

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия  
Министерства здравоохранения Украины»



# Рабочая тетрадь по курсу лекций: внутренняя медицина

Учебное пособие для студентов высших медицинских  
учебных заведений МЗ Украины

Днепропетровск 2017

УДК 616.1/.4-07-08(076.5)

ББК 54.1+53.4+Я7

М6

**Под редакцией** члена-корреспондента НАМН Украины, д. мед. н., профессора Перцевой Т.А.

**Рецензенты:**

**Фуштей Иван Михайлович**, д. мед. наук, профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и эндокринологии Запорожской медицинской академии последипломного образования Министерства здравоохранения Украины.

**Константинович Татьяна Владимировна**, д. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. М.И.Пирогова.

**Пособие составили:** д. мед. наук Конопкина Л.И., к. мед. наук Мироненко Е.В., к. мед. наук Киреева Т.В., к. мед. наук Богацкая Е. Е., к. мед. наук Черкасова О.Г., к. мед. наук Фесенко А.В.

В учебно-наглядном пособии представлены материалы лекций, которые входят в курс «внутренняя медицина: модуль 1». Структура пособия позволяет слушателям дополнять информационные блоки кратким самостоятельным конспектом. Пособие может быть использовано в качестве опорного конспекта лекций для студентов высших учебных медицинских учреждений.

## Содержание

Вступительная часть.....	3
Методы исследования в пульмонологии.....	4
Пневмонии.....	
Хроническое обструктивное заболевание легких.....	
Бронхиальная астма.....	
Дыхательная недостаточность.....	
Анемии.....	
Лейкозы.....	
Геморрагические диатезы.....	
Артериальная гипертензия.....	
Профилактика и лечение АГ.....	
Атеросклероз.....	
ГЕРБ. Желудочная диспепсия.....	
Хронические гастриты.....	
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.....	
Заболевания желчевыделительной системы.....	
Заболевания кишечника.....	

# **Методы исследования в пульмонологии**

к. мед. н. Мироненко Е.В.

## ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕКЦИИ

- Основные понятия темы
- Классификация методов исследования
- Общеклинические методы, история обследования больного в пульмонологии
- Функциональные методы исследования
- Методы визуализации
- Индикаторные методы исследования
- Морфологические методы исследования

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Что такое обследование?

**Обследование больного** — комплекс исследований, проводимых для:

- выявления индивидуальных особенностей больного,
- установления диагноза,
- подбора рационального лечения,
- наблюдения за течением заболевания,
- определения прогноза.

Объем исследования зависит:

- от задач обследования (установление диагноза, диспансерное наблюдение, контроль эффективности лечения);
- от заболевания, по поводу которого оно проводится.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Классификация методов исследования в пульмонологии

1. Общеклинические
2. Функциональные
3. Методы визуализации
4. Индикаторные
5. Морфологические

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Общеклинические методы исследования**

Субъективные признаки



**ОПРОС**

- жалобы
- анамнез заболевания
- анамнез жизни, включая семейный, аллергологический, профессиональный и др.

Объективные признаки



**ФИЗИКАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ**

- осмотр
- пальпация
- перкуссия
- аускультация

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**История аускультации**

**Рене Теофиль Гизинт Лазнек** (1781-1821) – в 1816 году впервые разработал метод аускультации и предложил первый **стетоскоп** (stethos - грудь, skoreo - смотреть, исследовать, греч.)



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**История перкуссии**  
(от лат. *percussion* – *выстукивание*)

**Леопольд Ауэнбруггер**  
(1722-1809)  
в 1761 г. опубликовал трактат «Новое открытие, позволяющее на основании выстукивания грудной клетки обнаружить скрытые грудные болезни»



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Общеклинические методы исследования

- |  |                          |
|--|--------------------------|
| <b>ЛАБОРАТОРНЫЕ</b>                                      | <b>ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ</b>  |
| • общий анализ крови развернутый                         | • термометрия            |
| • определение группы крови и резус фактора               | • электрокардиография... |
| • общий анализ мочи                                      |                          |
| • коагулограмма  |                          |
| • биохимический анализ (креатинин, белок, Д-димер и др.) |                          |

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Функциональные методы исследования

- |   |  |
|---|--|
| • исследование функции внешнего дыхания (ФВД) – спирометрия | • исследование альвеолярной вентиляции                                     |
| • пневмотахометрия  | • исследование диффузионной способности легких                             |
| • пикфлоуметрия   | • исследование газового состава крови и кислотно-щелочного состояния (КЩС) |
| • бодиплетизмография  | • пульсоксиметрия  |
| • окклюзионная спирометрия                                  | • исследование конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ)                         |
| • газоналитические методы исследования объема легких        | • осцилометрия   |
| • полисомнография   |  |

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Спирометрия

– метод определения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и составляющих ее объемов воздуха

### Пневмотахометрия

– метод измерения максимальной скорости вдоха и выдоха при форсированном дыхании

*Спирография* – метод графической регистрации показателей ФВД

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Спирометрия: показания

1. Определение наличия и типа вентиляционных нарушений
2. Определение обратимости нарушений при наличии бронхиальной обструкции
3. Определение влияния проведенной терапии
4. Мониторирование динамики вентиляционных нарушений

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Спирометрия: противопоказания

*Абсолютных противопоказаний нет!*

Относительные:

1. Острый коронарный синдром на момент обследования или перенесенный в течение 6 месяцев, предшествовавших исследованию.
2. Нарушение сердечного ритма.
3. Психические нарушения.
4. Тяжелая сердечная и/или дыхательная недостаточность (наличие одышки в покое).
5. Гипертермия.
6. Экспираторное апноэ.
7. Туберкулез легких в активной фазе.
8. Пневмоторакс в анамнезе.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Основные показатели спирометрии

ЖЕЛ (VC) – жизненная емкость легких – объем воздуха при максимальном вдохе и выдохе (измеряется в литрах)

ФЖСЛ (FVC) – жизненная емкость легких, которая определяется во время маневра форсированного дыхания (измеряется в литрах)

ОФВ1 (FEV1) – объем форсированного выдоха за первую секунду при максимально возможной скорости выдоха

ОФВ1/ФЖСЛ (FEV1/FVC) – соотношение ОФВ1 и ФЖСЛ, которое обозначается в виде дроби (ранее отражалось в процентах)

Нормативные показатели определяются для каждого пациента индивидуально с учетом пола, роста, возраста и расы

Оценка данных спирометрии проводится по относительным показателям, которые являются отражением соотношения абсолютных значений пациента, полученные во время исследования с надлежащими

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Алгоритм оценки результатов спирометрии



## Проба на обратимость бронхиальной обструкции (бронходилатационный тест)

При наличии вентиляционных нарушений по обструктивному типу проводится тест на определение обратимости обструкции с применением бронхолитических препаратов (напр.: сальбутамол 400 мкг)

Постбронходилатационный тест проводится через 15 минут после применения препарата

### Оценка результатов:

- ↑ОФВ1 > 200 мл или > 12 % → тест на обратимость бронхиальной обструкции положительный,
- ↑ОФВ1 < 200 мл или < 12 % → отрицательный

Формула для расчета прироста:  

$$\frac{(\text{ОФВ1}(\text{после пробы}) - \text{ОФВ1}(\text{до пробы}))}{\text{ОФВ1}(\text{до пробы})} \times 100\%$$

## Бодиплетизмография

— метод исследования функции внешнего дыхания путем сопоставления показателей спирометрии с показателями механического колебания грудной клетки во время дыхательного цикла.

- Позволяет определить все объемы и емкости легких, в том числе те, которые не определяются спирометрией (остаточный объем легких (ООЛ) — объем воздуха (в среднем — 1000–1500 мл), остающийся в легких после максимально глубокого выдоха; функциональная остаточная емкость (ФОЕ) — объем воздуха, остающийся в легких после спокойного выдоха). Определить указанные показатели, можно рассчитав общую емкость легких (ОЕЛ), представляющую собой сумму ЖЕЛ и ООЛ.
- Эти же методы определяют такие показатели, как общее и специфическое эффективное бронхиальное сопротивление, необходимые для характеристики бронхиальной обструкции.
- Результаты бодиплетизмографии не связаны с волевым усилием пациента и являются наиболее объективными.



Метод базируется на использовании закона Бойля, который описывает постоянство соотношения давления (P) и объема (V) газа в случае неизменной (постоянной) температуры:  

$$P_1 V_1 = P_2 V_2$$
 где P<sub>1</sub> — начальное давление газа; V<sub>1</sub> — начальный объем газа; P<sub>2</sub> — давление после изменения объема газа; V<sub>2</sub> — объем после изменения давления газа.

## Пикфлоуметрия (англ. Peak Flow)

– метод функциональной диагностики для определения пиковой объемной скорости форсированного выдоха (ПОСвд)

Может быть рекомендован для использования в амбулаторных условиях и для самостоятельного использования пациентом



---

---

---

---

---

---

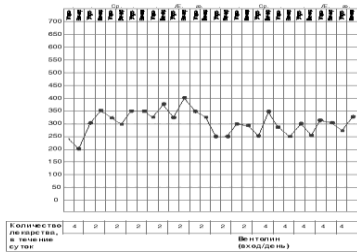
---

---

---

---

## Пикфлоуметрия



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Функциональные пробы (длительность произвольной максимальной задержки дыхания)

### Проба Штанге

задержка дыхания после глубокого (но не максимального) вдоха

**Norma – 40-60 секунд**

### Проба Генче

задержка дыхания после спокойного выдоха

**Norma – 30-40 секунд**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Исследование диффузионной способности легких (DLCO)

проводят с помощью газов, хорошо растворяющихся в крови (CO2 и O2)

Величина диффузионной способности для CO2 прямо пропорциональна количеству CO2, перешедшему из альвеолярного газа в кровь (мл/мин) и обратно пропорциональна разнице между средним давлением CO2 в альвеолах и капиллярах

В норме диффузионная способность колеблется от 10 до 30 мл/мин CO2 на 1 мм рт.ст.

### Показания:

- эмфизема,
- пневмофиброз,
- альвеолокапиллярный блок.

### Методика:

при проведении исследования больной вдыхает смесь с низким содержанием CO2, задерживает дыхание на 10 с, в течение которых CO2 диффундирует в кровь. При этом измеряется CO2 в альвеолярном газе до и в конце задержки дыхания. Для расчетов определяется ФОЕ.

## Исследование конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ)

### Исследуемые маркеры:

- Оксид азота
- Перекись водорода
- Продукты перекисного окисления липидов
- Эйкозаноиды
- Лейкотриены
- Аммиак
- Электролиты
- Белки, пептиды, цитокины
- pH

## Основные показатели КВВ и их изменения при различной патологии

Показатель	Элементы													
	NO	NO <sub>2</sub>	NO <sub>x</sub>	SO <sub>2</sub>	CO	MT	H <sub>2</sub> S	SRP	Бактерициды	ЛП-А, С <sub>4</sub> , С <sub>6</sub>	ЛП-А, С <sub>4</sub> , С <sub>6</sub>	ЛП-А, С <sub>4</sub> , С <sub>6</sub>	ЛП-А, С <sub>4</sub> , С <sub>6</sub>	ЛП-А, С <sub>4</sub> , С <sub>6</sub>
Стойкость	+++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ацидность	+++	++	+	+	+	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Жирность	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+++	+++	+++	+++	+++
PH	+	+	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+
Бактерициды	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Микроэлементы	+	++	++	++	+	+	++	+	+	+	+	+	+	++

## Пульсоксиметрия

– метод определения процента насыщения кислородом молекул гемоглобина ( $\text{Nogma} > 95\%$ ).

### Виды исследования

Существует 2 вида исследования методом пульсоксиметрии:

- трансмиссионный – проводится анализ светового потока, прошедшего через ткани; датчик прибора фиксируется на пальце, мочке уха, крыльях носа
- отраженный – анализируется световой поток, отраженный от тканей; датчик может располагаться на любой части тела (предплечье, лоб, живот)

## Исследование газового состава крови

### Кровь

Для исследования газового состава можно получить путем пункции артерии или из катетера, введенного в артерию

### РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

- $\text{PO}_2$ : 80-100 мм рт. ст. (СИ: 10,6-13,3 кПа)
- $\text{PCO}_2$ : 35-45 мм рт. ст. (СИ: 4,7-5,3 кПа)
- pH: 7,35-7,45 (СИ: 7,35-7,45)
- $\text{O}_2$  СТ: 15-23% (СИ: 0,15-0,23)
- $\text{S}_a\text{O}_2$ : 94-100% (СИ: 0,94-1,00)
- $\text{HCO}_3^-$ : 22-25 мэкв/л (СИ: 22-25 ммоль/л)

## Полисомнография

– метод длительной регистрации различных физиологических параметров во время сна

- |  |   |
|--|---|
| 1. Дыхание (дыхательный поток)                                     | 6. Электrokардиограмма (электрическая активность сердца, 1 отведение) |
| 2. Храп  | 7. Электронцефалограмма (электрическая активность мозга)              |
| 3. Насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурация) | 8. Электроокулограмма (движения глаз)                                 |
| 4. Дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки            | 9. Электромиограмма (тонус подбородочных мышц)                        |
| 5. Положение тела  | 10. Движения нижних конечностей                                       |
|  | “Золотой стандарт” в диагностике сонного апноэ                        |



## Особенности применения в пульмонологии

- Обследование больного следует начинать с производства снимков в двух взаимно перпендикулярных проекциях, лучше на пленке размерами 35 x 43 см
- Полипроекционная рентгенография позволяет судить о локализации и протяженности воспалительного процесса в легких, состоянии легких в целом, корней легких, плевры, средостения и диафрагмы
- Снимок только в прямой проекции допускается для больных, находящихся в очень тяжелом состоянии!!!
- Снимки грудной клетки следует производить с использованием техники жесткого излучения. На таких снимках прослеживается легочный рисунок в норме до периферии, выявляются патологические образования за тенью сердца, диафрагмы и мелкие субплевральные, которых не видно на обычных снимках. При этом появляется возможность интерпретировать интерстициальную структуру.

## Рентгеноскопия

(синоним «просвечивание») — один из основных методов рентгенологического исследования, состоящий в получении на просвечивающем (блооресцирующем) экране плоскостного позитивного изображения исследуемого объекта

- возможность оценки функционирования органов и тканей, например сокращений сердца, движения диафрагмы, эвакуации рентгенконтрастного вещества по ЖКТ, при рентгенографии удается зафиксировать только один момент состояния организма
- обеспечение контроля процесса катетеризации, ангиографии и других инвазивных процедур
- возможность получения объемного изображения: с поворотами вокруг оси, в вертикальном и горизонтальном положениях, это позволяет с максимальной точностью определить локализацию тех или иных изменений в организме больного, рентгенограмма же выполняется только в двух проекциях
- снижение затрат времени на проведение исследования при неотложных состояниях, рентгеноскопия не требует продолжительной укладки больного и длительного проявления пленки
- возможность обработки и хранения полученных изображений на электронных носителях

## Недостатки рентгеноскопии

- Более высокий, чем при рентгенографии, уровень облучения. Это объясняется большей продолжительностью процедуры при оценке функционирования органов. Но в новейших цифровых аппаратах радиационная нагрузка снижена в сотни раз
- Из-за повышенного излучения рентгеноскопия не рекомендуется проводить часто, поэтому для оценки динамики патологического процесса чаще используется рентгенография
- Недостаточно высокое разрешение (эта проблема решена в современных моделях устройств)
- Субъективность диагностики. Данный недостаток отсутствует при использовании цифрового метода исследования

## Флюорография

— методика рентгенодиагностики, заключающаяся в фотографировании тени органов грудной клетки с флуоресцентного экрана на фотопленку (способ устарел) или переводе его в цифровое изображение.

Цифровая флюорография обладает более низким радиационным воздействием на человека, но при этом и разрешающая способность ее ниже в сравнении с рентгенографией легких в прямой проекции

Обязательной флюорографии подлежат:

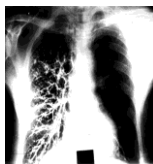
- впервые обратившиеся в медицинское учреждение лица
- пациенты, проживающие вместе с новорожденными и беременными
- молодые люди, которые призываются на военную службу или поступают на службу по контракту
- лица с выявленной ВИЧ-инфекцией

Профилактическая флюорография для населения проводится не реже одного раза в 2 года

## Бронхография

метод рентгенологического исследования трахеи и бронхов после введения в их просвет контрастного вещества. Для бронхографии применяют йодированные масла (Йодлипол, лининол, йодинин), а также сульфаниламидные и водорастворимые контрастные вещества (бронхоселектан, йодурон Б и др.)

- Показания: бронхоэктазы, опухоли бронхов
- Противопоказания: легочные кровотечения, сердечно-сосудистая и почечная недостаточность, общее тяжелое состояние больного и повышенная чувствительности к йоду (проба на йод обязательна!)



## Компьютерная томография (КТ, CT-scan)

— динамический метод исследования, основанный на прохождении рентгеновских лучей через тело человека и получение ряда снимков заданных срезов, по которым впоследствии можно составить целостную картину имеющегося заболевания.

Особенности применения в пульмонологии:

- поперечное изображение грудной полости позволяет изучить топографо-анатомические соотношения нормальных и патологических изменений в легких, установить взаимосвязь с плеврой, корнями легких и бронхами
- чувствительность компьютерной томографии высокого разрешения при определении заболеваний легких составляет около 34% по сравнению с 80% при рентгенографии грудной клетки
- при КТ рентгеноморфологические проявления воспалительных процессов в легких удается обнаружить на более ранних сроках заболевания
- спиральная компьютерная томография (СКТ и МСКТ) дает возможность значительно сократить время исследования, снизить облучение больного и выявлять в легких мелкие узелковые образования и патологические фокусы, не всегда определяемые при обычной КТ
- доза облучения больного при компьютерной томографии не превышает получаемой при обычном рентгенологическом исследовании

## КТ в пульмонологии

Метод позволяет:

- обнаруживать и установить точную локализацию, размеры, консистенцию опухолей грудной клетки, средостения
- провести четкую грань отличия между очагами туберкулеза и неопластическими процессами в самых ранних стадиях
- определить в сомнительных случаях эмфизему легких, гнойно-очаговые процессы (абсцессы), свищи бронхоплеврального дерева
- отличить аневризму аорты (мешкообразное выпячивание стенки сосуда) от опухолевидного разрастания, примыкающего к ней
- выявить проникновение тканей злокачественных новообразований из шеи на органы грудной клетки
- определить первичность опухоли или ее вторичность (метастатическую суть), а также вероятный источник, из которого она дала рост
- досконально проанализировать состояние лимфоузлов и сосудов средостения
- установить стадию и степень тяжести заболеваний грудной клетки
- выявить сосудистые проблемы, связанные с расстройством стенки артерий
- правильно спрогнозировать течение болезней и определить тактику последующего лечения с выбором метода – хирургического вмешательства, плевральной терапии, химиотерапии или их совмещения

## Показания к проведению КТ

- легочные формы туберкулеза
- воспаление тканей легкого (пневмония) и листков плевры (плеврит)
- определение наличия или отсутствия плеврального выпота
- новообразования легких и органов средостения
- уточнение наличия метастазов, их количества и распространенности
- эмфизема легких
- бронхоэктатическая болезнь, бронхоэктазы
- аневризма артерий
- тромбозы легочной артерии, других сосудов
- патологические состояния органов средостения
- заболевания вилочковой железы и нарушения ее структуры
- болезни грудины, ребер
- изменения в сердечной сумке (перикарде)
- инородные тела в трахее, бронхах и мелких бронхолах

## Противопоказания к проведению КТ

- гипергликемическая и гипогликемическая комы (сахарный диабет)
- почечная и печеночная комы
- терминальная стадия легочной недостаточности
- тяжелая сердечная недостаточность, вызванная острой формой инфаркта миокарда
- тяжелая форма инсульта
- любые состояния, которые мешают транспортировке больного из отделений больниц в кабинет КТ
- неадекватное поведение больных, страдающих психическими заболеваниями

В каждом индивидуальном случае, врач-рентгенолог, совместно с лечащим врачом, самостоятельно оценивают возможность проведения обследования



## Сонография в пульмонологии

Позволяет уточнить:

- состояние плевры
- плевральной полости
- субплевральных зон легочной ткани
- диафрагмы

Если имеется необходимость уточнения наличия малого количества выпота в плевральной полости, не выявляемого при обычном рентгенологическом исследовании, и определения его характера, лучше применять УЗИ

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Другие методы визуализации

**Магнитно-резонансная томография** — метод неинвазивной диагностики — широкого распространения пока не получила и требует дальнейшего изучения и уточнения

Преимущество МРТ (Hitachi Medical, Siemens) перед другими способами заключается в оценке сосудистого русла малого круга кровообращения

**Радионуклидные методы исследования** используют для определения степени нарушения регионарного кровотока и региональной вентиляции. Метод дополняет данные рентгенографии. Он технически прост, не имеет противопоказаний, лучевая нагрузка незначительная

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Бронхоскопия (трахеобронхоскопия)

• метод исследования внутренней поверхности трахеи и бронхов с помощью специальных оптических приборов

Бронхоскопию выполняют после обязательного предварительного рентгенологического исследования верхней грудной полости в прямой и боковой проекциях, так как во время бронхоскопии можно осмотреть бронхи до V–VI порядков включительно и нельзя увидеть периферические отделы легких.

**Показания:** центральные или периферические, доброкачественные или злокачественные опухоли легких, выявленные рентгенологически.

