, биохимических, иммунологических анализов крови.
6. Интерпретация клинических анализов мочи, копрологического исследования.
7. Интерпретация функциональных исследований – желудочной секреции, дуоденального зондирования, исследование желчи.

Типовые тестовые задания

01. Этиологический фактор ревматической лихорадки - стрептококк

1. группы С β -гемолитический
2. группы А β -гемолитический
3. группы А α -гемолитический

02. Первая атака ревматической лихорадки чаще развивается у

1. детей дошкольного возраста
2. детей раннего школьного возраста и подростков
3. взрослых

03. Заболеваемость ревматической лихорадкой в многодетных семьях

1. ниже средней
2. средняя
3. выше средней

04. Морфологические признаки ревмокардита - все, кроме

1. бородавчатый эндокардит
2. гранулема Ашоффа в миокарде
3. вальвулит
4. полипозно-язвенный эндокардит

05. Серологические доказательства перенесённой стрептококковой инфекции могут отсутствовать при ревматической лихорадке в случае

1. хореи
2. полиартрита
3. сочетания полиартрита и кардита

Эталон ответов

01 – 2

02 – 2

03 – 3

04 – 4

05 – 1

Литература

1. Моисеев В. С. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией: руководство для врачей: учеб. пособие для мед. вузов/ В. С. Моисеев , Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеев; под ред. В. С. Моисеева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 828 с. : ил. Предм. указ.: с. 821-828
2. Алекберова З.С. Ревматология: национальное руководство/ Алекберова З.С.[и др.];под ред.Е.Л.Насонова,В.А.Насоновой. - М.: Гэотар-Медиа, 2008. - 720с. : ил. + 1опт.диск(CD ROM) Библиогр.в конце гл.
3. Ассоциация ревматологов России Клинические рекомендации. Ревматология/ Ассоциация ревматологов России; гл. ред. Е. Л. Насонов. - М.: Гэотар-Медиа, 2008. - 288 с. Предм. указ.: с. 263-264
4. Клинические рекомендации.Стандарты ведения больных: рекомендовано Минздравсоцразвития РФ для врачей(фельдшеров),оказывающих дополнительную бесплатную мед.помощь отдельным категориям граждан,имеющим право на получение гос. социальной помощи. Вып.2. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1376с.
5. Беляева Е.А. Остеопороз:мифы и заблуждения/ Е. А. Беляева. - 2-е изд., доп.. - Тула: Изд-во ТулГУ, 2008. - 142 с. : ил. Библиогр. в конце кн.
6. Внутренние болезни. 333 тестовые задачи и комментарии к ним: учеб. пособие для вузов/ Л. И. Дворецкий [и др.]. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: Гэотар-медиа, 2008. - 160 с. : ил.