- хронический бронхит
- бронхоэктатическая болезнь
- длительно текущая пневмония
- муковисцидоз
- абсцесс легкого
- кровохарканье и легочное кровотечение неясной этиологии
- опухоли средостения
- патология плевры
- инородные тела трахеобронхиального «дерева»
- подозрение на туберкулез

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Бронхоскопия

При наличии у больного кровохарканья или длительно текущего кашля на фоне проводимого лечения при отрицательных рентгенологических данных, а также при изменении характера кашля у курильщика показания к бронхоскопии **абсолютные!!!**

Абсолютные противопоказания:

- инфаркт миокарда в острой стадии
- инсульт в острой стадии
- сердечно-сосудистая и легочная недостаточность 3-й степени
- пароксизмальная тахикардия и мерцательная аритмия

## Торакоскопия (видеоторакоскопия, ВТС)

— это исследование плевральной полости, грудной стенки, средостения и перикарда (наружной оболочки сердца) при помощи эндоскопического аппарата (торакоскопа)

Цель: диагностика заболеваний плевры

Показания:

- пороки развития листков плевры, ее изъязвления, кровотечения
- пневмоторакс
- плеврит, эмпиема плевры
- туберкулез
- опухоли плевры, легких и средостения

Противопоказания:

- коагулопатии
- острая легочная или сердечная недостаточность
- невозможность поддерживать дыхание при функционировании только одного легкого

## Индикаторные методы исследования в пульмонологии

Биомаркер – индикатор физиологических и патофизиологических процессов, которые могут быть использованы в диагностике и оценке эффективности и безопасности применяемой терапии.

Объект исследования:

- кровь
- мокрота, в т.ч. индуцированная
- моча
- КВВ
- плевральный пунктат

### Анализ мокроты

- микроскопия мокроты
- бактериологическое исследование
- определение чувствительности к антибактериальным препаратам

**Индуцированная мокрота:** мокрота, получаемая после ингаляции 3-5% р-ра гипертонического раствора натрия хлорида

**Бронхоальвеолярный лаваж:** БАЛ (бронхиальный смыв) и БАС (бронхоальвеолярный смыв) получают при гибкой бронхоскопии

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Основные биохимические маркеры в пульмонологии

- С-реактивный белок (СРБ) – универсальный маркер воспаления
- Прокальцитонин – маркер септического процесса
- IL-6, IL-2, TNF- $\alpha$  – провоспалительные цитокины
- Альвеомудин – интерстициальные заболевания легких
- Альфа-1-антитрипсин – маркер эмфиземы
- Д-димер – показатель повышенного распада фибриногена (ТЭЛА)
- Ангиопозтин-2 – острый респираторный дистресс синдром
- Мезотелин, фибулин – мезотелиома

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Отдельные виды маркеров

#### В моче:

- пневмококковый антиген
- легионеллезный антиген

#### В крови:

- иммуноглобулин Е – маркер бронхиальной астмы
- детекция грибковых антигенов – маркеры грибковых пневмоний
- тест на бета-Д-глюкан – маркер пневмоцистной пневмонии

#### В КВВ:

- тест амплификации нуклеиновых кислот (ХрепМВТ) – диагностика туберкулеза

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Полимеразная цепная реакция

ПЦР применяется в диагностике вирусных и/или вирус-ассоциированных заболеваний респираторного тракта

Чувствительность метода – 63 %

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Микробиологическое исследование

Объект исследования:

- мокрота
- бронхоальвеолярная жидкость
- плевральный пунктат

При количественной оценке диагностически значимыми являются титры микробных тел  $\geq 10^5$  КОЕ/мл

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Морфологические методы в пульмонологии

- цитологическое исследование биологических жидкостей
- биопсия легких, плевры
- гистологическое исследование

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Биопсия легких

— хирургическая манипуляция, проводимая с целью получения фрагмента легочной ткани (или плевры) для дальнейшего гистологического исследования

Показания:

- новообразования
- саркоидоз
- идиопатический фиброзирующий альвеолит
- грибковые заболевания
- туберкулез

Виды биопсии:

- трансбронхиальная
- открытая
- торакоскопическая
- пункционная

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Трансбронхиальная биопсия (бронхоскопия)



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Пункционная биопсия



---

---

---

---

---

---

---

---

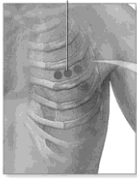
---

---

## Открытая биопсия

### Открытая биопсия

Место разреза



Удаляется небольшой кусочек ткани легкого, который отправляют на исследование

---

---

---

---

---

---

---

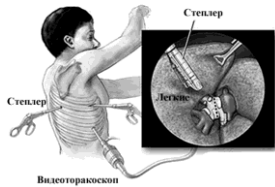
---

---

---

## Торакоскопическая биопсия

### Видеоторакоскопическая биопсия



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Рекомендованная литература

### Обязательная

• Перелерий В.Г., Ткач С.М. Основы внутрішньої медицини. Том 1. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 640 с.: іл.

### Дополнительная

• Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів: довід.-посіб. / Ред. Ю.М. Мосовий; Вінницький нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. – 3-е вид., доповн. і переробл. – Вінниця: ДП "ДКФ", 2007. – 479 с.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# **ПНЕВМОНИИ**

**Доцент кафедры внутренней медицины1,  
к. мед. н., КирееваТатьяна Владимировна**

## ПЛАН ЛЕКЦИИ

- Актуальность
- Определение
- Современные регламентирующие документы
- Этиология. Патогенез
- Классификация
- Клинические синдромы
- Лечение
- Профилактика

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## АКТУАЛЬНОСТЬ

“ Я думаю, лучший способ работы с другими людьми, это когда ты полностью погружаешься в неё и просто делаешь своё дело. Если при этом она зажигает тебя, значит всё получилось – в противном же случае откажись от неё!

**Фредди Меркьюри – один из величайших рок-певцов и обладатель одного из величайших голосов за всю историю музыки,  
24 ноября 1991 года умерший в возрасте 45 лет от бронхопневмонии**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## АКТУАЛЬНОСТЬ

- каждый год 12 ноября, начиная с 2009 года, отмечается Всемирный день борьбы с пневмонией.
- Проведение Дня инициировано Глобальной коалицией против пневмонии, первое такое событие прошло 2 ноября, а с 2010 года его начали отмечать 12 ноября.
- каждый год от пневмонии умирает более двух миллионов человек
- Цель Дня – увеличение осведомленности населения о пневмонии, содействие мероприятиям по защите от пневмонии, профилактике и лечению этого заболевания
- Любой желающий может выразить солидарность активистам в этот День, просто надев джинсы голубого цвета.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## АКТУАЛЬНОСТЬ

В 2016 году от пневмонии умерли

12 апреля – Александр Даруга – украинский актер и режиссер, главный режиссер телеканала Интер, режиссер 1+1 и ICTV, создатель сериала «Лесь+Рома» и пр.; умер от двусторонней пневмонии

12 апреля – Тамерлан Агузаров – глава Северной Осетии, умер от тяжелой пневмонии.

03 июня – Владимир Могила, известный украинский альпинист и первопроходец, инструктор альпинизма, капитан и тренер сборной команды Украины, многократный чемпион и призер Украины и СНГ. Умер от пневмонии во время экспедиции на Эльбрусе

03 июня – Гарри Маршалл – всемирно известный режиссер, создавший, в частности, кинофильмы «Красотка» и «Сбежавшая невеста». Умер от пневмонии после недавно перенесенного инсульта

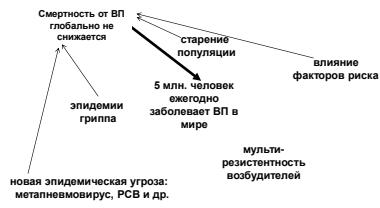
**Пневмония – острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии, которое характеризуется очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации.**

Приказ № 128/2007 г. «Национальная пневмония у взрослых (этиология, патогенез, классификация, диагностика, антибактериальная терапия)»

## ПАРАДОКСЫ ПНЕВМОНИИ

- **Пневмония** - острое заболевание,
  - благоприятный прогноз для выздоровления,
  - самая высокая летальность среды патологии дыхательной системы.
- **Пневмония** имеет четкие диагностические клинические и дополнительные критерии
  - заболевании количество ошибок в диагностике пневмоний достигает 50%,
  - ошибки в назначении АБП до 75%

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ЭТИОЛОГИЯ

### Ключевые возбудители ВП у взрослых

1	2	3
<i>pneumoniae</i> – 60%	Атипичные МО – 20–30% <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>;</li><li>• <i>Mycoplasma pneumoniae</i></li></ul>	+ <i>H.influenzae</i> + Гр-энтеробактерии ( <i>K.pneumoniae</i> ) + <i>Legionella</i> sp. + <i>S.aureus</i>

Ежегодно возрастает роль вирусов в качестве пускового звена и этиологического компонента

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ЭТИОЛОГИЯ

### Этиология ВП у разных групп пациентов

Эпидемиологические факторы	Возбудитель
ХОЗЛ, курение	<i>H.influenzae</i> <i>S.pneumoniae</i>
Алкоголизм	<i>S.pneumoniae</i> <i>K.pneumoniae</i>
Бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>Paeruginosa</i>
Системы кондиционирования, недавнее проживание в гостинице	<i>Legionella</i> sp.
Вспышка в воинской части	<i>S.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i>
Эпидемия гриппа	вирус гриппа <i>S.pneumoniae</i> <i>S.aureus</i>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Этиология - диагностика

мокрота содержит менее 25 эпителиальных клеток



это не мокрота!

Микробиологические исследования НЕ РЕКОМЕНДОВАНЫ на уровне первичного звена здравоохранения

Микроскопическая диагностика – это не только посев, но и микроскопия мазка, окраска по Грамму. При правильном сборе мокроты метод крайне эффективен

Амбулаторные пациенты – только при неэффективности стартовой терапии или по эпидемиологическим показаниям

Госпитализированные пациенты – бактериологическое исследование мокроты, крови (дважды из разных вен), плевральной жидкости

## ПАТОГЕНЕЗ

Аспирация секрета ротоглотки – основной путь

Вдыхание аэрозоля с возбудителями

Гематогенный и контактный

## Патогенез пневмоний

- Пневмококковая (крупозная, плевро-) пневмония. Разрушение пневмококов и выделение эндотоксина. Повреждение альвеокапиллярной мембраны (азогемаического фильтра) с усилением её проницаемости. Гнойный бронхит. Фибринозный (сухой) плеврит. Воспаление паренхимы сегмента, доли, целого лёгкого (протекает в 4 стадиях).
- 1 стадия - прилива - длится 1-3 суток: фибриноген из кровеносного русла проникает в просвет альвеол и свертывается там, превращаясь в фибрин
- 2 стадия - красного опеченения: диapedез эритроцитов в просвет альвеолы, длится 1-2 суток, возникает на 4-5 день болезни
- 3 стадия - серого опеченения: диapedез лейкоцитов в просвет альвеолы, длится 1-2 суток, возникает на 6-7 день
- 4 стадия - разрешения: рассасывание экссудата под влиянием фибринолитических ферментов

Исход: полное восстановление структуры и функции лёгочной ткани.

## Патогенез пневмоний

- **Стафилококковая пневмония (очаговая, бронхопневмония)**
  - Эндотоксин (протеолитические ферменты) - Геморрагический трахеобронхит - Геморрагические воспалительные очаги в паренхиме легкого с некрозом в центре, которые могут сплываться - сливная пневмония.

Исход: фиброз

- **Микоплазменная, хламидийная, вирусная (интерстициальная пневмония)**

- Рино-фарингит, затем бронхит, Отёк, а затем воспаление интерстиция (инфильтрация перибронхиальной и периваскулярной ткани) сегмента, доли легкого.

Исход: полное рассасывание воспалительного инфильтрата без нарушения структуры лёгочной ткани.

**Классификация,**  
которая учитывает причины и место возникновения заболевания и состояние иммунитета

Внегоспитальная пневмония	Госпитальная пневмония
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Пневмония у лиц без дефектов иммунитета</li> <li>✓ Пневмония у лиц с тяжёлыми дефектами иммунитета</li> <li>✓ Аспирационная</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Госпитальная пневмония</li> <li>✓ Вентиляционно-ассоциированная пневмония</li> <li>✓ Госпитальная пневмония у лиц с тяжёлыми дефектами иммунитета</li> <li>✓ Аспирационная</li> </ul>

## Эмпирические группы пациентов с ВГ пневмонией

Группа	Характеристика	Тактика
1 группа	Нетяжелые, без модиф. факторов	амбулаторно
2 группа	Нетяжелые, 1 – 2 модиф. фактора	амбулаторно
3 группа	Нетяжелые, 2 и более модиф. фактора	Стационар: т.о или пульм.о
4 группа	Тяжелые и крайнетяжелые	Стационар: ОРИТ

**"Малые" критерии  
тяжелого течения пневмонии**

- ❖ - частота дыхания 30 за 1 мин. и больше;
- ❖ - нарушение сознания;
- ❖ - SaO<sub>2</sub> меньше 90 % (по данным пульсоксиметрии), парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>) ниже 60 мм рт. ст.;
- ❖ - систолическое АД ниже 90 мм рт. ст.;
- ❖ - двустороннее или многодолевое поражение легких, полости распада, плевральный выпот.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**"Большие" критерии  
тяжелого течения пневмонии**

- ❖ потребность в проведении искусственной вентиляции легких;
- ❖ - быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких – увеличение размеров инфильтрации больше чем на 50 % в течение ближайших 2 суток;
- ❖ - септический шок или необходимость введения вазопрессорных препаратов в течении 4 часов и больше; **острая почечная недостаточность**
- ❖ - (количество мочи меньше 80 мл за 4 часа, или уровень креатинина в сыворотке крови больше 0,18 ммоль/л или концентрация азота мочевины больше 7 ммоль/л при отсутствии хронической почечной недостаточности).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Про тяжелое течение пневмонии  
свидетельствует:**

- ❖ наличие у больных не меньше двух "малых" или одного «большого» критерия.
- ❖ **В таких случаях рекомендуется неотложная госпитализация больных в ОРИТ !**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Основные клинические синдромы

- Уплотнения легочной ткани
- Общего воспаления
- Местного воспаления
- Дыхательной недостаточности

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 1 этап Диагностика пневмоний

1-й этап  
Диагностика пневмонии

**Симптомы** повышение температуры до лихорадки или субфебрилитета, кашель (чаще с отделением мокроты), озноб, плевральная боль, одышка.

**Физикальные данные** признаки консолидации легочной ткани - укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, усиление голосового дрожания. При аускультации выявляются локальные мелкопузырчатые хрипы или характерный феномен крепитации.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 2-й этап Диагностика пневмонии

### Общий анализ крови

Типичны данные исследования лейкоцитарной формулы, обнаруживающие лейкоцитоз более  $10 \cdot 10^9/\text{мл}$ , сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическую зернистость нейтрофилов, ускоренное СОЭ.

### Рентгенологическое исследование

Для установления диагноза П доказательным является рентгенологическое исследование в 2 или 3 проекциях.

### Общий анализ мокроты

Микроскопия мокроты и окраска по Граму.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**3-й этап**  
**Этиологический диагноз пневмоний**

- Этиологический диагноз П, являющийся гарантом успешной терапии, бактериологическое исследование мокроты не всегда информативно.
- Наиболее доказательным является выделение гемокультуры.
- Проводимое лечение не влияет на результаты некультуральных исследований.
- Специфические антитела к этим возбудителям определяются с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) или более современных методик: теста ELISA (антитела к микоплазме и хламидиям) и определение антигена в моче (легионелла).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Рентгенологическое исследование**

- Для установления диагноза П доказательным является рентгенологическое исследование.
- Рентгенография легких также выявляет такие осложнения, как абсцедирование, экссудативный плеврит.
- Рентгенологические изменения при П могут отсутствовать в самом начале болезни, при дегидратации, тяжелой нейтропении, а также при пневмоцистной этиологии заболевания.
- Компьютерная томография (КТ) легких оправдана лишь при проведении дифференциальной диагностики, если обычная рентгенограмма малоинформативна и для более точной оценки возможных осложнений.
- КТ позволяет выявлять ранние инфильтративные и интерстициальные изменения, когда стандартная рентгенография еще не демонстративна, четко определяет полости, лимфаденопатию, плевральный выпот и многоочаговые изменения.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

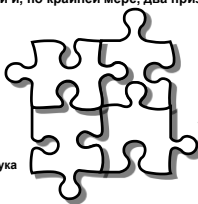
---

**КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА**

Рентгенологически подтвержденная инфильтрация легочной ткани и, по крайней мере, два признака из:

остро-лихорадочное начало

локальная крепитация, укорочение перкуторного звука



кашель с мокротой

лейкоцитоз более  $10^9$  /мл или палочкоядерный сдвиг более 10%

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

В двух проекциях рентген легких проводится по абсолютным показаниям тогда, когда польза от рентгеновского исследования превышает вред\*:

- 1) пневмония и подозрение на пневмонию;
- 2) туберкулез легочных полей;
- 3) периферический и центральный рак;
- 4) плеврит;
- 5) кисты и абсцессы;
- 6) определение размеров сердца;
- 7) оценка воздушности;
- 8) выявление пневмоторакса.

\*Лучевая диагностика от профессионалов Режим доступа: <http://mirt-uzi.com/rentgen-legkih/rentgenografiya-legkih-v-dvuh-proektsiyah.html>

## КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

Цели выполнения боковой проекции при пневмонии:

- 1) оценить объемы и точную локализацию поражения.
- 2) не пропустить небольшой очаг инфильтрации, скрывающийся за грудиной или вблизи корней лёгких.
- 3) уточнение наличия плеврального выпота и др.

\*Лучевая диагностика от профессионалов Режим доступа: <http://mirt-uzi.com/rentgen-legkih/rentgenografiya-legkih-v-dvuh-proektsiyah.html>

## ЛЕЧЕНИЕ

В основном применяются:

- β-лактамы антибиотики (аминопенициллины и цефалоспорины)
- и/или макролиды

Эффективны и в целом безопасны, хотя характеризуются ограниченным спектром активности против основных патогенов, вызывающих инфекции

	<i>L. pneumophila</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>
β-лактамы	-	-	+	±
Макролиды	+	+	±	-
Фторхинолоны	+	+	±	+
Новые фторхинолоны	+	+	+	+






---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Протокол лечения ВП (Украина, 2016)**

Группа больных	Антибиотик первого ряда		Антибиотик второго ряда
	Препарат выбора	Альтернативный препарат	
1	Пероральный прием: амоксициллин или макролид	Пероральный прием: фторхинолон III-IV поколения	Пероральный прием: 1. Макролид или доксициклин при неэффективности амоксициллина; 2. Аминопенициллин или фторхинолон III-IV пок при неэффективности макролида

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Протокол лечения ВП (Украина, 2016)**

Группа больных	Антибиотик первого ряда		Антибиотик второго ряда
	Препарат выбора	Альтернативный препарат	
2	Пероральный прием: амоксициллин/к лавулановая кислота или цефуроксима аксетил	Пероральный прием: фторхинолон III-IV пок. или цефтриаксон (в/м, в/в)*	Пероральный прием; добавить к β-лактаму макролид или монотерапия фторхинолоном III-IV поколения
* - парентеральное введение цефтриаксона назначают при невозможности перорального приема препарата выбора.			

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Протокол лечения ВП (Украина, 2016)

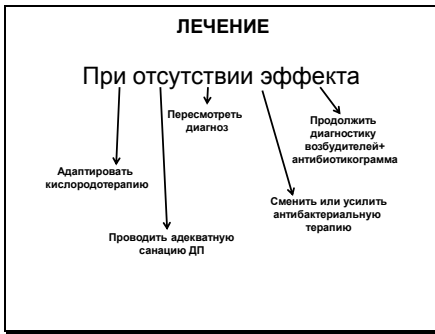
Группа больных	Антибиотик первого ряда		Антибиотик второго ряда
	Препарат выбора	Альтернативный препарат	
3	Парентеральное применение (в/м, в/в): аминопенициллин, преимущественно защищенный + макролид (per os) или цефалоспорины II–III поколения + макролид (per os)	Внутривенное применение: <b>фторхинолоны III–IV поколения</b>	Внутривенное применение: <b>фторхинолоны III–IV пок. или карбапенем</b>

Протокол лечения ВП (Украина, 2016)

Группа больных	Антибиотик первого ряда		Антибиотик второго ряда
	Препарат выбора	Альтернативный препарат	
4	Внутривенное применение: защищенный аминопенициллин + макролид или цефалоспорины III пок + макролид	Внутривенное применение: фторхинолон III–IV поколения + б-лактамы	Внутривенное применение: карбапенем + фторхинолон III–IV поколения или карбапенем + макролид
При подозрении на <i>P.aeruginosa</i>	Антисинтезный ЦЕФ 3-4 + АГ + Ципрофлоксацин (Левифлоксацин)	Антисинтезный ЦЕФ 3-4 + АГ + макролид	Внутривенное применение: меропенем + аминогликозид + ципрофлоксацин (левифлоксацин)

Критерии достаточности АБТ

- Температура менее 37,3 3 суток и более
- Отсутствие интоксикации
- Отсутствие ДН (ЧД 20 в 1 мин)
- Отсутствие гнойной мокроты
- Лейкоцитов < 10 Г/л; нейтрофилов < 80%, палочкоядерных форм < 6%.
- Отсутствие отрицательной рентгенологической динамики




---

---

---

---

---

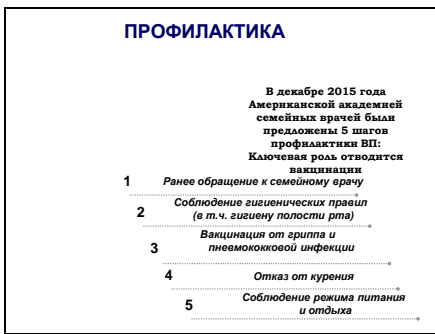
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

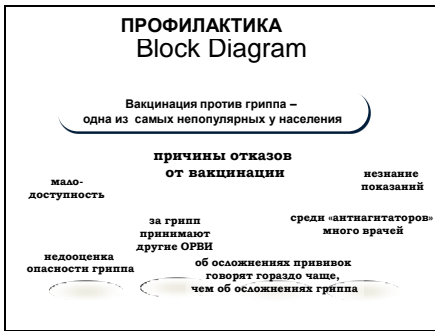
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ПРОФИЛАКТИКА

### Пневмококковая вакцина

Пневмококковая конъюгированная вакцина (PCV13) рекомендуется:

- всем детям в возрасте до 5 лет;
- всем взрослым 65 лет и старше;
- всем лицам 6 лет и старше с **определенными факторами риска**.

### Пневмококковая полисахаридная вакцина

(PPSV23) рекомендуется:

- всем взрослым 65 лет и старше;
- всем лицам от 2 до 64 лет, у которых имеются **высокий риск** пневмококковой инфекции

---

---

---

---

---

---

---

---

# **Хроническое Обструктивное Заболевание Легких**

**Доцент кафедры внутренней медицины 1,  
к. мед. н., Киреева Татьяна Владимировна**

### ПЛАН ЛЕКЦИИ

- ▶ Современные регламентирующие документы
- ▶ Определение
- ▶ Распространенность
- ▶ Летальность и прогнозы
- ▶ Патогенез
- ▶ Классификация
- ▶ Клинические синдромы
- ▶ Лечение



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХОЗЛ: современные руководства

- ▶ GOLD, 2013, 2016, 2017
- ▶ Наказ Міністерства охорони здоров'я від 27 червня 2013 року № 555



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХОЗЛ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- ХОЗЛ – это заболевание, характеризующееся не полностью обратимой бронхиальной обструкцией, которая неуклонно прогрессирует
- Обструкция связана с аномальным воспалительным ответом легких на воздействие вредных частиц или газов
- Для ХОЗЛ характерны важные внелегочные эффекты, которые могут влиять на степень тяжести заболевания
- Обострения и сопутствующая патология вносят свой вклад в утяжеление заболевания у отдельных индивидуумов
- Заболевание, которое можно предотвратить и нужно лечить

Руководство GOLD [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХОЗЛ: Распространенность

- Клинически выраженная ХОЗЛ диагностирована у 4–6% взрослого населения Европы<sup>1</sup>
  - у 3.0 миллионов в Великобритании
  - у 2.7 миллионов в Германии
  - у 2.6 миллионов в Италии
  - у 2.6 миллионов во Франции
  - у 1.8 миллионов в Испании
- Признаки бронхиальной обструкции отмечаются более чем у 10% взрослых жителей Европы<sup>1</sup>
- По оценкам, в Украине ХОЗЛ страдает около 400тыс человек<sup>2</sup>. Это соответствует ~ 0,1%, что свидетельствует о недостаточной выявляемости ХОЗЛ

<sup>1</sup> European Lung White Book 2003; 2. МЗРБ, РРО, МАММАХ, 2005

### ХОЗЛ является единственной ведущей причиной смерти, частота которой увеличилась за последние годы



Рыководство GOLD, www.goldcopd.com

### ПРИЧИНЫ СМЕРТНОСТИ: 1990 И 2020



European Lung White Book 2003; 2005

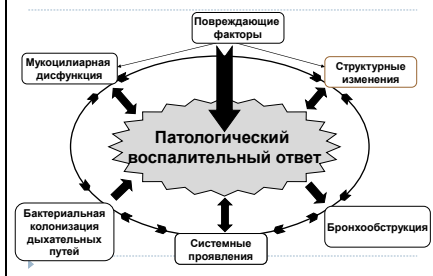
## ХОЗЛ: факторы

▶ Во всем мире табакокурение – главный фактор риска развития ХОЗЛ

▶ Другие важные факторы риска:

внутренние	внешние
▶ Наследственность	▶ Курение
▶ Мужской пол	▶ Профессиональные вредности
▶ Гиперреакт. дыхательных путей	▶ Загрязнение окружающей среды
▶ IgE и астма	▶ Хронические инфекции дыхательных путей
▶ Возраст старше 40 лет	▶ Диета

## ХОЗЛ: ПАТОГЕНЕЗ



## Бронхиальная обструкция: компоненты

➤ Сокращение гладкой мускулатуры



➤ Гипер- и дискриния



➤ Отек

➤ Склероз



### «Воздушные ловушки»

- ▶ В результате обструкции периферических бронхов во время выдоха воздух не может покинуть легкие, что ведет к их гиперинфляции
- ▶ Эмфизема также играет роль в формировании «воздушных ловушек»
- ▶ Вследствие гиперинфляции снижается емкость вдоха, что приводит к росту функциональной остаточной емкости, особенно при нагрузке (то есть к динамической гиперинфляции)
- ▶ Результатом этого являются одышка и ограничение переносимости физической нагрузки



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХОЗЛ: системные проявления

Прогрессирующее заболевание



- ▶ снижение питательного статуса
- ▶ дисфункция скелетных мышц
- ▶ остеопороз
- ▶ анемия
- ▶ патология сердечно-сосудистой системы



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХОЗЛ: КЛАССИФИКАЦИЯ (ОЦЕНКА РИСКА ОБОСТРЕНИЯ)

- Симптомы
- Степень бронхообструкции по данным спирометрии
- Риск обострений



GOLD, 2013

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ХОЗЛ: КЛАССИФИКАЦИЯ (ОЦЕНКА РИСКА ОБОСТРЕНИЯ)

- Симптомы
- Степень бронхообструкции по данным спирометрии
- Риск обострений

GOLO, 2013

## ХОЗЛ: СИМПТОМЫ

### Ключевые индикаторы

Одышка, которая...	<ul style="list-style-type: none"><li>» Прогрессирует во времени</li><li>» Усиливается при нагрузке</li><li>» Постоянно присутствует</li></ul>
Хронический кашель...	<ul style="list-style-type: none"><li>» Периодический</li><li>» Малопродуктивный или продуктивный</li></ul>
Хроническое выделение мокроты...	<ul style="list-style-type: none"><li>» Любое количество и вид мокроты</li></ul>
Факторы риска, особенно...	<ul style="list-style-type: none"><li>» Курение</li><li>» Профессиональные вредности</li><li>» Печеное отложение</li></ul>

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

## ХОЗЛ: СИМПТОМЫ

### Оценка симптомов

mMRC модифицированная шкала  
одышки

*Или*

COPD Assessment Test (CAT)

! Достаточно оценки по одной шкале, но предпочтительнее CAT



**ХОЗЛ: КЛАССИФИКАЦИЯ (ОЦЕНКА РИСКА ОБОСТРЕНИЯ)**

- Симптомы
- Степень бронхообструкции по данным спирометрии
- Риск обострений

GOLD, 2013

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

**ХОЗЛ: КЛАССИФИКАЦИЯ СТЕПЕНИ ОБСТРУКЦИИ\***

У пациентов с ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 0.70:

GOLD 1: легкая ОФВ<sub>1</sub> ≥ 80% должных  
GOLD 2: средняя 50% ≤ ОФВ<sub>1</sub> < 80% должных  
GOLD 3: тяжелая 30% ≤ ОФВ<sub>1</sub> < 50% должных  
GOLD 4: очень тяжелая ОФВ<sub>1</sub> < 30% должных

*\*постбронходилатационный тест!*

GOLD, 2013

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

**ХОЗЛ: КОМБИНИРОВАННАЯ ОЦЕНКА**

**Оценка риска обострений**

Если GOLD 1 или 2 :  
низкий риск (A или B)

Если GOLD 3 или 4 :  
высокий риск (C или D)

**Симптомы**  
(mMRC or CAT score)

mMRC 0-1  
CAT ≤ 10

mMRC ≥ 2  
CAT ≥ 10

Риск обострений  
(анамнез обострений)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХОЗЛ: КЛАССИФИКАЦИЯ  
(ОЦЕНКА РИСКА ОБОСТРЕНИЯ)**

- Симптомы
- Степень бронхообструкции по данным спирометрии
- Риск обострений

GOLD, 2013

---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**ХОЗЛ: МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ**

- ▶ Спирометрия – ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ диагностики (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 0,7 и ОФВ<sub>1</sub>.)
- ▶ Микроскопия мокроты, идентификация возбудителя, чувствительность к антибиотикам
- ▶ R<sup>2</sup> исследование ОГК (КТ!)
- ▶ ИМТ
- ▶ Шкалы mMRC и CAT
- ▶ Пульсоксиметрия, газы крови

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХОЗЛ: ОСНОВНЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- › Бронхообструкции
- › Повышенной воздушности легочной ткани
- › Местного воспаления
- › Общего воспаления
- › Дыхательной недостаточности
- › Системных эффектов ...



---

---

---

---

---

---

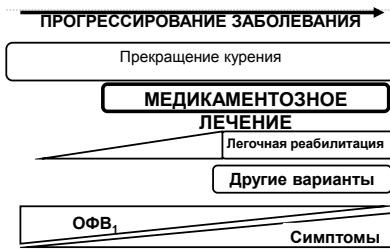
---

---

---

---

### МЕДИЦИНСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПРИ ХОЗЛ



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Лечение ХОЗЛ: отказ от курения

- |                |  |
|----------------|--|
| <b>ASK</b>     | Выявление курения                            |
| <b>ADVISE</b>  | Настоятельная рекомендация отказа от курения |
| <b>ASSESS</b>  | Оценка готовности отказаться от курения      |
| <b>ASSIST</b>  | Помощь                                       |
| <b>ARRANGE</b> | Контроль выполнения                          |



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD  
**ХОЗЛ: МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

$\beta_2$ -агонисты
$\beta_2$ -агонисты короткого действия (БАКД)
$\beta_2$ -агонисты длительного действия (БАДД)
Антихолинергические
Антихолинергические короткого действия (АХКД)
Антихолинергические длительного действия (АХДД)
Комбинированные БАКД + АХКД, БАДД +АХДД
Метилксантины
Ингаляционные кортикостероиды (ИКС)
ИКС+БАДД
Системные кортикостероиды
Ингибиторы фосфодиэстеразы 4

GOLD, 2017

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD  
**ЛЕЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОГО ХОЗЛ:  
 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ**

Пациент	Первая линия	Альтернатива	Другое возможное лечение
A	АХКД по требованию или БАКД по требованию	АХДД или БАДД или АХДД+БАКД	Теофиллины
B	АХКД или БАДД	АХДД+БАДД	БАКД и/или АХКД Теофиллины
C	ИКС+БАДД или АХДД	АХДД+БАДД АХДД+ФДЕ4-инг. БАДД+ФДЕ4-инг.	ФДЕ4-инг. БАКД и/или АХКД Теофиллины
D	ИКС+БАДД и/или АХДД	ИКС+БАДД+АХДД или ИКС+БАДД+ФДЕ4-инг. или АХКД+БАДД или АХКД+ФДЕ4-инг.	Карбоцистеин БАКД и/или АХКД Теофиллины

GOLD, 2013

**Прочие вмешательства**

- ▶ Вакцинация: вакцинация против гриппа может уменьшить частоту тяжелого течения гриппа и предотвратить смерть у пациентов с ХОЗЛ; также рекомендована вакцинация против пневмококковой инфекции
- ▶ Антибиотики: для лечения обострений, связанных с инфекцией
- ▶ Антиоксиданты: не влияют на частоту обострений, за исключением пациентов, не получавших ингаляционные кортикостероиды
- ▶ Муколитики, противокашлевые средства, вазодилататоры: не рекомендуются при стабильной ХОЗЛ

## НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- ▶ Легочная реабилитация
  - ▶ Физические тренировки
  - ▶ Консультирование по питанию
  - ▶ Обучение
- ▶ Оксигенотерапия
- ▶ Респираторная поддержка
- ▶ Стентирование бронхов при эмфиземе
- ▶ Хирургическое лечение

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

## ХОЗЛ: ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- *Резекция легочной ткани (LVRS)* наиболее эффективна у пациентов эмфиземой верхних долей и низкой толерантностью к физической нагрузке
- LVRS является дорогостоящим по сравнению с неоперативным лечением
- У пациентов с очень тяжелой ХОЗЛ, трансплантация легких показана для улучшения качества жизни и функциональных возможностей

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

## ХОЗЛ: ЛЕЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

- ХОЗЛ часто сопровождается другими болезнями, которые могут значительно влиять на прогноз.
- В целом, наличие сопутствующей патологии не должно влиять на лечение ХОЗЛ, а наличие ХОЗЛ не должно влиять на лечение ко-морбидных состояний.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



«...Целое – это нечто большее, чем простая  
сумма частей...»  
Аристотель

▶ **ЛИТЕРАТУРА**

▶ Приказ МОЗ Украины № 555



---

---

---

---

---

---

---

---

# **БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА**

**Доцент, к. мед. н. Богацкая Екатерина Евгеньевна**

## ПЛАН ЛЕКЦИИ

- Определение понятия
- Этиологические факторы БА
- Патогенез БА
- Диагностика заболевания
- Классификация БА
- Медикаментозная терапия
- Шаги по достижению и удерживанию контроля

## БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

- БА – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы.
- Хроническое воспаление вызывает сопутствующее повышение гиперреактивности дыхательных путей, приводящее к повторным эпизодам генерализованной, но не постоянной бронхообструкции, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения.

## Бронхиальная астма – двухкомпонентное заболевание

ПАТОГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ



ВОСПАЛЕНИЕ

Wongcharat J et al. Am J Resp Crit Care Med 191: 1720-43, 2000

**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

**ОСНОВНЫЕ:**

- **НЕИНФЕКЦИОННЫЕ АЛЛЕРГЕН:** пыльцевые, пылевые, пищевые, производственные, лекарственные, аллергены клещей, насекомых, животных и др.
- **ИНФЕКЦИОННЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ:** вирусные, бактериальные, микоплазменные, грибковые, нейсерийные.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

**ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ**

- **МЕХАНИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ:** пары кислот и щелочей, органическая пыль.
- **ФИЗИЧЕСКИЕ И МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ:** изменения температуры, влажности воздуха, атмосферного давления, магнитного поля.
- **ИНТЕНСИВНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ УСИЛИЯ.**
- **НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ, СТРЕССОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ.**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ ПРИ БА  
ОБУСЛОВЛЕН БРОНХООБСТРУКЦИЕЙ ЧЕТЫРЕХ  
ТИПОВ**

- спазм гладкой мускулатуры бронхов – **острый тип обструкции;**
- отек слизистой оболочки бронхов – **подострый тип обструкции;**
- дискриния – образование вязкого секрета, обтурирующего дистальные отделы дыхательных путей – **хронический тип обструкции;**
- склеротические изменения в стенке бронхов – **необратимый тип обструкции.**

---

---

---

---

---

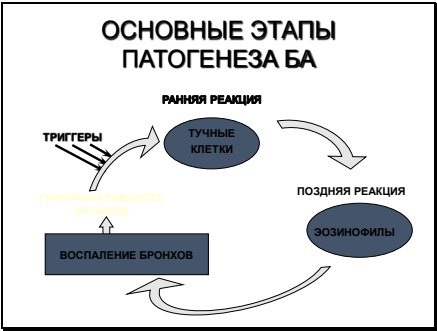
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

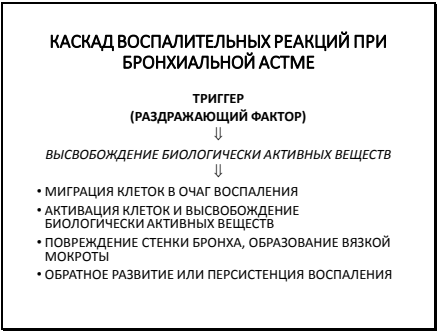
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- Основные клеточные элементы воспаления**
- эозинофилы,
  - тучные клетки,
  - Т-лимфоциты,
  - макрофаги,
  - эндотелиоциты,
  - эпителиоциты.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- ЛЕЙКОТРИЕНЫ (LT)
- ПРОСТАГЛАНДИНЫ (PG)
- ФАКТОР АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ (ФАТ)
- ЦИТОКИНЫ: интерлейкины (IL), гранулоцитарный, моноцитарный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), фактор некроза опухоли (TNF $\alpha$ )
- ГИСТАМИН

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ БА

- Приступы удушья, сопровождающиеся непродуктивным кашлем с отхождением в конце приступа стекловидной мокроты.
- Вынужденное положение больного с фиксированным плечевым поясом во время приступа.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ БА

- ✓ Эпизодическое свистящее дыхание с затрудненным выдохом.
- ✓ Кашель, больше ночью или при физической нагрузке.
- ✓ Повторная скованность грудной клетки.
- ✓ Длительно продолжающиеся простуды, заканчивающиеся клиникой бронхита, длительным непродуктивным кашлем.

*Симптомы заболевания проявляются чаще ночью и вызывают пробуждение больного. Ухудшение состояния наступает при физической нагрузке, вирусной инфекции, воздействии аллергенов, курении, изменении внешней температуры и т.д.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ БА**

**I НАРУШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ  
ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ**

- бронхиальная обструкция: снижение ПОСвд и ОФВ1 менее 80% от должной величины;
- увеличение суточных колебаний ПОСвд и ОФВ1 более 20%;
- высокая обратимость бронхиальной обструкции в фармакологических пробах с β2-агонистами короткого действия (увеличение более чем на 12% (200 мл) ПОСвд и ОФВ1).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ БА**

**II. ВЫЯВЛЕНИЕ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ**

- позитивные провокационные тесты с гистамином, аллергенами или ингаляционными химическими веществами, физическим напряжением.

**III. ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА**

- аллергологический анамнез – экзема, сенная лихорадка, семейный анамнез БА или аллергологических заболеваний.
- позитивные кожные пробы с аллергеном
- повышенный уровень общего и специфического IgE.

---

---

---

---

---

---

---

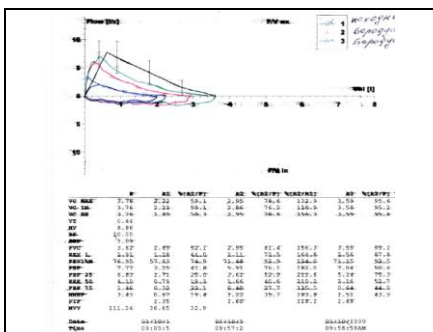
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**КЛАССИФИКАЦИЯ ТЯЖЕСТИ БА**

Симптомы	интермиттирующая	Легкая персистирующая	Средне-тяжелая персистирующая	Тяжелая персистирующая
<u>Симптомы дневные</u>	реже 1 раза в неделю	чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	ежедневные	Ежедневные. Полностью ограниченная физическая активность
<u>Ночные симптомы</u>	не чаще 2 раз в месяц	чаще 2 раз в месяц, но реже 1 раза в неделю	чаще 1 раза в неделю	частые

---



---



---



---



---



---

**КЛАССИФИКАЦИЯ ТЯЖЕСТИ БА**

Симптомы	интермиттирующая	Легкая персистирующая	Средне-тяжелая персистирующая	Тяжелая персистирующая
<u>Обострения</u>	короткие от нескольких часов до нескольких дней	могут влиять на физическую активность и сон	могут влиять на физическую активность и сон	Частые.
<u>Пик в высказываниях 82-агонистов короткого действия</u>	реже 1 раза в неделю	чаще 1 раза в неделю, но не ежедневно	ежедневно	ежедневно

---



---



---



---



---



---

**КЛАССИФИКАЦИЯ ТЯЖЕСТИ БА**

Симптомы	интермиттирующая	Легкая персистирующая	Средне-тяжелая персистирующая	Тяжелая персистирующая
<u>ОФВ 1 или ПОСвд</u>	>80% от должных значений	>80% от должных значений	От 60 до 80% от должных значений	< 60% от <u>должных значений</u>
<u>Вариабельность показателя</u>	ОФВ 1 или ПОСвд <20%	ОФВ 1 или ПОСвд 20-30%	ОФВ 1 или ПОСвд >30	ОФВ 1 или ПОСвд >30

---



---



---



---



---



---





**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ БА**  
*Препараты контролирующее течение БА*

1. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА:
- **Кромоны:** кромогликат натрия (интал), недокромил натрия (тайлед)
  - **Ингаляционные глюкокортикостероиды:** бекламетазона пропионат, будесонид, флутиказон, мометазон и др.
  - **Пероральные глюкокортикостероиды:** преднизолон, дексаметазон и др.
  - **Антилейкотриеновые препараты:** монтелукаст, зафирлукаст; zileuton
  - **Антитела к IgE:** ксалар

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ БА**  
*Препараты контролирующее течение БА*

2. БРОНХОДИЛЯТОРЫ ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ:
- **$\beta_2$ -агонисты длительного действия:** формотерол, сальметерол
  - **Теofilлины длительного действия:** неофиллин, тэопек, теотард и др.
  - **Холинолитики длительного действия:** окситропиум бромид

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ БА**  
*Препараты контролирующее течение БА*

3. АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ  
ВТОРОГО-ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ:  
кетотифен, лоратадин; телфаст и др.
- ТОЛЬКО ПРИ НАЛИЧИИ ДРУГИХ  
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ !!!**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

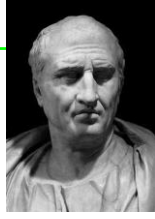
---



---

# **ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

**Доцент, к. мед. н. Богацкая Е.Е.**



*"Dum spiro spero".*

Cicero

ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ДН):  
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ДН — способность системы дыхания обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ДН):  
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ДН — патологический синдром, при котором

- **парциальное напряжение кислорода в артериальной крови ( $P_{aO_2}$ )  $< 60$  мм рт. ст.**
  - и/или
- **парциальное напряжение углекислого газа ( $P_{aCO_2}$ )  $> 45$  мм рт. ст.**

**ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ДН):  
ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

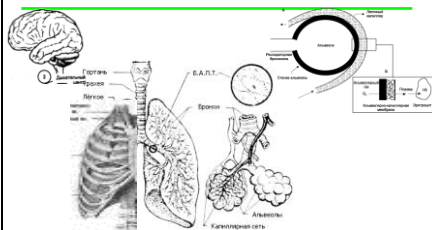
РаО<sub>2</sub> и РаСО<sub>2</sub> зависят от:

- барометрического давления
- фракции кислорода во вдыхаемом воздухе (F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>)
- возраста [ $PaO_2 = 104 - 0,27 \times \text{возраст (годы)}$ ] и др.

**ДН: КЛАССИФИКАЦИИ**

- 1) по патогенезу;
- 2) по скорости развития;
- 3) по степени тяжести;
- 4) по анатомическому принципу.

**ДН: ПАТОГЕНЕЗ**



**ДН: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ  
КЛАССИФИКАЦИЯ**

---

➤ **гипоксемическая**  
(паренхиматозная, легочная, I типа)

➤ **гиперкапническая**  
(вентиляционная, «насосная», II типа)

---

---

---

---

---

---

---

---

**ДН: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ**

---

✓ **гипоксемическая**  
(паренхиматозная, легочная, I типа)

- трудно корректируется  
кислородотерапией

- Причины: тяжелые паренхиматозные  
поражения легких

- пневмонии
- острый респираторный дистресс-синдром  
(ОРДС)
- отек легких

---

---

---

---

---

---

---

---

**ДН: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ**

---

✓ **гиперкапническая**  
(вентиляционная, «насосная», II типа)

- гипоксия легко корректируется  
кислородотерапией

- Причины: нарушения функции  
«дыхательной помпы» и дыхательного  
центра:

- ХОЗЛ,
- дисфункция ДМ, ожирение, кифосколиоз

---

---

---

---

---

---

---

---

**ДН: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ**

- **Рестриктивная – уменьшение объемов**  
(ОЕЛ(TLC) < 80% от должных,  
пропорциональное ↓ всех ЛО,  
ОФВ1/ЖЕЛ(FEV1/VC)> 80%)
- **Обструктивная – увеличение бронхиального сопротивления** (ОФВ1/ЖЕЛ(FEV1/VC)< 80%,  
↓ потоковых показателей)
- **Смешанная**

**ДН: КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СКОРОСТИ РАЗВИТИЯ**

Характеристики	Острая ДН	Хроническая ДН
Скорость развития	Минуты, часы, дни	Месяцы, годы
Нарушения КОС крови	Гипоксемия и/или респираторный ацидоз ( <i>вент.</i> ) или алкалоз ( <i>паренхим.</i> ) + нарушения гемодинамики	Гипоксемия и/или гиперкапния КМ: полицитемия, ↓ сердечного выброса, задержка почками бикарбонатов
Угроза для жизни	Непосредственная	Потенциальная

**ДН: КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Степень ДН	PaO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	SaO <sub>2</sub> , %
<b>Норма</b>	≥80	≥95
<b>I</b>	60–79	90–94
<b>II (O<sub>2</sub>!)</b>	40–59	75–89
<b>III (ИВЛ!)</b>	<40	<75



**ДН: КЛАССИФИКАЦИЯ ПО АНАТОМИЧЕСКОМУ ПРИНЦИПУ**

ПОРАЖЕННОЕ ЗВЕНО	ПРИМЕР ДН
ЦНС И ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР	Передозировка наркотических средств; гипотиреоз, центральное апноэ; нарушение мозгового кровообращения
НЕЙРОМЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА	Синдром Гийена-Барре; ботулизм; миастения; Болезнь Дюшена; слабость и угнетение дыхательных мышц
ГРУДНАЯ КЛЕТКА	Кифосколиоз; ожирение; состояние после торакопластики; пневмоторакс; плевральный выпот
ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ	Ларингоспазм; отек гортани; бронхиальная астма; ХОЗП; муковисцидоз; облитерирующий бронхолит
АЛЬВЕОЛЫ	Пневмония; ОЕДС; отек легких; альвеолиты; легочные фиброзы; саркоидоз

**ДН: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Клинические проявления ДН зависят от:

- этиологии ДН
- типа ДН
- тяжести ДН.

**ДН: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

•Симптомы:

- диспноэ
- признаки гипоксемии
- признаки гиперкапнии
- признаки дисфункции дыхательной мускулатуры.

**ДН: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

**•Диспноэ**

- некомфортное или неприятное ощущение собственного дыхания.
- определяется как "ощущение дыхательного усилия"
- тесно связано с активностью инспираторных мышц и дыхательного центра
- не коррелирует с уровнем гипоксемии и гиперкапнии

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ДН: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**



**"РОЗОВЫЕ ПУХТЕЛЬЩИКИ" :**  
газообмен сохранен, но одышка выражена



**"СИНИЕ ОТЕЧНИКИ" :**  
газообмен нарушен, но одышка менее выражена

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ДН: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

**•Признаки гипоксемии (PaO<sub>2</sub> менее 60 мм рт. ст.)**

- Головной мозг (*наиболее чувствителен*):
  - PaO<sub>2</sub> < 55 мм рт. ст. → нарушение памяти на текущие события,
  - PaO<sub>2</sub> < 30 мм рт. ст. → потеря сознания.
- Цианоз:
  - отражает тяжесть гипоксемии, независимо от ее причины
  - появляется при повышении концентрации восстановленного гемоглобина в капиллярной крови более 5 г/дл, т.е. обычно при PaO<sub>2</sub> < 60 мм рт.ст. и SaO<sub>2</sub> < 90% (при нормальном уровне гемоглобина).
- Гемодинамические эффекты:
  - тахикардия
  - умеренная артериальная гипотензия.
- Вторичная полицитемия
- Легочная артериальная гипертензия.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ДН: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

#### • Признаки гиперкапнии ( $\text{PaCO}_2$ более 45 мм рт.ст.)

##### ➤ Гемодинамические эффекты:

- Тахикардия
- Повышение сердечного выброса
- Периферическая вазодилатация.

##### ➤ ЦНС:

- Хлопающий тремор
- Бессонница
- Частые пробуждения ночью и сонливость в дневное время
- Утренние головные боли
- Тошнота
- Гиперкапническая кома

### ДН: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

#### Дисфункция ДМ

##### ➤ Тахипноз (>25 в мин)

- Признак утомления дыхательной мускулатуры

##### ➤ Брадипноз (<12 в мин) :

- М.б. предвестником остановки дыхания

##### ➤ Вовлечение доп. мускулатуры

- Напряжение мышц шеи, активное сокращение брюшных мышц во время выдоха, раздувание крыльев носа

##### ➤ Торакоабдоминальная асинхрония.

- (При высокой нагрузке на аппарат дыхания теряется мягкая и синхронная инспираторная экскурсия кнаружи груди и живота)

##### ➤ Парадоксальное дыхание: во время вдоха живот втягивается вовнутрь, а грудная клетка движется кнаружи

### ДН: ДИАГНОСТИКА

#### • Газовый состав артериальной крови – «золотой стандарт»

- $\text{PaO}_2$  (↓ - обязательный признак)
- $\text{PaCO}_2$  (↑ гипер- и ↓ гипокания)
- pH (↓ - ацидоз)
- $\text{HCO}_3^-$  (> 26 ммоль/л - следствие предшествующей хр. гиперкапнии, так как метаболическая компенсация респираторного ацидоза требует определенного времени – не менее 3 сут.)

NB! Серийное измерение предпочтительнее однократного.

*ДН: ДИАГНОСТИКА*

**Неинвазивное исследование газового состава капиллярной крови**

- ❖ SpO<sub>2</sub> (пульсоксиметрия) используется для длительного контроля оксигенации.
- Достоинство - неограниченное число измерений в любых условиях (дома, в поликлинике, в стационаре и т.д.)
- Недостаток - позволяет оценить всего один параметр, и не всегда точно

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*ДН: ДИАГНОСТИКА*

**•Тесты функции внешнего дыхания (ФВД) позволяют:**

- оценивать тяжесть ХДН
- наблюдать за состоянием больного и оценивать ответ больных на проводимую терапию
- определить уровень поражения аппарата дыхания.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*ДН: ДИАГНОСТИКА*

**•Методики оценки ФВД:  
•Спирография**



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*ДН: ДИАГНОСТИКА*

---

**•Методики оценки ФВД:**

- Бодиплетизмография  
(измерение внутригрудного объема,  
давления или объема/давления)



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*ДН: ДИАГНОСТИКА*

---

**•Методики оценки ФВД:**

- Определение ФОЕ (тест с разведением He:  
 $FOE = (He1 - He2) \times V1 / He2$ )



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*ДН: ДИАГНОСТИКА*

---

**•Методики оценки ФВД:**

- Определение диффузионной способности  
легких (тест с CO)



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*ДН: ДИАГНОСТИКА*

---

• **Методики оценки ФВД:**

- **Определение усталости дыхательной мускулатуры** (максимального инспираторного (PImax) и экспираторного (PEmax) давлений в полости рта.
- **Недостатки:**
  - зависимость от кооперации с больным
  - "нефизиологичность" дыхательного маневра

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*ДН: ДИАГНОСТИКА*

---

• **Рентгенологическое исследование легких:**

- Рентгенография
  - Компьютерная томография с высоким разрешением
- Является вспомогательным методом исследования*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*ДН: ДИАГНОСТИКА*

---

• **Диагностика нарушений сна**



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

ДН: ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- ✓ устранение причины ДН;
- ✓ обеспечение поддержания проходимости дыхательных путей;
- ✓ нормализация транспорта кислорода;
- ✓ снижение нагрузки на аппарат дыхания.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ЛЕЧЕНИЕ ДН :**

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

• Бронхолитики:

- холинолитики - не ухудшают VA/Q - дисбаланс, повышают максимальное потребление кислорода тканями во время физической нагрузки и физическую работоспособность, повышают качество сна.

*NB! : применение комбинированных препаратов позволяет уменьшить побочные эффекты при потенцировании терапевтического воздействия.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ЛЕЧЕНИЕ ДН : КИСЛОРОДОТЕРАПИЯ**

**ПОКАЗАНИЯ К УРГЕНТНОЙ кислородотерапии:**

- документированная гипоксемия: у взрослых и детей старше 28 дней  $PaO_2 < 60$  мм рт.ст. или  $SaO_2 < 90\%$  (при дыхании воздухом)
- подозрение на гипоксемию в неотложных ситуациях
- тяжелая травма
- острый инфаркт миокарда
- краткосрочная терапия (например, восстановление после анестезии).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

ЛЕЧЕНИЕ ДН:  
НОРМАЛИЗАЦИЯ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА

- Медикаментозное лечение: NO
  - селективный вазодилататор, уменьшает шунтовой кровоток и улучшает оксигенацию.
  - Снижает давление в легочной артерии.
  - Уменьшает интерстициальный отек легких и снижает секвестрацию нейтрофилов в ткани легких.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

ЛЕЧЕНИЕ ДН:  
СНИЖЕНИЕ НАГРУЗКИ НА АППАРАТ ДЫХАНИЯ

- снижение бронхиального сопротивления
  - бронхолитики,
  - гелиокс,
  - трахеостомия,
  - удаление бронхиального секрета
- повышение комплайенса легких и грудной клетки
  - диуретики при отеке легких,
  - эвакуация воздуха и жидкости из плевральной полости,
  - расправление ателектазов.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

ДН: ЛЕГОЧНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

*Эффекты:*

- улучшение физической работоспособности;
  - снижение интенсивности диспноэ;
  - улучшение качества жизни;
  - снижение числа госпитализаций и дней, проведенных в стационаре;
  - снижение выраженности депрессии и степени тревоги, связанных с заболеванием.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





*«Я дышу, а значит, я живу.  
Я живу, а значит, я люблю.»  
В.С.Высоцкий*

---

---

---

---

---

---

---

---

# **АНЕМИИ**

К. мед. н.  
Мироненко Елена Валериевна

## ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕКЦИИ

- ✓ Основные понятия темы
- ✓ Классификация анемий
- ✓ Железодефицитная анемия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение
- ✓ В12-дефицитная анемия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение
- ✓ Гемолитические анемии: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## АНЕМИЯ

(от греч. «an» – отрицание, «hаema» – кровь)  
КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ,  
ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙСЯ УМЕНЬШЕНИЕМ  
СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА (HGB, Hb) В ЕДИНИЦЕ  
ОБЪЕМА КРОВИ, ЧАЩЕ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ  
УМЕНЬШЕНИИ КОЛИЧЕСТВА ИЛИ ОБЩЕГО ОБЪЕМА  
ЭРИТРОЦИТОВ

*АНЕМИИ ВСЕГДА ВТОРИЧНЫ, Т.К. ЯВЛЯЮТСЯ ЛИБО  
СЛЕДСТВИЕМ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЛИБО РАЗВИВАЮТСЯ  
В РЕЗУЛЬТАТЕ ИЗВЕСТНОГО КЛЕТОЧНОГО (МОЛЕКУЛЯРНОГО)  
ДЕФЕКТА*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## АНЕМИЯ

### для мужчин:

- ✓ гемоглобин < 130 г/л
- ✓ гематокрит < 39 %

### для женщин:

- ✓ гемоглобин < 120 г/л
- ✓ гематокрит < 36 %

для беременных женщин: гемоглобин < 110 г/л

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ

Ручной подсчет

- ✓ Цветовой показатель (норма 0,85-1,05)
- ✓ Средний диаметр эритроцита (7-8 мкм)

Гематологические анализаторы

- ✓ MCH - среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean cell hemoglobin) (норма 24-34 пг<sup>\*</sup>)
- ✓ MCHC - средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean cell hemoglobin concentration) (норма 32-36 г/л)
- ✓ MCV - средний объем эритроцитов (mean cell volume) (80-100 фл<sup>\*\*</sup>)

<sup>\*</sup>пг - пикограмм  
<sup>\*\*</sup>фл - фемтолитр (1 фл=1 мкм<sup>3</sup>)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ГИДРЕМИЯ (гиперволемия, гемодиллюция)

- обусловлена разжижением крови и увеличением объема плазмы (при беременности, сердечной недостаточности)

*Наблюдается снижение количества эритроцитов и содержания гемоглобина в единице объема при полном сохранении их общей массы*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## АНЕМИИ: патогенетическая классификация (D. Natan, F. Oski, 2003 г.)

1. Анемии при острых кровопотерях
2. Анемии вследствие дефицитного эритропоэза
3. Анемии при повышенной деструкции эритроцитов
4. Анемии, развивающиеся вследствие сочетанных причин

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Классификация острой постгеморрагической анемии**

Стадии:

1. Рефлекторно-сосудистая компенсация
2. Гидремическая компенсация
3. Костномозговая компенсация

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Классификация анемий, возникающих вследствие дефицитного кроветворения**

За счет нарушенного созревания (микроцитарные):

- ✓ железодефицитные
- ✓ нарушение транспорта железа
- ✓ нарушение утилизации железа
- ✓ нарушение реутилизации железа

За счет нарушения дифференцировки эритроцитов:

- ✓ гипопластическая (врожд., приобр.)
- ✓ Дизэритропоэтическая

За счет нарушения пролиферации клеток-

предшественниц эритропоэза (макроцитарные):

- ✓ В12-дефицитные
- ✓ фолиеводефицитные

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Классификация анемий, возникающих в результате деструкции эритроцитов**

Приобретенный гемолиз:

- ✓ аутоиммунный
- ✓ неиммунный (яды, медикаменты и др.)
- ✓ травматический (искусственные клапаны, гемодиализ)
- ✓ клональный (пароксизмальная ночная гемоглобинурия)

Гемолиз, обусловленный аномалиями эритроцитов:

- ✓ мембранопатии
- ✓ ферментопатии
- ✓ гемоглинопатии

Гиперспленизм – внутриклеточный гемолиз

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АНЕМИИ:  
отдельные характеристики**

**I. По степени тяжести:**

- ✓ легкая (Hb 110-90 г/л)
- ✓ средняя (Hb 90-70 г/л)
- ✓ тяжелая (Hb 50-70 г/л)

**II. По состоянию костномозгового кроветворения:**

- ✓ регенераторная (компенсируется за счет собственных возможностей организма)
- ✓ гипорегенераторная (полная компенсация достигается в результате лечения)
- ✓ арегенераторная (полная компенсация не достигается даже в результате лечения)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АНЕМИИ:  
ОТДЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

**III. По морфологии эритроцитов:**

**микроцитарные** (MCV < 80 мкм, диаметр эритроцитов < 6,5 мкм):

- ✓ из-за дефекта синтеза гема (дефицит железа, хроническое воспаление, сидеробластные анемии)
- ✓ из-за дефекта синтеза глобина (классические талассемии, талассемические гемоглобинопатии)

**макроцитарные** (MCV > 100 мкм, диаметр эритроцитов > 8 мкм):

- ✓ мегалобластные (В<sub>12</sub>-дефицитная, фолиеводефицитная, наследственная оротат-ацидурия)
- ✓ немегаобластные (патология печени, гипотиреоз, дефекты гемопоза, в том числе апластическая приобретенная анемия)

**нормоцитарные** (MCV 81-99 мкм, диаметр эритроцитов 7,2-7,5 мкм)

- ✓ недавняя кровопотеря, гемолиз эритроцитов, гипо- и апластическая анемия, миелофиброз

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**АНЕМИИ: отдельные  
характеристики**

**IV. По цветовому показателю:**

- ✓ **гипохромные**, ЦП < 0,8:
  - железодефицитная
  - нежелезодефицитная (талассемия, сидеробластные анемии, эритропоэтическая порфирия, анемия при свинцовом отравлении)
- ✓ **гиперхромные**, ЦП > 1,05:
  - В<sub>12</sub>-дефицитная (пернициозная)
  - симптоматические В<sub>12</sub>-дефицитные (агастральные, анэнтральные, при йнвазии широким лентецом, синдроме нарушенного кишечного всасывания)
  - фолиеводефицитные
- ✓ **нормохромные**, ЦП 0,85-1,05:
  - с нарушением образования эритроцитов (опухоль, заболевания почек, печени, соединительной ткани, заболевания системы крови – апластические анемии, лейкозы)
  - гемолитические (наследственные и приобретенные)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## АНЕМИИ:

### отдельные характеристики

V. По причине снижения эритропоэза:

✓ *снижение уровня эритропоэтина*

болезни почек; голодание (белковая недостаточность); хронические заболевания (хронические воспаления, опухоли); эндокринная недостаточность (гипопитуитаризм, гипотиреоз, гипогонадизм, гипокортицизм)

✓ *снижение ответа костного мозга на эритропоэтин*

дефицитные состояния (дефицит железа, фолатов, витамина В<sub>12</sub>); сидеробластная анемия; первичная рефрактерная анемия; полная эритроцитарная аплазия

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Клиническая картина анемий: основные синдромы

- ✓ анемический
- ✓ гемолиза
- ✓ неэффективного эритропоэза
- ✓ дизэритропоэза
- ✓ сидеропении
- ✓ гиперспленизма
- ✓ перегрузки железом (гемосидероз внутренних органов)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

— это патологическое состояние, которое может быть охарактеризовано одним из трех показателей клинического анализа крови:

- содержанием гемоглобина (HGB, Hb)
- величиной гематокрита (HCT)
- количеством эритроцитов (RBC) в единице объема крови

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Субъективные признаки: слабость, быстрая утомляемость, головокружение, шум в ушах, одышка, сердцебиение, могут быть колющие боли в области сердца, реже – за грудиной

### Объективные признаки:

- ✓ бледность кожи и слизистых
- ✓ пастозность нижних конечностей
- ✓ тахикардия
- ✓ систолический шум с максимумом над верхушкой сердца
- ✓ гипотония

### Данные дополнительных методов обследования

ЭКГ: изoeлектричность или легкая негативность зубца Т  
ОАК: ↓ Hb и ↓ эритроцитов

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

— это клинико-гематологический **синдром**, характеризующийся **нарушением синтеза гемоглобина в результате дефицита железа**, развивающегося на фоне различных патологических (физиологических) процессов, и проявляющийся признаками анемии и сидеропении

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ЖДА: эпидемиология

- ✓ **88 % всех анемий!**
- ✓ **600 МЛН. ЧЕЛОВЕК В МИРЕ СТРАДАЕТ жда**
- ✓ **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ жда:**
  - у женщин – 10-12 %
  - у мужчин – 3-8 %
- ✓ **латентный дефицит железа:**
  - ювенильный период 50 %
  - женщины фертильного возраста 30 %

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## ОБМЕН ЖЕЛЕЗА

- ✓ общее количество железа в организме человека – 4-6 г
- ✓ ¼ находится в депо (ферритин и гемосидерин) – в костном мозге, селезенке, мышцах
- ✓ ¾ входит в состав Hb
- ✓ > 70 ферментов функционируют при участии железа
- ✓ суточная потребность в железе 1,0-1,5 мг, увеличиваясь у женщин при менструации до 2,5-3,0 мг/сут., при беременности – до 6 мг/сут., в период лактации – до 3 мг/сут

## ОБМЕН ЖЕЛЕЗА



## ОБМЕН ЖЕЛЕЗА в норме

Железа поступает в **желудок** (ионизация Fe и образование в желудочном соке крупномолекулярных комплексов) → **кишечник** [расщепление до низкомолекулярных комплексов, всасывание Fe<sup>2+</sup> в 12-п.к. и верхнем отделе тонкой кишки];

этапы всасывания Fe :

- 1) поглощение Fe клетками слизистой оболочки;
- 2) транспортировка Fe из клетки в плазму **плазма** [Fe соединяется с трансферрином, 80 % сывороточного Fe идет на синтез Hb]

## ТРАНСФЕРРИН

- коэффициент насыщения трансферрина характеризует *общую железосвязывающую способность* (в N=30 %)
- остальные 70 % - это свободный трансферрин, который характеризует *латентную железосвязывающую способность*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ФЕРРИТИН

- ✓ главный железосодержащий белок организма
- ✓ для оценки запасов железа (Fe) в тканях
- ✓ наилучший тест для амбулаторных пациентов
- ✓ норма: 12 -150 мкг/л, для женщин около 34 мкг/л, для мужчин 94 мкг/л

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## СТАДИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

1. *Прелатентный дефицит железа* – уменьшение запасов железа в тканях организма без уменьшения концентрации сывороточного железа
2. *Латентный дефицит железа* – истощение запасов железа в депо при сохранении концентрации гемоглобина в периферической крови выше нижней границы нормы
3. *Железодефицитная анемия* – снижение концентрации гемоглобина ниже физиологических величин

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## СТАДИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

Стадии дефицита железа	Ферритин сыворотки	Железо сыворотки	Гемоглобин
Препатентная	↓		
Латентная	↓	↓	
Явная	↓	↓	↓

## ЖДА: основные причины развития

1. *Хронические кровопотери различной локализации* (желудочно-кишечные, маточные, носовые, почечные вследствие различных заболеваний)
2. *Нарушение транспорта железа*
3. *Нарушение всасывания в кишечнике железа, поступающего с пищей* (энтериты, резекция тонкого кишечника, синдром недостаточного всасывания, синдром «слепой петли»)
4. *Повышенная потребность в железе* (беременность, лактация, интенсивный рост и др.)
5. *Алиментарная недостаточность железа* (недостаточное питание, анорексии различного происхождения, вегетарианство и др.)

## КЛИНИКА ЖДА: ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ

- Анемический
- Сидеропенический
- Симптомы гемической гипоксии:
  - Одышка, тахикардия
  - Головокружение, обмороки
  - Бледность кожи и слизистых
- Симптомы метаболической интоксикации:
  - Слабость
  - Снижение памяти
  - Головная боль
  - Субфебрилитет
- Синдром «беспокойных вен» (Restles Legs Syndrom)

## СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

1. **Изменение кожи и ее придатков:** сухость, шелушение, образование трещин кожи, ломкость, истончение, поперечная исчерченность, ложкообразная волнчатость ногтей (койлонихии), ломкость, тусклый цвет, ранняя седина, выпадение волос
2. **Изменения слизистых оболочек:** глосит с атрофией сосочков, трещины в углах рта (хейлит), ангулярный стоматит, повышенная склонность к пародонтозу и кариесу, атрофический гастрит, атрофия слизистой оболочки пищевода, дисфагия, атрофия слизистой оболочки носа
3. **Извращение вкуса (дисагозия):** выражается в непреодолимом желании есть мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, лед, крахмал, сырое тесто, фарш, крупу; пристрастие к необычным запахам: бензин, керосин, мазут, ацетон, лаки, нафталин, запах сырой земли, резины
4. **Синдром «голубых склер»:** склеры приобретают голубоватый оттенок в связи с тем, что развивается дистрофия роговицы, и сосудистые сплетения глаза, в норме невидимые, начинают просвечивать

## СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

5. **Мышечная гипотония:** мышечные боли, дизурия и императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удерживать мочу при смехе, кашле, чихании, ночной энурез
6. У детей **задержка** умственного и моторного **развития**
7. **Нарушения в иммунной системе:** снижение уровня лизоцима, комплемента, некоторых иммуноглобулинов, уровня Т- и В-лимфоцитов, что способствует высокой инфекционной заболеваемости при ЖДА
8. Моккардиодистрофия, склонность к тахикардии, гипотонии, одышке
9. **Функциональная недостаточность печени** (возникают гипоальбуминемия, гипопротромбинемия, гипогликемия)
10. Фетоплацентарная недостаточность (при анемии в миометрии и плаценте развиваются дистрофические процессы, которые приводят к снижению уровня вырабатываемых гормонов — прогестерона, эстрадиола, плацентарного лактогена)

!!! Лабораторным критерием сидеропении является снижение концентрации **железа** и **ферритина** в сыворотке крови

## СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

!!! Лабораторным критерием сидеропении является снижение концентрации **железа** и **ферритина** в сыворотке крови

- ✓ *Гипохромная, микроцитарная анемия*
- ✓ *снижение сывороточного железа (у женщин <11,5 мкмоль/л, у мужчин <13,0 мкмоль/л)*
- ✓ *повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови (>84,6 мкмоль/л)*
- ✓ *снижение концентрации ферритина (<12 нг/мл)*

## ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ ЖДА

1 этап: выявление факторов риска, симптомов, причин дефицита железа

- опрос
- лабораторный дефицит железа (гипохромия, микроцитоз, снижение концентрации железа и ферритина, повышение ОЖСС, снижение количества сидеробластов в костном мозге)

2 этап: поиск/подтверждение причины дефицита железа

- скрининг глютеновой болезни
- исследование ЖКТ
- исследование почек
- исследование легких
- гинекологическое обследование

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ТЕРАПИЯ ЖДА: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

1. Излечение анемии с помощью диеты невозможно!
2. Необходимо лечить/устранять причину анемии.
3. Главный метод лечения – заместительная терапия пероральными препаратами железа.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ЖДА: медикаментозное лечение

!!! направлено на устранение не только анемии, но и дефицита железа

**Препараты железа:**

- предпочтителен прием препаратов внутрь
- парентеральное введение препаратов железа – по абсолютным показаниям)

**Улучшение всасывания железа в желудочно-кишечном тракте:**

- аскорбиновая кислота;
- янтарная кислота;
- фумаровая кислота.

**Не прибегать к гемотрансфузиям без жизненных показаний!**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ЖДА: медикаментозное лечение



## Показания к применению препаратов железа для парентерального введения

- ✓ Нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, синдром недостаточной всасывания, резекция тонкого кишечника, резекция желудка по Бильрот II с включением двенадцатиперстной кишки)
- ✓ Обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки
- ✓ Непереносимость препаратов железа для приема внутрь, не позволяющая дальнейшее продолжение лечения
- ✓ Необходимость более быстрого насыщения организма железом при предстоящих оперативных вмешательствах (миома матки, геморрой и др.)

Расчет дозы для парентерального введения  
доза =  $150 \times (\text{целевой уровень Нв} - \text{существующий уровень Нв}) + 500 \text{ мг}$

## Что необходимо учитывать при выборе препаратов железа

- ✓ состав лекарственного препарата
- ✓ фармакологические свойства препарата
- ✓ количество содержащегося в препарате железа (его солей)
- ✓ валентность железа в препарате
- ✓ наличие дополнительных компонентов, влияющих на фармакокинетику препарата (аскорбиновая и янтарная кислоты, витамины, цистеин, фруктоза и др.)
- ✓ лекарственную форму (таблетки, драже, сиропы, растворы)

### Рекомендации по приему препаратов железа

- ✓Принимать за час или через 2 часа после еды
- ✓При диспепсии предпочтительны препараты с мукопротеазой
- ✓Сочетать с фолиевой кислотой при ее дефиците
- ✓При атрофическом гастрите показана заместительная терапия
- ✓Таблетки не разжевывать
- ✓Не назначать вместе с тетрациклинами, антацидами

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Этапность и цели корригирующей терапии

Этап	Цель терапии	Длительность	Средние суточные дозы
Кулирование анемии	Восстановление нормального уровня гемоглобина	1,5 – 2 мес.	120 – 150 мг
Терапия насыщения	Восстановление запасов железа в организме	От 3 до 5 – 6 мес.	40 – 60 мг
Поддерживающая терапия	Сохранение нормального уровня ферритиновых фондов железа	При гиперполименорее – 6-7 дней каждого после окончания менструации. При кровотечениях из ЖКТ – первые 7 – 10 дней каждого мес. (или курсы по 1,5 – 2 мес. 2-3 раза в год)	40 – 60 мг

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ЖДА: критерии эффективности терапии

1. Ретикулоцитарный криз на 7 - 10 день от начала лечения
2. Прирост уровня гемоглобина на 3 - 4 неделе от начала лечения
3. Нормализация уровня гемоглобина и морфологии эритроцитов на 6 - 8 неделе лечения
4. Пополнение тканевых запасов на 4 - 6 месяце лечения

Препарат железа назначают в полной дозе до нормализации показателей красного ростка, затем уменьшают вдвое до завершения курса лечения; 4-6 месяцев в зависимости от тяжести анемии!!!

Переливание эритроцитарной массы показано только при крайне тяжелом состоянии пациента!!!

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## **V<sub>12</sub>-дефицитная анемия: причины развития дефицита витамина V<sub>12</sub>**

*Нарушение всасывания витамина V<sub>12</sub>:*

- ✓ атрофия желез фундального отдела желудка (болезнь Аддисона-Бирмера)
- ✓ опухолевое поражение желудка
- ✓ субтотальная резекция желудка
- ✓ резекция кишечника
- ✓ заболевания кишечника (опухоль, дивертикулез и др.)

*Алиментарная недостаточность витамина V<sub>12</sub>:*

- ✓ у детей вследствие вскармливания козьим молоком и молочным порошком

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## **V<sub>12</sub>-дефицитная анемия: причины развития дефицита витамина V<sub>12</sub>**

*Повышенный расход витамина V<sub>12</sub> и нарушение утилизации в костном мозге:*

- ✓ гельминтозы
- ✓ дисбактериоз кишечника;
- ✓ беременность;
- ✓ заболевания печени (хронический гепатит, цирроз);
- ✓ прием некоторых медикаментов:
  - ✓ ингибиторы дегидрофолатредуктазы (метотрексат; сульфасалазин)
  - ✓ аминоптерин; прогунил; триметоприм; триамтерен)
  - ✓ антиметаболиты (6-меркаптопурин; 6-тиогуанин; азатиоприн; ацикловир; 5-фторурацил; зидовудин)
  - ✓ ингибиторы редуктазы РНК (цитозар; гидроксимочевина)антikonвульсанты (дифенил; фенбарбитал)
  - ✓ другие (метформин; неомидин; колхицин)

---

---

---

---

---

---

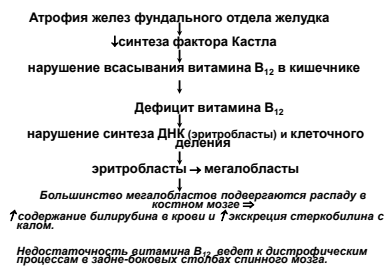
---

---

---

---

## **V<sub>12</sub>-дефицитная анемия: патогенез**



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## **В<sub>12</sub>-дефицитная анемия: клиника**

### **Основные синдромы:**

- ✓ анемический
- ✓ гастроэнтерологический
- ✓ фуникулярный миелоз
- ✓ неврологический
- ✓ анемическая кома
- ✓ синдром неэффективного эритропоэза

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## **Особенности анемического синдрома**

- ✓ кожа бледная с лимонным оттенком, склеры субиктеричные
- ✓ гиперхромная анемия (↑ ЦП)

### **Нарушение эритропоэза**

- ✓ признаки синдрома неэффективного эритропоэза: возможно развитие костных деформаций из-за длительного расширения плацдарма кроветворения
- ✓ синдром дизэритропоэза: макроцитоз, тельца Жолли, кольца Кебота, гиперсегментация нейтрофилов
- ✓ мегалобласты в пунктате костного мозга, увеличение размеров клеток миелоидного ряда
- ✓ базофильные мегалобласты («синий костный мозг»)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## **В<sub>12</sub>-дефицитная анемия: гастроэнтерологический синдром**

- ✓ жжение в языке, потеря вкусовых ощущений  
«лакированный язык» - темно-малиновый, гладкий, блестящий – глоссит Хантера)
- ✓ ↓ аппетита (до анорексии)
- ✓ тяжесть в подложечной области, иногда поносы
- ✓ ахлоргидрия даже в ремиссии
- ✓ увеличение печени (мягкая, безболезненная)
- ✓ ↑ непрямого билирубина

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **В<sub>12</sub>-дефицитная анемия: неврологический синдром**

- ✓ связанный с поражением заднебоковых столбов спинного мозга — так называемый фундулярный миелоз
- ✓ парестезии
- ✓ слабость в нижних конечностях
- ✓ нарушение вибрационной и глубокой чувствительности → атаксия
- ✓ нарушение функции тазовых органов
- ✓ нижний спастический паразез
- ✓ нарушения психики (при тяжелой анемии)
  - ✓ галлюцинации
  - ✓ маниакально-депрессивный синдром
  - ✓ параноидный и шизофренический статус («мегалобластное слабоумие»)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **В<sub>12</sub>-дефицитная анемия: клиника**

Анемическая кома (coma perniciosum)

- ✓ общая слабость
- ✓ спастическая ходьба
- ✓ гиперрефлексия
- ✓ клонус ступни
- ✓ потеря сознания
- ✓ гипотермия
- ✓ одышка
- ✓ арефлексия

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **В<sub>12</sub>-дефицитная анемия: этапы диагностики**

- 1 этап: выявление дефицита витамина В<sub>12</sub>
- уровень В12 менее 150 пг/мл
  - тест Шеллинга – витамин в12, меченный 60СО и через 1-6 часов в/м вводят «ударную дозу» немеченого витамина в12 для насыщения печеночного депо, затем измеряют содержание радиоактивного витамина в12 в суточной моче; снижение его экскреции указывает на нарушение всасывания витамина в12 в кишечнике
  - увеличение экскреции метилмалоновой кислоты с мочой
  - повышение уровня гомоцистеина
  - снижение уровня гомотранскобаламина

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **V<sub>12</sub>-дефицитная анемия: этапы диагностики**

- 2 этап: определение причины дефицита
  - ✓ ФГДС (исключение атрофического гастрита)
  - ✓ антитела к париетальным клеткам желудка
  - ✓ увеличение уровня гастрина
  - ✓ выявление факта отхождения стробил при дифиллоботриозе
  - ✓ ФКС, ирригоскопия для выявления патологии кишечника
  - ✓ эндоскопическая РХПГ
- 3 этап: дифференциальная диагностика дефицита витамина В12
  - ✓ другие мегалобластные анемии
  - ✓ рассеянный склероз
  - ✓ компрессия спинного мозга опухолью
  - ✓ поражение пирамидной системы и др.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **V<sub>12</sub>-дефицитная анемия: лечение**

- ✓ Полноценное питание
- ✓ Дегельминтизация
- ✓ Медикаментозное лечение:
  - ✓ к лечению приступают после установления и верификации диагноза с помощью миеелограммы!!!
- ✓ Препараты вит. В<sub>12</sub> для парентерального введения:
  - ✓ цианкобаламин, гидроксикобаламин
- ✓ Курсовое лечение: 400-500 мкг/сут. в/м в течение первых двух недель, затем 400-500 мкг через 1-2 дня до нормализации показателей красной крови
- ✓ При наличии признаков фуникулярного миелоза – курсовое лечение по 1000 мкг/сут. до исчезновения всех неврологических симптомов
- ✓ Пожизненное поддерживающее лечение: 200 – 400 мкг/месяц

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **V<sub>12</sub>-дефицитная анемия: лечение**

- ! До выполнения стерильной пункции терапию цианкобаламином не начинают
- ! Строго не рекомендуется назначение фолиевой кислоты в этот период
- ! В экстренных случаях – трансфузия эритроцитарной массы
- ! Лечение начинают оперативно и в виде монотерапии витамином В12 с последующей поддержкой эффекта

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ: этиология**

- ✓ Нарушение всасывания из ЖКТ:  
- целиакия, тропическая СПРУ
- ✓ Усиление утилизации фолатов:  
- физиологическая (беременность, лактация, пубертат)  
- патологическая (гематологические заболевания: гемолитические анемии, миелофиброзы; онкологические заболевания: миелома, лимфома, карцинома; воспалительные заболевания: болезнь Крона, ревматоидный артрит и др.)
- ✓ Повышенная потеря фолатов с мочой:  
-сердечная недостаточность с застойными явлениями гемодиализ
- ✓ Прием лекарственных препаратов:  
-противосудорожные, сульфасалазин
- ✓ Другие патологические состояния:  
-заболевания печени, хронический алкоголизм

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Фолиеводефицитная анемия: диагностика**

- ✓ анемия мегалобластная, гиперхромная, арегенаторная
- ✓ мегалобласты при окраске ализарином красным не окрашиваются
- ✓ позитивная проба с гистидином (экскреция с мочой формимин-глутаминовой кислоты более 20 мг/сутки)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Фолиеводефицитная анемия: лечение**

- I. Этиотропная терапия: устранение причин и/или их лечение.
- II. Лечебное питание: сырые овощи и фрукты.
- III. Медикаментозное лечение: фолиевая кислота ( в дозах, соответствующих степени дефицита от 1 до 3 мг/сут).

При высоком риске развития дефицита (у беременных) – профилактический прием в дозе 1-5 мг/сут.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

– патологическое состояние, обусловленное укорочением продолжительности жизни эритроцитов и сопровождающееся повышенной регенераторной активностью костного мозга

### НАСЛЕДСТВЕННЫЕ

- ✓ Мембранопатии
- ✓ Ферментопатии
- ✓ Гемоглобинопатии

### ПРИБРЕТЕННЫЕ

- Неиммунные
- Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

### Иммунные

- ✓ Симптоматическая
- ✓ Идиопатическая

## ПРИБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

- ✓ Иммунные и иммунопатологические (аутоиммунные, изоиммунные, трансиммунные, гаптенные медикаментозные анемии)
- ✓ Инфекционные (Эпштейна — Барр и цитомегаловирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз, бактериальная инфекция — менингококковая; сепсис; анемии, обусловленные разрушением эритроцитов паразитами (малярия, токсоплазмоз))
- ✓ Гемолитические анемии, обусловленные химическим повреждением эритроцитов (отравление тяжелыми металлами, ядом змей)
- ✓ Витаминдефицитные (Е-витаминдефицитная анемия недоношенных)
- ✓ Гемолитические анемии, обусловленные механическим повреждением эритроцитов (микросфероцитарная гемолитическая анемия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром), фрагментация эритроцитов, сочетающаяся с внутрисердечной патологией в результате прямой механической травмы эритроцитов при соприкосновении их с клапанным протезом, гигантские гематомы (синдром Казабаха — Меррита), гемангиома печени)

## ОСОБЕННОСТИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

- ✓ анемия гиперрегенераторного характера
- ✓ нарушения билирубинового обмена за счет непрямой фракции
- ✓ гепатолиенальный синдром

## Алгоритм диагностики гемолитической анемии

### 1 ЭТАП – ДОКАЗАТЕЛЬСТВА НАЛИЧИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

- ✓ лабораторные тесты, указывающие на повышенный распад эритроцитов (гемоглобина):
  - ✓ продолжительность жизни эритроцитов
  - ✓ распад пика (повышение непрямого билирубина)
  - ✓ разрушение мембраны клеток и выход фермента из эритроцитов (повышение уровня ЛДГ)
  - ✓ ингибирование непрямого билирубина (снижение уровня гаптоглобина)
  - ✓ снижение концентрации гликозилированного гемоглобина (в норме 6-7% (6,0 - 8,0%), при гемолитике 3,9% (2 - 5,5%))
- ✓ признаки внутрисосудистого разрушения эритроцитов
  - ✓ гемоглобинемия
  - ✓ гемоглобин(емосидерин)урия
  - ✓ повышение Fe в моче
- ✓ признаки внутрисосудистого разрушения эритроцитов
  - ✓ гематомегалия
  - ✓ спленомегалия
- ✓ лабораторные тесты, свидетельствующие о повышенной регенераторной активности эритропоэза (ретикулоцитоз, макроцитоз, в КМ – эритроидная гиперплазия)

## Алгоритм диагностики гемолитической анемии

### 2 этап – установление нозологического

#### диагноза гемолитической анемии

- ✓ специфические морфологические аномалии эритроцитов:
  - ✓ сфероцитоз (насл., иммунные, некоторые яды)
  - ✓ эллиптоцитоз
  - ✓ овалоцитоз
  - ✓ стоматоцитоз (насл. или транзиторное явление при остром алкоголизме)
  - ✓ акантоцитоз (цирроз печени)
  - ✓ эхиноцитоз (насл. дефицит пируваткиназы, уремия)
  - ✓ серповидноклеточный полицитоз
  - ✓ мишеневидные клетки (талассемия, обструктивная желтуха, состояние после спленэктомии)
  - ✓ шистоцитоз (гемолитический после механических повреждений, микроангиопатический)
  - ✓ аутоагглютинация (иммунные гемолитические анемии)
- ✓ антиглобулиновая проба Кумбса
- ✓ осмотическая резистентность эритроцитов
- ✓ тесты на выявление гемолитических анемий, ассоциированных с образованием телец Гейнца (дефицит глюкозо-6-дегидрогеназы)

## Алгоритм диагностики гемолитической анемии

### 5 возможных результатов:

1. Диагноз ясен. Гемолитический обусловлен действием неиммунных факторов: инфекционных, химических, физических агентов
2. Положительная проба Кумбса выявляет АИГА с неполными тепловыми агглютинами
3. Сфероцитарная морфология эритроцитов при отрицательной пробе Кумбса выявляет наследственный сфероцитоз
4. Наличие специфической морфологической аномалии эритроцитов с установление нозологического диагноза
5. Отрицательная проба Кумбса, отсутствуют специфические морфологические аномалии эритроцитов. Необходим электрофорез гемоглобина, аскорбат-цианидный тест на телеца Гейнца, скрининг на пароксизмальную ночную гемоглобинурию

## ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ

Лечение ГА зависит от нозологического диагноза!

- ✓Неотложная госпитализация, установление причины гемолиза и определение соответствующего лечения
- ✓При остром и острейшем гемолизе лечебные мероприятия направлены на профилактику шока, острой почечной недостаточности
- ✓Трансфузии эритроцитарной массы показаны при тяжелой анемии, в случаях иммунного генеза с обязательным индивидуальным подбором
- ✓Спленэктомия – эффективный способ лечения гемолитических анемий при внутриклеточном гемолизе
- ✓ГКС – основной вид медикаментозного лечения при иммунных ГА, доза 1 мг/кг, длительность терапии до возможного ответа 14 дней
- ✓Фолиевая кислота для профилактики мегалобластных кризов 0,15-0,3 мг/д

## Рекомендованная литература:

### Обязательная

- Передерий В.Г., Тхач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 1. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 640 с.: іл.

### Дополнительная

- Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів: довід.-посіб. / Ред.: Ю.М. Мостовий; Вінницький нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. – 9-е вид., доповн. і переробл. – Вінниця: ДП "ДКФ", 2007. – 479 с.

# Лейкозы

К мед. н. Мироненко Елена Валериевна



## ЛЕЙКОЗ

– это системное прогрессирующее разрастание незрелой опухолевой ткани в органах кроветворения, исходящее из родоначальных (стволовых) клеток кроветворения с первичным поражением костного мозга и с быстрой гематогенной диссеминацией в другие органы и ткани, вследствие чего заболевание приобретает системный характер

В основе лейкозов лежит неконтролируемая (безграничная) пролиферация клеток с нарушением способности их к дифференцировке и созреванию

## Этиология лейкозов

### Внешние факторы

**Роль ионизирующей радиации** (облучение в дозе 1 Дж/кг или 100 рад значительно увеличивает заболеваемость лейкозами, в меньшей степени - лимфомами)

**Роль химических мутагенов** (бензол, ароматические углеводороды алкилирующие агенты – ингибиторы ДНК телоизомеразы)

**Роль вирусов** (доказана роль герпес-вируса Эпштейна-Барра; ретровирус: HTLV), бактерий (H. Pylori, Chlamidia pneumonia, Chlamidia psittaci)

### Внутренние факторы

**Роль наследственности** (хромосомные аномалии обнаружены у 80-90% больных миелолейкозами и у 50% больных лимфолейкозами)

**Обменные нарушения** (нарушения метаболизма триптофана и тирозина)  
**Наследственные иммунодефициты**

## Патогенез лейкозов

### Клоновая теория образования гемобластозов:

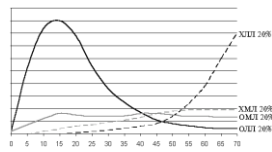
Мутация родоначальной кроветворной клетки под влиянием этиологических факторов

- **Первый этап** - образование доброкачественной **моноклональной** опухоли
- **Второй этап** - формирование злокачественной опухоли с признаками **поликлональной** трансформации

## Патогенез лейкозов



## Заболеваемость различными видами лейкозией в зависимости от возраста



ОЛЛ – острая лимфоцитарная лейкозиея    ОМЛ – острая миелоцитарная лейкозиея  
ХЛЛ – хроническая лимфоцитарная лейкозиея    ХМЛ – хроническая миелоцитарная лейкозиея

## Острый лейкоз

гетерогенная группа опухолевых заболеваний, которые характеризуются первичным поражением морфологически незрелыми кроветворными (бластными) клетками костного мозга и инфильтрацией элементами опухоли различных тканей и органов

## Классификация FAB

(базируется на цитоморфологических и цитохимических исследованиях)

### Миелобластный лейкоз (ОМЛ)

M0 – недифференцированный ОМЛ  
M1 – слабодифференцированный, 90% бластных клеток

M2 – дифференцированный, бластных клеток 20-90%

M3 – промиелоцитарный лейкоз

M4 – миеломоноцитарный лейкоз

M5a – монобластный без дифференцировки

M5b – монобластный с дифференцировкой

M6 – эритроидный дифференцированный

M7 – мегакариобластный лейкоз

### Лимфобластный лейкоз (ОЛЛ)

L0 – мелкоклеточный ОЛЛ

L1 – крупноклеточный ОЛЛ

L2 – вакуолизированные базофильные бластные клетки

## Острый миелобластный лейкоз

1. Представляет собой опухоль, исходящую из клетки-предшественницы миелопоэза и состоящую преимущественно из родоначальных клеток гранулоцитарного ряда – миелобластов
2. Встречается в любом возрасте, но наиболее часто у подростков (пик в 15-20 лет)

## Острый лимфобластный лейкоз

1. Это опухоль, возникающая из клетки-предшественницы лимфопоэза
2. ОЛЛ наиболее часто возникает в возрасте 2 - 10 лет (пик в 3 - 4 года), затем распространенность заболевания снижается, однако после 40 лет отмечается повторный подъем
3. ОЛЛ составляет около 85% лейкозов, встречающихся у детей
4. Два типа течения **острого лимфобластного лейкоза** ( ОЛЛ ): В-линейный и Т-линейный, в зависимости от типа клеток - лимфоидных предшественников

## Стадии острого лейкоза

1. Начальная - оценивается ретроспективно
2. Развернутый период с клиническими и гематологическими проявлениями.
  - а) первая атака
  - б) рецидив болезни
  - в) второй рецидив и т.д.
  - г) частичная ремиссия
  - д) полная ремиссия
3. Терминальная - отсутствие эффекта от цитостатической терапии, угнетение нормального кроветворения.
4. Выздоровление (полная ремиссия на протяжении 5 лет)
  - а) **лейкемическая** (без выхода бластов в периферическую кровь)
  - б) **лейкемическая** (с выходом бластных клеток)

## Клиника

Основой клинической симптоматики острого лейкоза служат процессы **гиперплазии опухолевой ткани** и признаки **подавления нормального кроветворения**

## Варианты начального периода

- **Острое начало заболевания** (приблизительно у 50 % больных) характеризуется высокой лихорадкой, значительными проявлениями интоксикации, болями в суставах, животе, горле. Это состояние обычно трактуется как грипп, ангина, острая ревматическая лихорадка, аппендицит. В таких случаях правильный диагноз устанавливают лишь спустя 2-3 недели от появления первых симптомов
- Начало заболевания с выраженным **геморрагическим синдромом** (приблизительно у 10 % больных) проявляется кровотечениями различной локализации: носовыми, желудочно-кишечными, церебральными, кровоизлияниями в кожу, слизистые оболочки, склеры
- **Постепенное начало** (приблизительно у 35-37 % больных) характеризуется неспецифическим симптомокомплексом: прогрессирующая слабость, снижение работоспособности, боли в костях, мышцах, суставах, увеличение лимфатических узлов, появление небольших геморрагий на коже. В таких случаях правильный диагноз устанавливается лишь через 4-6 недель, ведущая роль принадлежит исследованию периферической крови
- **Бессимптомное (скрытое) начало** (у детей встречается редко). В этом случае общее состояние не нарушено, самочувствие может быть удовлетворительным. При объективном исследовании можно выявить незначительное увеличение лимфоузлов, печени и селезенки. Заболевание выявляется при случайном исследовании клинического анализа крови

## Синдромы при острых лейкозах

### Основные

1. Гиперпластический синдром
2. Геморрагический синдром
3. Анемический синдром
4. Интоксикационный синдром
5. Иммунодефицитный синдром

### Дополнительные

1. Поражение слизистых оболочек
2. Кожные проявления
3. Поражение глаз
4. Абдоминальный синдром
5. Поражение мочеполовой системы
6. Неврологическая симптоматика
7. Поражение легких
8. Нарушения минерального обмена
9. Инфекционные заболевания

## Клинические «маски»

### Преимущественно цитопенические

- Апластическая анемия
- Гемолитическая анемия
- Тромбоцитопеническая пурпура
- Геморрагический васкулит
- Скарлатина
- Краснуха
- Острая дизентерия
- Брюшной тиф
- Глистная инвазия
- Грипп
- Ангина
- Сепсис
- Пневмония

### Преимущественно гиперпластически

- Ревматизм
- Лимфаденит
- Эпидемический паротит
- Болезнь Боткина
- Травма
- Туберкулезный спондилит
- Туберкулезный коксит
- Инфекционный мононуклеоз
- Бруцеллез
- Острый аппендицит
- Лимфогранулематоз
- Лимфосаркома средостения
- Тимомы

## Гиперпластический синдром

- обусловлен лейкозной инфильтрацией тканей
- увеличиваются периферические лимфатические узлы, печень, селезенка, небные миндалины
- возможно значительное увеличение лимфоузлов средостения вплоть до сдавления верхней полой вены с развитием характерной симптоматики (одышка, цианоза, отека шеи, выпухания шейных вен)
- гиперплазия десен с развитием тяжелого язвенно-некротического стоматита
- возможна лейкоэмическая инфильтрация субпериостальной зоны, кожи (лейкемиды в виде бляшек), яичек со значительным болевым синдромом («тестиккулярный лейкоз»),
- поражение нервной системы (нейролейкоз, нейролейкемия)
- бластная инфильтрация других внутренних органов (почек, легких, сердца)

### Геморрагический синдром

- обусловлен тромбоцитопенией
- повышением проницаемости и снижением резистентности сосудистой стенки
- дефицитом факторов свертывания
- повышением фибринолитической активности

Проявляется

- кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки,
- носовыми,
- желудочно-кишечными,
- почечными,
- легочными,
- маточными,
- церебральными кровотечениями, которые могут быть профузными и угрожать жизни пациента

### Анемический синдром

- разворачивается у всех больных лейкозом
- обусловлен резким угнетением красного ростка кроветворения
- интоксикацией
- кровотечениями

Степень анемии четко коррелирует с интенсивностью пролиферации лейкозных клеток в костном мозге и выступает своеобразным барометром активности опухолевого процесса

### Интоксикационный синдром

- закономерно сопровождает период манифестации
- характеризуется
  - общей слабостью
  - высокой температурой тела
  - потливостью (особенно ночью)
  - головной болью
  - отсутствием аппетита
  - исхуданием
  - атрофией мышц
  - оссалгиями
  - тошнотой
  - рвотой

## Иммунодефицитный синдром

- Связан с нейтропенией
  - резкими нарушениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета
  - фагоцитоза
  - снижением активности комплемента
- Складываются благоприятные условия для развития инфекционно-воспалительных поражений с тяжелым течением вплоть до септического состояния, что может привести к гибели больного
- Лихорадка вследствие самого лейкоза (неопластическая) отличается от инфекционно-воспалительной лихорадки следующими особенностями:
  - температура тела ежедневно выше 38,7 °C
  - продолжительность лихорадки более 2 недель
  - отсутствие проявлений инфекции
  - отсутствие положительной реакции на эмпирическую антибактериальную терапию
  - положительный эффект от нестероидных противовоспалительных препаратов

## Основные синдромы: дифференциальная диагностика

### олл

- Оссалический и артралгический синдромы
- Интоксикационный (паранеопластический) синдром
- Гиперпластический синдром (лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия)
- Гематологический синдром (геморрагический синдром: анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гранулоцитопения)

### омл

- Интоксикационный (паранеопластический) синдром
- Гематологический синдром (ранняя прогрессирующая анемия)
- Геморрагический синдром (лейкопения с гранулоцитопенией)
- Редко отдельные проявления гиперпластического синдрома (лимфаденопатия, гиперпластический гингивит, гепатоспленомегалия, лейкемиды)

## Развернутая стадия лейкоза

1. Лейкоцитоз
2. Появление в крови большого числа бластных клеток
3. Лейкемическое зияние (hiatus leukaemicus) - в периферической крови преобладают бластные клетки, имеется небольшой процент зрелых лейкоцитов; практически отсутствуют промежуточные формы созревания

Дополнительные признаки (угнетение нормального гемопоэза вследствие лейкемической трансформации кроветворения):

1. нормохромная анемия - проявляется бледностью, вялостью, одышкой
2. тромбоцитопения - спонтанное образование гематом, кровотечения из носа, матки, мест инъекций, десен
3. либо алейкемическая картина - приводит к различным инфекционным осложнениям, либо наличие бластных клеток, в костном мозге - 30% и более бластов

## Ремиссии острого лейкоза

### Различают полные и неполные ремиссии

Полной клинико-гематологической ремиссией называется состояние, характеризующееся полной нормализацией клинической симптоматики (длительностью не менее 1 месяца анализов крови и костного мозга с наличием в миелограмме не более 5% бластных клеток и не более 30% лимфоцитов)

### Критерии ремиссии

- **Костномозговой** – количество бластов в костном мозге менее 5%
- **Гематологический** – исчезновение бластов из периферической крови, тромбоцитов – более 100000, гемоглобина – более 100 г/л
- **Клинический** – исчезновение симптомов
- **Субъективный** – исчезновение жалоб

## Признаки опухолевой прогрессии при гемобластозах

- угнетение нормального кроветворения
- «бластные кризы»
- «ускользание» опухолевых клеток из под контроля цитостатиков
- **замена** в опухолевой массе дифференцированных клеток **бластами**, которые теряют способность к дифференциации и нередко вообще становятся недифференцированными
- появление способности лейкозных клеток **расти и размножаться вне органов кроветворения** (метастазирование)

## Признаки опухолевой прогрессии при гемобластозах





## Диагностика

- общий анализ крови
- анализ пунктата костного мозга (миелограмма)
- цитохимическое исследование миелограммы
- иммунофенотипические и цитогенетические методы исследования

## Схема оценки гемограмм при лейкозах

1. Установить наличие лейкоза (по присутствию бластных клеток в периферической крови)
2. Определить тип лейкоза по виду пролиферирующих клеток (миелолейкоз, лимфолейкоз и т.д.). Использовать цитохимические реакции (Шик-реакция на гликоген в лимфобластах + реакция на миелопероксидазу в миелобластах)
3. Определить вид лейкоза по общему количеству лейкоцитов в периферической крови:  $4 \cdot 10^9/\text{л}$  - лейкопенический,  $4-20 \cdot 10^9/\text{л}$  - алейкемический,  $20-50 \cdot 10^9/\text{л}$  - сублейкемический,  $50 \cdot 10^9/\text{л}$  – лейкоемический
4. Определить острый лейкоз или хронический
5. Дать характеристику изменениям со стороны красного и тромбоцитарного рост (оценка анемии производится по всем признакам)

## Характерные признаки острого миелобластного лейкоза

- появление в крови миелобластов, отличающихся различной величиной (10..25 мкм), и имеющих правильную округлую форму или овальные очертания. Структура хроматина нежная, в ядрах находятся 1-4 ядрышка различной величины
- лейкоемический провал
- тромбоцитопения
- анемия

### Пример гемограммы больного алейкемической формой острого миелобластного лейкоза

эритроциты - $3,2 \cdot 10^{12}/л$	лейкоциты - $11 \cdot 10^9/л$
гемоглобин - 95 г/л	эозинофилы - 0%
цветовой показатель - 0,89	базофилы - 0%
ретикулоциты - 0,2%	миелобласты - 60%
гематокрит - 0,31 л/л	промиелоциты - 1%
в мазке: анизоцитоз +; пойкилоцитоз +	нейтрофилы:
	юные - 0%
СОЭ - 22 мм/ч	палочкоядерные - 0%
	сегментоядерные - 29%
тромбоциты - $150 \cdot 10^9/л$	лимфоциты - 9%
	моноциты - 1%

### Характерные признаки острого лимфобластного лейкоза

- увеличенное содержание лимфоцитов, наличие большого количества лимфобластов, имеющих правильную округлую форму, ядро занимает большую часть клетки, содержит одно ядрышко
- Тромбоцитопения
- анемия

### Пример гемограммы больного острым лимфобластным лейкозом

эритроциты - $2,8 \cdot 10^{12}/л$	лейкоциты - $12 \cdot 10^9/л$
гемоглобин - 90 г/л	эозинофилы - 0%
цветовой показатель - 0,96	базофилы - 0%
ретикулоциты - 0,1%	лимфобласты - 38%
гематокрит - 0,28 л/л	нейтрофилы:
в мазке: анизоцитоз +; пойкилоцитоз +	юные - 0%
	палочкоядерные - 1%
СОЭ - 28 мм/ч	сегментоядерные - 20%
тромбоциты - $90 \cdot 10^9/л$	пролимфоциты - 0%
	лимфоциты - 40%
	моноциты - 1%

## Прогноз при острых лейкозах

Пятилетняя выживаемость зависит от типа лейкоза и возраста пациентов:

- ОЛЛ у детей - 65 - 75%
- ОЛЛ у взрослых - 20 - 35%
- ОМЛ у пациентов моложе 55 лет - 40 - 60%
- ОМЛ у пациентов старше 55 лет - 20%

Причины смерти:

- кровотечение (геморрагический диатез), кровоизлияние в мозг
- интоксикация
- присоединение инфекций (сепсис) и др.

## Принципы терапии при лейкозах

- Недопустимость изменения доз химиопрепаратов, предусмотренных программой лечения
- Строгое применение только тех препаратов, которые предусмотрены протоколом лечения
- Необходимость точного соблюдения времени введения химиопрепаратов
- Проведение сопроводительной (поддерживающей) терапии лейкозов. Она включает в себя психологическую помощь пациенту, его родителям и другим членам семьи, профилактику инфекционных осложнений и заместительную терапию препаратами крови

## Принципы терапии при лейкозах

- Дозировка медикаментов осуществляется в соответствии с площадью поверхности тела пациента
- Каждый раз перед началом нового этапа лечения вновь определяется площадь поверхности тела и рассчитывается соответственно доза препарата
- При эндолюмбальной инъекции и при облучении головы дозировка осуществляется в соответствии с возрастом
- Полихимиотерапия больных со стандартным и средним факторами риска длится в течение 6-ти месяцев

## Основные группы препаратов

- Алкилирующие агенты (циклофосфан, производные нитрозомочевины и др.)
- Противоопухолевые антибиотики (даунорубин, идарубин, адриамицин, рубомицин)
- Антиметаболиты (метотрексат, тиогуанин, гидроксимочевина и др.)
- Алкалоиды (винкристин, винбластин)
- Ферментные препараты (*L-аспарагиназа*)
- Глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон)

## Лечебная тактика при острых лейкозах

### А. Цитостатическая терапия:

#### I этап – индукция ремиссии по спец. программам:

- а) острые нелимфобластные лейкозы – программа «7+3» или «2+5» – цитозар и рубомицин
- б) острый лимфобластный лейкоз – программа 4-6 недельной индукции – винкристин, рубомицин, преднизолон

#### II этап – консолидация (закрепление)

III этап – профилактика нейрорлейкоза (интратекальное введение цитостатико иногда в сочетании с облучением головного мозга до 25 Гр)

IV этап – терапия в ремиссии (для профилактики рецидивов)

## Этапы лечение лейкозов

### Б. Вспомогательная терапия

1. Дезинтоксикационная (в/в 2,5-3 л/м<sup>2</sup> в сутки - 5% глюкозы, физ. р-ра с хлоридом калия, форсированный диурез, плазмаферез, гемосорбция)
2. Гемокомпонентная (переливание эритро- и тромбоцитарной массы)
3. Применение ростовых (колониестимулирующих факторов); использование моноклональных антител против лейкозных клеток; стимуляция противоопухолевого иммунитета (интерлейкин-2, интерферон, фактор некроза опухоли, ростовые факторы)
4. Меры по профилактике инфекционных заболеваний

### В. Трансплантация стволовых клеток

## Виды трансплантации

- Для **аллогенной** пересадки выбирают человека-донора, находящегося или не находящегося в родстве с пациентом, костный мозг которого на генетическом уровне максимально соответствует костному мозгу реципиента (ткани донора и реципиента костного мозга в этом случае соответствуют)
- В случае с **сингенной** пересадки (изогенной) донор стволовых клеток является идентичным (однояйцевым) близнецом. Такие близнецы есть, по определению они идеально подходят в отношении антигенов соответствия ткани
- При **аутологичной** пересадке в качестве трансплантата используются соответственно подготовленные, очищенные собственные стволовые клетки пациента
- Выбор вида трансплантации зависит от вида болезни, доступности донора костного мозга, от общего состояния здоровья и возраста пациента

## Классификация хронических лейкозов

- ✓ ХРОНИЧЕСКИЕ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
  - Хронический миелолейкоз
  - Хронический моноцитарный и миеломоноцитарный
  - Остеомиелосклероз и миелофиброз
  - Эссенциальный тромбоцитоз
  - Истинная полицитемия (эритремия)
- ✓ ХРОНИЧЕСКИЕ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
  - Хронический лимфолейкоз
  - Пролимфоцитарный
  - Волосатоклеточный лейкоз
  - Параллельнохронические гемобластозы (миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема)
  - Лимфомы и лимфосаркомы

## Хронический миелолейкоз

- опухоль, в основе которой лежит перерождение кроветворной клетки-предшественницы миелопоэза, которая сохраняет способность дифференцироваться до зрелых форм
- в клетках костного мозга обнаруживается реципрокная транслокация между длинными плечами 22 и 9 парами хромосом – Филадельфийская хромосома (Ph+)
- основные характеристики заболевания:
  - постепенное начало и медленная прогрессия

## Хронический миелолейкоз: фазы, клиника

### НАЧАЛЬНАЯ СТАДИЯ:

- симптоматика практически отсутствует
- заболевание может быть выявлено при случайном исследовании периферической крови

### РАЗВЕРНУТАЯ СТАДИЯ:

- симптоматика связана с лейкемическим процессом (т.е. с лейкемической инфильтрацией внутренних органов: увеличение селезенки, инфаркт селезенки, увеличение печени, реже – лимфаденопатия)
- общие симптомы интоксикации
- лейкемическая инфильтрация легких или вторичная инфекция вызывают пневмониты и пневмонии
- инфильтрация сердца способствует появлению аритмий и болей в сердце

## Хронический миелолейкоз: фазы, клиника

### ФАЗА АКСЕЛЕРАЦИИ (УСКОРЕНИЯ)

- хронический миелолейкоз приобретает черты злокачественной опухоли – *моноклоновая опухоль превращается в поликлоновую*
- появляется новая клеточная популяция (бластные элементы или большое количество базофилов, моноцитов), которая постепенно приобретает черты всё большего атипизма (увеличение размеров и уродливость ядер)
- происходит угнетение функционально нормальных ростков кроветворения, выход патологического кроветворения за пределы красного костного мозга

## Хронический миелолейкоз: фазы, клиника

### ОСТРАЯ (терминальная, бластная) ФАЗА

- лейкемическая инфильтрация нервных корешков (радикулярные боли, боли в костях и суставах)
- подкожные лейкемические инфильтраты (лейкемиды)
- саркомный рост в лимфоузлах; лейкемическая инфильтрация слизистых оболочек (кровоизлияния с последующим некрозом)
- геморрагический синдром (практически всегда)
- усиливаются симптомы интоксикации
- инфекционные осложнения (могут быть причиной смерти)
- рефрактерность к проводимой терапии

### Диагностика хронического миелолейкоза

- ✓ **начальная стадия** – умеренный лейкоцитоз; базофильно-эозинофильная ассоциация
- ✓ **развернутая стадия** – часто гиперлейкоцитоз – 200-400 Г/л, сдвиг влево до миелоцитов и промиелоцитов  
ХМ - резкое превалирование гранулоцитарного роста с преобладанием зрелых форм, соотношение гранулоцитарного и эритроидного роста – 10:1 и выше
- ✓ **терминальная стадия** – ОАК напоминает картину крови при остром лейкозе (молодые клетки – миелоциты, промиелоциты, бластные клетки, нормоциты; постоянно – анемия, тромбоцитопения)  
ХМ - большое количество бластных клеток
- ✓ У 95% больных во всех стадиях ХМ обнаруживается Филадельфийская хромосома, которая отсутствует при других лейкозах

### Характерные признаки хронического миелолейкоза

- ✓ гиперлейкоцитоз
- ✓ наличие всех форм гранулопоэза
- ✓ увеличенное число эозинофилов и базофилов
- ✓ тромбоцитоз
- ✓ анемия

### Пример гемограммы больного субклинической формой хронического миелолейкоза

эритроциты - $3,3 \cdot 10^{12}/л$	лейкоциты - $74 \cdot 10^9/л$
гемоглобин - 95 г/л	эозинофилы - 5%
цветовой показатель - 0,86	базофилы - 7%
ретикулоциты - 0,1%	миелобласты - 5%
гематокрит - 0,32 л/л	промиелоциты - 10%
в мазке: анизоцитоз +; пойкилоцитоз +	нейтрофилы:
СОЭ - 22 мм/ч	миелоциты - 10%
тромбоциты - $550 \cdot 10^9/л$	юные - 20%
	палочкоядерные - 22%
	сегментоядерные - 18%
	лимфоциты - 2%
	моноциты - 1%

## Лечение хронического миелолейкоза

развернутая стадия – направлено на снижение массы опухолевых клеток с целью отсрочить наступление бластного криза (миелосан, миелобромол, допан)

терминальная стадия – направлено на продление жизни больных:

- ✓ те же препараты и их комбинации, что и при остром лейкозе (цитостатики (цитозар), антрациклины (рубомидин))
- ✓ профилактика и лечение нейрорлейкемии
- ✓ борьба с инфекционными осложнениями
- ✓ лечение геморрагического синдрома

## Лечение хронического миелолейкоза

- трансплантация стволовых клеток
- иматиниб
- альфа-интерферон
- монотерапия цитостатиками
- лучевая терапия

## Прогноз при хроническом миелолейкозе

- прогноз определяется стадией хронического миелолейкоза
- при правильном лечении развернутая стадия может продолжаться в среднем около 4 лет, нередко 5—10 лет
- длительность жизни больных в терминальной стадии даже при комбинированной полихимиотерапии обычно не превышает 6—12 месяцев



## Хронический лимфолейкоз

- ✓ опухольное заболевание лимфоидной (иммунокомпетентной) ткани
- ✓ возникает почти исключительно в пожилом возрасте, имеет семейные случаи, часто встречается среди определенных национально-этнических групп, что свидетельствует в пользу эндогенных (генетических) факторов в развитии заболевания
- ✓ избыточное накопление В-лимфоцитов в лимфоидных органах: вследствие увеличения продолжительности их жизни приводит к угнетению нормальных ростков кроветворения в костном мозге
- ✓ В-лимфоциты при ХЛ функционально незрелы, снижается содержание иммуноглобулинов, нарушается процесс антителообразования развиваются инфекционные осложнения

## Классификация хронического лимфолейкоза (стадирование)

Международная рабочая группа по хроническому лимфолейкозу (International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia, 1989):

Стадия А - лимфоцитоз при поражении не более 2-х групп лимфатических узлов (или в отсутствие их поражения); тромбоцитопения и анемия отсутствуют

Стадия В - поражены 3 и более группы лимфатических узлов; тромбоцитопения и анемия отсутствуют

Стадия С - наличие тромбоцитопении или анемии независимо от числа пораженных групп лимфатических узлов

По системе Rai (Rai K.R. et al., 1975):

- I - при наличии лимфаденопатии
- II - при увеличении селезенки (спленомегалии)
- III - при наличии анемии
- IV - при наличии тромбоцитопении

## Лимфоидные зоны

В организме человека выделяют 8 лимфоидных зон:

1. шейно-надключичная (двусторонние) включает околоушный, верхнешейный, средне- или нижнешейный, заднешейный, надключичный лимфоидные регионы
2. подмышечные (двусторонние)
3. локтевая (двусторонние)
4. средостения (односторонний) включает паратрахеальные, лимфоидные регионы средостения, лимфатические узлы корня легкого
5. мезентериальная (односторонний) включает мезентериальный, порталный, брюшной, ворот селезенки лимфоидные регионы
6. парааортальная (односторонняя) включает парааортальный, общий подвздошный, внешний подвздошный лимфоидные регионы
7. паховая (двусторонняя) включает паховый, бедренный лимфоидные регионы
8. подколенная (двусторонняя)

**Классификация хронического лимфолейкоза  
(клинические формы)**

- ✓доброкачественная
- ✓прогрессирующая (классическая)
- ✓опухолевая
- ✓спленомегалическая костномозговая
- ✓хронический лимфолейкоз, осложненный цитоллизом
- ✓пролимфоцитарная
- ✓хронический лимфолейкоз, протекающий с парапротеинемией
- ✓волосатоклеточный лейкоз
- ✓Т-клеточная

**ЦИТОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ СНИЖЕНИЕМ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КОЛИЧЕСТВА ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ – ЭРИТРОЦИТОВ, ЛЕЙКОЦИТОВ (ГРАНУЛОЦИТОВ), ТРОМБОЦИТОВ

- ✓ в виде изолированных цитопений
- ✓ в сочетании друг с другом (би-, панцитопения)

**СИНДРОМ ГИПЕРЦИТОЗА ИЛИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЙ**

ОТРАЖАЕТ НЕКОНТРОЛИРУЕМУЮ ОПУХОЛЕВУЮ ПРОЛИФЕРИРУЮЩУЮ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО КЛОНА КЛЕТОК В КОСТНОМ МОЗГЕ

Проявлением синдрома является:

- ✓ высокая клеточность костного мозга за счет соответствующих ростков с вытеснением из него жировой ткани
- ✓ увеличение в периферической крови количества лейкоцитов, эритроцит тромбоцитов или изолированно, или в сочетании друг с другом

### **СИНДРОМ ТКАНЕВОЙ (ВНЕКОСТНОМОЗГОВОЙ) ПРОЛИФЕРАЦИИ**

КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ ИНФИЛЬТРАЦИИ ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ НЕМОЗГОВОЙ ТКАНИ:

- ✓ кожи, яичек, ЦНС, желудочно-кишечного тракта, легких, сердечно-сосудистой системы и др.
- ✓ могут возникать симптомы сдавления увеличенными органами соседних органов или образований с нарушением их функции

### **МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СИНДРОМ**

- ✓ сдвиг лейкоцитарной формулы влево до бласт миелоцитов и промиелоцитов
- ✓ КМ – резкое превалирование гранулоцитарного роста соотношение гранулоцитарного и эритроидного ростк 10:1 и выше
- ✓ увеличение селезенки, увеличение печени

### **ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СИНДРОМ**

- ✓ лимфаденопатия; периферические лимфоузлы безболезненные, мягкие, не спаяны между собой и с кожей
- ✓ умеренные сплено- и гепатомегалия
- ✓ избыточное накопление в-лимфоцитов в лимфоидных органах
- ✓ лимфоцитоз в периферической крови

### Диагностика хронического лимфолейкоза

- развернутый общий анализ крови
- стерильная пункция/трепанобиопсия костного мозга с последующим морфологическим исследованием материала. Если материал ненадлежащего качества – повторное (до трех раз) исследования до получения результатов надлежащего качества (по показаниям)
- иммунофенотипирование патологических лимфоцитов периферической крови и костного мозга (минимальная панель для иммунофенотипирования должна включать – CD19, CD5, CD23, CD79b, k, l, CD20, CD10, CD38)

### Характерные признаки хронического лимфолейкоза

- ✓ повышенное содержание лимфоцитов, присутствие в крови всех форм лимфопоэза
- ✓ появление лимфоцитов с полуразрушенными ядрами (тельца Боткина-Клейна-Гумпрехта)
- ✓ тромбоцитопения
- ✓ анемия

### Пример гемограммы больного лейкоемической формой хронического лимфолейкоза

эритроциты - $2,7 \cdot 10^{12}/л$	лейкоциты - $320 \cdot 10^9/л$
гемоглобин - 82 г/л	эозинофилы - 0%
цветовой показатель - 0,91	базофилы - 0%
ретикулоциты - 0,2%	нейтрофилы:
гематокрит - 0,25 л/л	юные - 0%
СОЭ - 26 мм/ч	палочкоядерные - 3%
тромбоциты - $150 \cdot 10^9/л$	сегментоядерные - 10%
	лимфобласты - 5%
	пролимфоциты - 15%
	лимфоциты - 65%
	моноциты - 2%

## Лечение хронического лимфолейкоза

### Начальная стадия

- ✓ наблюдение при признаках обострения – хлорамбуцил
- ✓ для предупреждения и лечения аутоиммунных процессов – ГКС
- ✓ для специфической терапии – производные пурина (флударабин)

### Поздние стадии

- ✓ моноклональные антитела
- ✓ поддерживающая терапия
- ✓ при выраженной спленомегалии и/или гиперспленизме – спленэктомия или облучение селезенки
- ✓ лимфоцитозферез

## Прогноз при хроническом лимфолейкозе

- заболевание неоднородно как по своим клиническим проявлениям, так и по темпам развития и длительности течения
- средняя продолжительность болезни составляет 5-6 лет, имеются случаи как 2-3 летнего, так и 20-30 летнего течения

## Рекомендованная литература

### Обязательная

- Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том1. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 640 с.: іл.

### Дополнительная

- Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів: довід.-посіб. / Ред.: Ю.М. Мостовий; Вінницький нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. – 9-е вид., доповн. і переробл. – Вінниця: ДП "ДКФ", 2007. – 479 с.

# **ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ**

**Фесенко Александр Владимирович**  
**к. мед. н., доцент**

## ГД: ОПРЕДЕЛЕНИЕ

### • ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ –

• заболевания, в основе которых лежат нарушения различных систем гемостаза, обуславливающие повышенную кровоточивость или склонность к ее возникновению.



*ГД – это клинико-гематологический синдром, характеризующийся кровоточивостью.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ГД: ИСТОРИЯ



«Медицинский папирус Хёрста»,  
XVI век до н. э.  
Описание видов кровотечения и  
способов их лечения



ГАЛЕН, II век  
Применение пластырей для  
лечения синяков



НОВЫЙ ЗАВЕТ  
Исцеление кровоточащей женщины

---

---

---

---

---

---

---

---

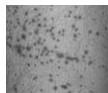
---

---

## ГД: ИСТОРИЯ



Пауль Готлиб Верльгоф  
ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА  
– 1735 г.



Йоханн Лукас Шенляйн и  
Эдуард Хайнрих Генох  
ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ –  
1837, 1884 гг.



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ГЕМОСТАЗ: СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

### 1. СОСУДИСТЫЙ КОМПОНЕНТ (первичный гемостаз).

#### • Противосвертывающая система:

- «-» заряд мембраны эндотелия
- Секрция простацилина (ингибитора агрегации тромбоцитов)
- Синтез антитромбина – основного физиологического антикоагулянта
- Фиксация на поверхности эндотелия гепарина

#### • Свертывающая система:

- Синтез эндотелием фактора Виллебранда (для адгезии тромбоцитов)
- Субэндотелиальный слой – активаторы гемостаза (коллаген!!!)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Гемостаз: структурные компоненты

### 2. КЛЕТОЧНЫЙ (ТРОМБОЦИТАРНЫЙ) КОМПОНЕНТ (первичный гемостаз).

#### • Свертывающая система:

- Поглощение 15% тромбоцитов эндотелием из периферической крови (дефицит дистрофия → дисадезия)
- Спазм поврежденных сосудов за счет тромбоцитов
- Закупорка сосудов первичным тромбом (адгезия и агрегация)
- Ретракция сгустка за счет сократительных белков тромбоцитов

*NB! Большинство тромбоцитарных факторов абсорбировано из плазмы. Собственные – мембранный фосфолипидный фактор (пластиночный фактор 3) и пластиночный фактор 4.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Гемостаз: структурные компоненты

### 3. ПЛАЗМЕННЫЙ КОМПОНЕНТ (вторичный гемостаз).

#### • Свертывающая система

#### • Противосвертывающая система

#### • Система фибринолиза

#### Два механизма:

- внутренний (активируется тканевым тромбопластином)
- внешний (активируется коллагеном при повреждении тканей)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Фактор	Название
I	Фибриноген
II	Протромбин
III	Тканевой тромбопластин (тканевой фактор)
IV	Кальций (Ca <sup>++</sup> )
V	Проакцелерин, АК-глобулин
VI	Изыят из классификации (активный фактор V)
VII	Проконвертин
VIII	Антигемофильный глобулин
IX	Фактор Кристмаса
X	Фактор Стюарта-Прауэра
XI	Плазменный предшественник триблостина (ППТ)
XII	Фактор Хагемана
XIII	Фибрин-стабилизирующий фактор
XIV	Прекалликреин (ПК), фактор Флетчера
XV	Высокомолекулярный кининоген (ВМК) (фактор Фитцджеральда, фактор Вильямса, фактор Фложека)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

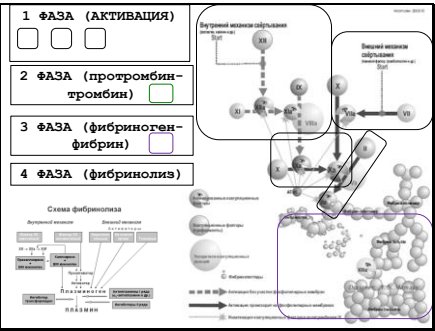
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

#### ГД: КЛАССИФИКАЦИЯ

1. ТРОМБОПАТИИ - ГД, обусловленные дефектом тромбоцитарного звена
  - недостаточность количества тромбоцитов
  - функциональная неполноценность тромбоцитов
  - сочетание количественной и качественной патологии тромбоцитов
2. КОАГУЛОПАТИИ - ГД, обусловленные дефектом прокоагулянтов (гемофилии)
  - недостаточное к-во, необходимое для формирования фибрина
  - недостаточная функциональная активность прокоагулянтов
  - наличие в крови ингибиторов отдельных прокоагулянтов
3. ВАЗОПАТИИ - ГД, обусловленные дефектом сосудистой стенки
  - врожденные
  - приобретенные
4. ГД, обусловленные избыточным фибринолизом
  - эндогенным (первичным и вторичным)
  - экзогенным
5. ГД, обусловленные сочетанием нарушений различных компонентов системы гемостаза (болезнь Виллебранда, ДВС-синдром и пр.)

#### ГД: ПРИМЕРЫ

##### *Наследственные (семейные)*

- аномалии или дисфункция мегакариоцитов и тромбоцитов (тромбостении Гланцмана, эссенциальная атромбия и др.)
- дефицит или дефект плазменных факторов свертывания крови (гемофилия), а также фактора Виллебранда (б-нь Виллебранда)
- неполноценность мелких кровеносных сосудов (телеангиэктазия, болезнь Ослера-Рандю).

#### ГД: ПРИМЕРЫ

##### *Приобретенные*

- иммунокомплексные поражения тромбоцитов (тромбоцитопении),
- иммунокомплексные поражения сосудистой стенки (васкулит Шенлейна - Геноха, эритема)
- нарушения нормального гемопоэза (лейкозы, лучевая болезнь)
- токсико-инфекционное поражение кровеносных сосудов (геморрагические лихорадки, сыпн. тиф)
- заболевания печени и обтурационная желтуха
- воздействие лекарств и ядов, нарушающих гемостаз (яд змеи, дезагреганты, антикоагулянты, фибринолитики) или провоцирующих иммунные нарушения - гаптенную тромбоцитопению, васкулиты.

**ГД: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

- Существует более 300 форм ГД
- Распространенность:
  - ПЕРВИЧНЫЕ ГД - 5 000 000 жителей Земли (гемофилия - 10 на 100 000 мужчин; 6-из Виллебранда - 2 на 100 000)
  - ВТОРИЧНЫЕ ГД - ???????
- Возраст:
  - Наследственные формы (геморрагический васкулит, гемофилия и др.) - у детей и юношей
  - Приобретенные формы - в любом возрасте (наиболее часто - до 20 и после 50 лет);
- Пол:
  - Гемофилия - практически только у мужчин
  - Тромбоцитопеническая пурпура - чаще у женщин
  - Геморрагический васкулит - и у мужчин, и у женщин
- Сезон:
  - Для васкулитов пик заболеваемости - зима и весна.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ГД: КЛИНИКА**

**Ведущий клинический синдром – ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ГД: 5 ТИПОВ КРОВОТОЧИВОСТИ**

- 1. *Гематомный тип*
  - Наследственные нарушения свертываемости (гемофилия А и В, дефицит фактора VIII)
  - Приобретенные коагулопатии (передозировка антикоагулянтов, забросившие гематомы).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### 1. Гематомный тип кровоточивости

- болезненные напряженные кровоизлияния
    - в подкожную клетчатку,
    - в мышцы,
    - в крупные суставы (с нарушением функций, разрушением хрящей, костной ткани)
    - в брюшину и забрюшинное пространство
- NB! Большой объем крови в гематомах!



---

---

---

---

---

---

---

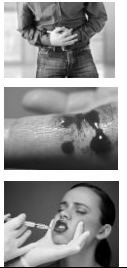
---

---

---

### 1. Гематомный тип кровоточивости

- почечные, маточные и желудочно-кишечные кровотечения,
- длительные кровотечения из мест порезов, ран, после удаления зубов и хирургических вмешательств.



---

---

---

---

---

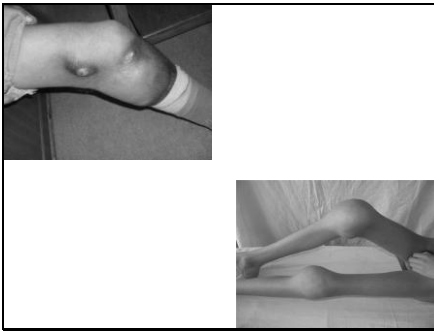
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## 2. Капиллярный (петехиально-синячковый) тип кровоточивости

- десневые, носовые кровотечения
- меноррагии
- гематурия
- тяжелые кровоизлияния в мозг



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ГД: 5 ТИПОВ КРОВОТОЧИВОСТИ

### 3. Смешанный тип

- тяжелый дефицит факторов VII и XII, тяжелые формы болезни Виллебранда
- острые и подострые формы ДВС-синдрома,
- значительная передозировка антикоагулянтов.

---

---

---

---

---

---

---

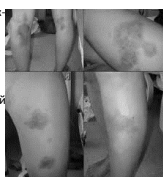
---

---

---

### 3. Смешанный тип

- Синяки разного размера, с некоторым количеством крови, но безболезненные
- Гемартрозы редки
- Небольшое количество мелкоточечных петехий



---

---

---

---

---

---

---

---

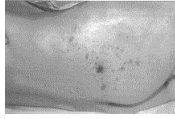
---

---

## ГД: 5 ТИПОВ КРОВОТОЧИВОСТИ

### 4. Васкулитно-пурпурный тип

- иммунокомплексное поражение сосудов,
- поражение сосудов при инфекционных болезнях.



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### 4. Васкулитно-пурпурный тип

- Мелкоточечные петехии на воспалительном фоне

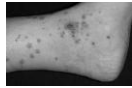
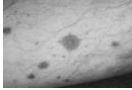
(чаще на разгибательных поверхностях и ягодицах)

- Боли в суставах, но гемартрозов нет

- Боли в животе (кровоизлияния в слизистую)

- Кровотечения (кроме гематурии) нехарактерны

- Лихорадка



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ГД: 5 ТИПОВ КРОВОТОЧИВОСТИ

### 5. Ангиоматозный тип

- Пластическое поражение сосудов (ангиомы, телеангиоэктазии – болезнь Рандо-Ослера)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**5. А ангиоматозный тип**

**• Кровотечения, строго «привязанные» к определенной локализации**

- на слизистой оболочке носа, губ, десен, языка, щек,
- на коже волосистой части головы, лица, (особенно на крыльях носа и ушных мочках).
- конечностей, туловища, а также
- на конъюнктиве и под ногтями.
- на слизистых оболочках в зеве, гортани, бронхах,
- на всем протяжении желудочно-кишечного тракта,
- в почечных лоханках и в мочевыводящих путях, во влагалище.



**•Других геморрагических проявлений нет!!!**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ГД: ДИАГНОСТИКА**

- 1. Определение:
  - времени возникновения (*появление в раннем детском, юношеском возрасте либо у взрослых и пожилых людей*),
  - длительности (*острое или хроническое течение геморрагического синдрома*)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ГД: ДИАГНОСТИКА**

- 2. Выявление:
  - семейного (наследственного) генеза кровоточивости (с уточнением типа наследования)либо приобретенного характера болезни;
  - возможной связи с предшествовавшими патологическими процессами и воздействиями (в том числе и лечебными - лекарственные препараты, прививки и др.) и фоновыми заболеваниями (болезни печени, лейкозы, инфекционно-септические процессы, травмы, шок и т. д.);

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### ГД: ДИАГНОСТИКА

#### 3. Определение:

- преимущественной локализации,
- тяжести и
- типа кровотечения.

(при болезни Ослера - Рандю преобладают или являются единственными упорные носовые кровотечения;  
при патологии тромбоцитов - синяковость, маточные и носовые кровотечения,  
при гемофилиях - глубокие гематомы и кровоизлияния в суставы.)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

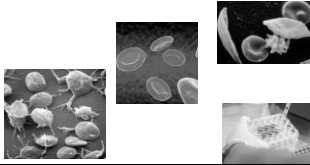
### ГД: ДИАГНОСТИКА

#### • ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

(NB! развернутый, с подсчетом тромбоцитов):

#### возможны

- постгеморрагическая анемия
- ретикулоцитоз
- тромбоцитопения
- ускоренная СОЭ



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ГД: ДИАГНОСТИКА

#### • ОБЩИЙ АНАЛИЗ МОЧИ:

#### возможны

- гематурия
- протеинурия



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ГД: ДИАГНОСТИКА

### •КОАГУЛОГРАММА:

#### 1.ОБЩИЕ ТЕСТЫ – оценивают гемостаз в целом без верификации причин нарушений.

- Время свертывания крови (все мех-мы гемостаза. По Ли-Уайту N 5-10 мин.)
- Время рекальцификации плазмы (1-3 фазы плазменного гемостаза. N 60-120 с. Недостаточно точный)
- Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (все этапы свертывания по внутреннему механизму. N 45-55 с. Не зависит от нарушений тромбоцитарного звена)
- Протромбиновое время (все этапы свертывания по внешнему механизму. N зависит от лаборатории. Не зависит от нарушений тромбоцитарного звена)

### Показатели коагуляционного гемостаза: внешний механизм

- **Время свертывания крови (по Ли-Уайту)** – длительность образования ниток фибрина и сгустка крови.

Норма – 5–10 мин.

Повышение: тяжелая недостаточность любого фактора свертывания крови, кроме фактора VII и XIII, дефицит протромбина, фибриногена, введение активаторов фибринолиза (фибринолитиков), лечение непрямыми антикоагулянтами.

Снижение: гиперкоагуляция, тромбофилия, начальная фаза ДВС-синдрома.

- **Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)** – длительность образования сгустка фибрина в безтромбоцитарной плазме под влиянием фосфолипидов и активатора в присутствии ионов кальция; характеризует уровни прекалликреина, кининогена, факторов XII, XI, IX, VIII, та общие процессы свертывания (факторы X, V, II, I).

Норма – 24–35 секунд.

Удлинение: гемофилии A и B, болезнь Виллебранда, терапия нефракционированным гепарином, стрептокиназой, лечение пероральными антикоагулянтами, дефицит витамина K, гипофибриногемия, заболевания печени, ДВС-синдром, системные заболевания соединительной ткани.

Укорочение: метастазирование опухолей, острая кровопотеря и начальная стадия ДВС-синдрома.

### Показатели коагуляционного гемостаза: внутренний механизм

количества тканевого тромбопластина; показатель отражает активность факторов свертывания крови (VII проконвертин, X фактор, V проакселлерин, протромбин II, I фибриноген).

- Норма – 10,4–12,6 секунд.
- Протромбиновый индекс (ПИ) – определяют по формуле:

$$\text{ПИ} = \frac{\text{ПВ (донора)}}{\text{ПВ (пациента)}}$$

### Показатели коагуляционного гемостаза: внутренний механизм

- Международное нормализованное отношение (МНО) – стандартизированный показатель, определяется по формуле:
- $MNO = \frac{PV \text{ (пациента)}}{PV \text{ (нормальной плазмы)}}^{MICH}$
- МИЧ – международный индекс чувствительности тромбопластина, который используется, рассчитанный в соотношении с эталонным тромбопластином.
- Норма – 0,9–1,2.

Удлинение ПВ (снижение ПИ, повышение МНО): лечение пероральными антикоагулянтами; врожденный или приобретенный дефицит факторов II, V, VII, X; заболевания печени; обструкция желчевыводящих путей; нарушения кишечной абсорбции жиров; гипофибриногемия/дисфибриногемия; недостаточность витамина D.

Укорочение ПВ (повышение ПИ, снижение МНО): нарушение техники забора крови или хранения образцов, получение материала через центральный венозный катетер, повышение уровня антитромбина III.

### Показатели коагуляционного гемостаза:

- Тромбиновое время (ТВ) – длительность образования сгустка после добавления тромбина и ионов кальция, характеризует последний этап коагуляции – высвобождение фибринопептидов А и В от фибриногена, его последующее укрупнение и полимеризация под действием XIII фактора.
- Норма – 14–21 секунда.
- Увеличение ТВ: ДВС-синдром, тяжёлые поражения печени, недостаточность фибриногена, интенсивный распад фибрина, гипокоагуляция в результате гепаринотерапии, уремия. Непрямые антикоагулянты не влияют на результат.
- Уменьшение ТВ: избыток фибриногена, гиперкоагуляция при наличии парпротеинов.

### ГД: ДИАГНОСТИКА

- КОАГУЛОГРАММА:
  - 2. ТЕСТЫ СОДЕРЖАНИЯ ПЛАЗМЕННЫХ ПРОКОАГУЛЯНТОВ
  - Содержание фибриногена (N 2-4 г/л)
  - Количественное содержание каждого из факторов плазменного гомеостаза (не применяются в общей клинической практике – только в специальных коагулологических лабораториях)



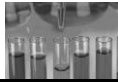
### Показатели коагуляционного гемостаза:

- Фибриноген – белок, который синтезируется в печени, предшественник фибрина и субстрат для плазмина.
- Норма – 2–4 г/л.
- Повышение: склонность к тромбообразованию, травмы, ожоги, ревматические заболевания, нефротический синдром, последние месяцы беременности и послеоперационный период, острая фаза воспалительного процесса, I фаза ДВС-синдрома.
- Снижение: II и III фаза ДВС-синдрома, цирроз печени, тромболитическая терапия, острый промиелоцитарный лейкоз, врожденные нарушения синтеза фибриногена.

### ГД: ДИАГНОСТИКА

3. ТЕСТЫ ОЦЕНКИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА

- Количество тромбоцитов ( $N 150-400 \cdot 10^9$ )
- Длительность кровотечения по Дьюку (N до 3 мин)
- Агрегация тромбоцитов (используются специальные приборы. N зависит от производителя)

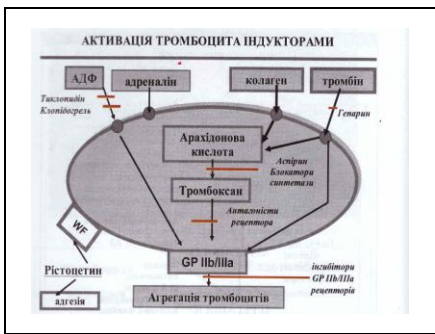


### Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза:

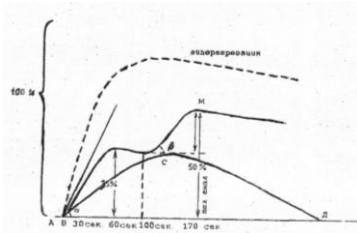
- **Время (длительность) кровотечения** – тест Дьюка – длительность капиллярного кровотечения после укола кончика пальца одноразовым ланцетом на глубину 4 мм. Норма 2-5 минут. Удлинение времени: тромбоцитопения, тромбоцитопатия, болезнь Виллебранда, тяжелые формы тромбогеморрагического синдрома, значительная гепаринемия.
- **Индекс ретракции сгустка крови** – процесс сокращения, уплотнения и выделения сыворотки кровяным сгустком после формирования фибрина под воздействием контракционного белка тромбоцитов. Норма – 48–64 %. Снижение индекса: выраженная тромбоцитопения и тромбастения.
- Исследование агрегационной функции тромбоцитов – **агрегатография** с использованием стимуляторов агрегации (адреналина, АДФ, коллагена, ристоцитина).

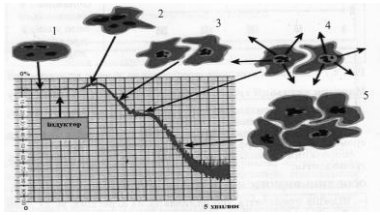
## Агрегатография

Для диагностики большинства наследственных и приобретенных тромбоцитопатий достаточно провести исследование функциональных параметров тромбоцитов с использованием 4х агонистов (индукторы: АДФ, адреналин, коллаген и тромбин).



## Агрегатограмма





Хронология последовательных реакций, фиксированных методом агрегатометрии

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Параметры агрегации тромбоцитов:

- Степень агрегации** – максимальный процент светопропускания плазмы, зарегистрированный прибором
- Скорость агрегации** – увеличение светопропускания плазмы за 1 мин.
- Время агрегации** – время максимальной агрегации
- Длительность латентного периода.**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Принцип выбора индуктора агрегации тромбоцитов

1. **АДФ и адреналин** содержатся в гранулах тромбоцитов и высвобождаются во время формирования первичной гемостатической пробки, которая влияет на последующую агрегацию тромбоцитов. Поэтому определение реакции тромбоцитов на указанные реагенты в искусственных условиях необходимо во время диагностики нарушений свертываемости крови, осложняющейся кровотечениями;

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Принцип выбора индуктора агрегации тромбоцитов

**2. Коллаген** (отсутствует в хранилищах гранул), но содержится в соединительной ткани сосудов и является первым агрегирующим фактором, с которым сталкиваются тромбоциты после травмы сосудистой системы.

**3. Другие реагенты** – для определения агрегационной способности тромбоцитарных клеток, для более специфичных случаев.

---

---

---

---

---

---

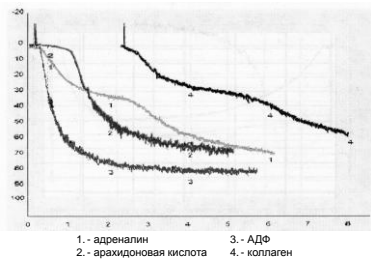
---

---

---

---

## Нормальная агрегатограмма с индукторами



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Агрегатограмма: основные нарушения

### Гипоагрегация:

- Уменьшение степени агрегации
- Снижение скорости агрегации
- Появление обратной агрегации
- Отсутствие второй волны

### Гиперагрегация

- Увеличение степени агрегации
- Увеличение скорости агрегации
- Появление монофазной кривой: слияние первой и второй волн.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





## ГД: ДИАГНОСТИКА

- Иммунограмма:
  - Повышение уровня IgA при ВАСКУЛИТАХ
  - Антиромбоцитарные антитела - ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА



---

---

---

---

---

---

---

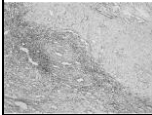
---

---

---

## ГД: ДИАГНОСТИКА

- Морфологическое исследование:
  - Гранулоциты в стенке артериол и венул при ВАСКУЛИТАХ
  - Гиперплазия мегакариоцитарных элементов в костном мозге – ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ГД: ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ

- |                              |                              |
|------------------------------|------------------------------|
| <b>1. Геморрагический</b>    | <b>2. Конституциональный</b> |
| • поражение кожи и слизистых | • лихорадка                  |
| • суставной                  | • похудение                  |
| • абдоминальный              | • артралгии                  |
| • гематурия                  | • миалгии                    |
| • метроррагия                |                              |

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

ГД: Лечение

- Этиотропное – зависит от причины
- Симптоматическое –
  - адекватный гемостаз,
  - коррекция анемии,
  - противовоспалительная терапия

---

---

---

---

---

---

---

---

# **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

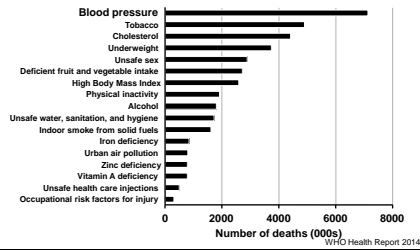


Наказ МОЗ №384 24.05.12 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії»

- АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. 2012
- Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) допомоги «АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ». 2012

4

### Повышенное АД – ведущая причина смерти в мире



- Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее распространенное хроническое заболевание в мире и в значительной мере определяет высокую смертность и инвалидность от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.
- Приблизительно каждый третий взрослый страдает от этого заболевания.
- В 2015 г. в Украине официально зарегистрировано 10450520 больных АГ, что составляет более 30% взрослого населения страны.

### Факторы риска

- возраст
- пол
- наследственная предрасположенность
- масса тела
- алиментарные факторы: поваренная соль, дефицит кальция и магния, алкоголь, макроэлементы: белки, жиры, углеводы, пищевые волокна
- курение
- психосоциальные факторы
- социально-экономический статус
- ограничение физической активности

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ПАТОГЕНЕЗ

ВЕЛИЧИНА АД ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ:

- > СЕРДЕЧНЫМ ВЫБРОСОМ
- > ОБЪЕМОМ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ
- > ОБЩИМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ СОПРОТИВЛЕНИЕМ СОСУДОВ

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Основные патогенетические механизмы развития АГ (I)

<i>Патогенетический механизм</i>	<i>Механизм в реализации АГ</i>	<i>Влияние на ССС</i>
Наследственность	Дефект клеточных мембран – повышение концентрации Na <sup>+</sup> и K <sup>+</sup> в цитоплазме.  Повышение способности гладкомышечных клеток сосудов к гипертрофии и пролиферации.	Повышение тонуса гладкомышечных клеток, усиление инотропной функции.  Увеличение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).
Дефект кининов	системы	Нарушение депрессорной функции почек

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Основные патогенетические механизмы развития АГ (II)

Патогенетический механизм	Механизм в реализации АГ	Влияние на ССС
Нейрогенные механизмы	Повышение тонуса вегетативной части симпатической нервной системы.	Увеличение ЧСС Положительный инотропный эффект Увеличение ОПСС Усиление венозного возврата крови
	Повышение допаминергической активности в почках	Увеличение регионарного сопротивления почечных артерий Усиление реабсорбции Na <sup>+</sup> и H <sub>2</sub> O почками
	Повышение порога чувствительности артериальных и синкардиальных барорецепторов	Уменьшение тормозящих влияний нервной системы на сердечно-сосудистую систему
	Увелишение порога чувствительности кардиопульмональных барорецепторов	Усиление симпатических влияний на почки
	Увеличение числа (или чувствительности) В-адренорецепторов	Увеличение ЧСС Положительный инотропный эффект
	Увеличение числа (или чувствительности) альфа-адренорецепторов	Усиление ОПСС Усиление венозного возврата крови

Основные патогенетические механизмы развития АГ (III)

Патогенетический механизм	Механизм в реализации АГ	Влияние на ССС
Нарушение деятельности почек	Увеличение выработки ренина	Увеличение образования ангиотензина II
	Неадекватная активация системы кининов	Отсутствие адекватной вазодилатации
	Неадекватная активация синтеза простагландинов с вазодилатирующим действием	Отсутствие адекватной вазодилатации
	Усиление синтеза допамина	Усиление реабсорбции Na <sup>+</sup> и H <sub>2</sub> O почками

Основные патогенетические механизмы развития АГ (IV)

Патогенетический механизм	Механизм участия в реализации АГ	Влияние на ССС
Воздействие гормональных и вазоактивных соединений	Ангитензин II	Повышение ОПСС. Положительное инотропное действие. Усиление венозного возврата крови. Потенцирование влияния симпатической части вегетативной нервной системы. Усиление реабсорбции Na <sup>+</sup> . Стимуляция синтеза и высвобождения альдостерона и вазпрессина.
	Альдостерон	Усиление реабсорбции Na <sup>+</sup> . Усиление ОЦК. Повышение ОПСС.
	Кинины	Снижение тонуса резистивных сосудов. Увеличение экскреции Na <sup>+</sup> и H <sub>2</sub> O почками. Стимуляция симпатической части вегетативной нервной системы
	Простагландины с вазодилатирующим действием	Снижение тонуса резистивных сосудов. Увеличение экскреции Na <sup>+</sup> и H <sub>2</sub> O почками. Увеличение ЧСС. Усиление венозного возврата крови.
	Вазпрессин	Усиление реабсорбции H <sub>2</sub> O. Повышение тонуса резистивных сосудов. Повышение порога чувствительности барорецепторов.
	Кортизол	Усиление влияния симпатической части вегетативной нервной системы. Усиление реабсорбции Na <sup>+</sup> .
	Гипоталамический нейродигенетический фактор	Повышение ОПСС. Усиление экскреции Na <sup>+</sup> .





### **Поражение органов-мишеней**

#### **сердце**

- Гипертрофия миокарда левого желудочка
- Развитие сердечной недостаточности при наличии систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ
- Клинические и инструментальные признаки коронарного атеросклероза
- Высокий риск внезапной коронарной смерти

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Поражение органов-мишеней**

#### **головной мозг**

- гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия,
- тромбозы церебральных артерий с развитием ишемических инсультов
- разрывы артериальных сосудов с кровоизлиянием в ткань мозга и оболочки головного мозга (геморрагические инсульты)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Поражение органов-мишеней**

#### **почки**

- снижение функции почек
- хроническая почечная недостаточность
- нефросклероз – первично сморщенная почка

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Клиническая картина

#### Головные боли:

«типичная головная боль» – появляется по утрам в виде неинтенсивной тяжести, распирающая в голове, усиливается при кашле, натуживании, проходит самостоятельно.

«ликворная» боль – интенсивная, пульсирующая головная боль, сопровождающаяся тошнотой, рвотой, расстройствами зрения

«ишемическая» боль – тупая ломящая боль в сочетании с общемозговой и очаговой симптоматикой

«мышечная» боль – ощущение сдавления головы «повязкой», «обручем»

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Клиническая картина

#### Дисциркуляторная энцефалопатия

- головокружение, головные боли,
- шум в голове,
- снижение памяти,
- быстрая утомляемость,
- раздражительность
- слезливость
- подавленность настроения
- вязкость мыслей
- снижение интеллекта

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Клиническая картина

#### Боли в области сердца

- локализация в области верхушки сердца
- возникают в покое, при эмоциональном напряжении, при повышении АД
- не провоцируются физической нагрузкой
- длительные (часы)
- не купируются нитроглицерином

- **ТИПИЧНЫЕ ПРИСТУПЫ СТЕНОКАРДИИ**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Рекомендации по сбору анамнеза у больных АГ**

1. Длительность существования АГ, уровни повышения АД, наличие ГК.
2. ФР: наследственная отягощенность по АГ, ССЗ, ДЛП, СД; наличие в анамнезе ССЗ, ДЛП, СД, курение, особенности питания; ожирение; личностные особенности пациента.
3. Данные, свидетельствующие о ПОМ:
  - головной мозг и глаза — головная боль, головокружения, нарушение зрения, ТИА, сенсорные и двигательные расстройства;
  - сердце — сердцебиение, боли в грудной клетке, одышка;
  - почки — жажда, полиурия, никтурия, гематурия;
  - периферические артерии — похолодание конечностей, перемежающаяся хромота.
4. Предшествующая антигипертензивная терапия: антигипертензивные препараты, их эффективность, безопасность и переносимость.
5. Оценка возможности влияния на АГ факторов окружающей среды, семейного положения, рабочей обстановки.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Данные физикального обследования, указывающие на поражение органов-мишеней**

- головной мозг – аускультация шумов над сонными артериями; двигательные или сенсорные расстройства;
- сетчатка глаза – изменения сосудов глазного дна;
- сердце – усиление верхушечного толчка, нарушения ритма сердца, оценка симптомов ХСН (хрипы в легких, наличие периферических отеков, определение размеров печени);
- периферические артерии: отсутствие, ослабление или асимметрия пульса, похолодание конечностей, симптомы ишемии кожи.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Исследования, рекомендуемые обязательно:**

- общий анализ крови и мочи;
- содержание в плазме крови глюкозы (натощак);
- содержание в сыворотке крови ОХС, ХС ЛВП, ТГ, креатинина, мочевой кислоты, калия;
- ЭКГ;
- исследование глазного дна;
- ЭхоКГ\*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Диагностика ГЛЖ по данным ЭКГ

Индекс Соколова-Лайона:  $RV_{5,6} + SV_{1,2}$



≥ 35 мм (больные старше 40 лет)  
≥ 45 мм (больные моложе 40 лет)

Рекомендации Европейского Общества по изучению гипертонии и Европейского Общества Кардиологов

Индекс Соколова-Лайона ≥ 38 мм

Унифицированный клинический протокол первичной, специализированной и неотложной помощи больным с артериальной гипертонией

### ЭхоКГ-критерии ГЛЖ

Показатель	Значение
Диаметр ЛЖ, мм	>57 (эксцентрическая ГЛЖ)
Толщина стенки ЛЖ, мм	>11 (концентрическая ГЛЖ)
Индекс массы ЛЖ, г/м: у мужчин у женщин	≥ 125 ≥ 110

### Дополнительно рекомендуемые исследования:

- рентгенография грудной клетки;
- УЗИ почек и надпочечников;
- УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий;
- СРБ в сыворотке крови;
- анализ мочи на бактериурию, количественная оценка протеинурии;
- определение МАУ (обязательно при наличии СД).

Таблица 2. Пороговые уровни АД (мм рт.ст.) для диагностики артериальной гипертензии по данным различных методов измерения

Категория	САД (мм рт.ст.)	и/или	ДАД (мм рт.ст.)
Офисное АД	≥140	и/или	≥90
Амбулаторное АД			
Дневное (бодрствование)	≥135	и/или	≥85
Ночное (сон)	≥120	и/или	≥70
Суточное	≥130	и/или	≥80
СКАД	≥135	и/или	≥85

Классификация уровней АД и определение артериальной гипертензии (мм рт. ст.)

Категория	Систолическое	и	Диастолическое
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ 1-й степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2-й степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3-й степени	≥180	и/или	≥110
ИСАГ	140	и	<90

### Синдромокомплекс патологических признаков

Синдром артериальной гипертензии  
Синдром поражения органов мишеней:

- сердце;
- головной мозг;
- сосуды;
- почки

Обязательно указывать факторы риска: возраст (муж.>55лет, жен. >65лет), высокое пульсовое АД у пожилых, курение, дислипидемия, глюкоза натощак >5,6-6,9ммоль/л, нарушенная толерантность к глюкозе, абдоминальное ожирение (ОТ >102 см у муж, ОТ>88см у жен.), ССЗ в анамнезе





Таблиця 4. Ефект зниження артеріального тиску на ризик розвитку серцево-судинних ускладнень

Групи пацієнтів відповідно до ступеня ризику	Абсолютний ризик (серцево-судинні ускладнення упродовж 10 років), %	Абсолютний ефект лікування (запобігання серцево-судинних ускладнень на 1000 пацієнтів-років) – 10/5 мм рт. ст.	Абсолютний ефект лікування (запобігання серцево-судинних ускладнень на 1000 пацієнтів-років) – 20/10 мм рт. ст.
Низький	< 15	< 5	< 9
Помірний	15-20	5-7	8-11
Високий	20-30	7-10	11-17
Дуже високий	> 30	> 10	> 17

### Цели лечения

**Основной целью лечения** пациента с АГ является достижение максимального снижения долгосрочного сердечно-сосудистого риска

Это требует лечения повышенного АД per se, а также коррекции сопутствующих факторов риска

АД следует снижать, по меньшей мере, до уровня **140/90 мм рт. ст.** (систолическое / диастолическое) и даже ниже (при хорошей переносимости) – у всех пациентов с АГ

### Цели лечения

Целевое АД должно быть, по меньшей мере, <130/80 мм рт. ст. у больных сахарным диабетом и пациентов группы высокого и очень высокого риска, в т.ч. с сопутствующими клиническими состояниями (инсульт, инфаркт миокарда, почечная дисфункция, протеинурия)

Для того, чтобы легче добиться целевого АД, антигипертензивную терапию следует начинать до того как развились существенные изменения сердечно-сосудистой системы



	Алгоритмы лечения пациентов с артериальной гипертензией		
	АГ 1-й степени 140-159/90-99***	АГ 2-й степени 160-179/100-109	АГ 3-й степени ≥180/110
<b>Вет ФФ</b>	Изменение образа жизни в течение нескольких месяцев При сохранении АД пометить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни в течение нескольких месяцев При сохранении АД назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию
<b>1-2 ФФ</b>	Изменение образа жизни в течение нескольких месяцев При сохранении АД пометить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию
<b>3 и выше ФФ</b>	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию
<b>Субъективное</b>	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию
<b>ВМ, ХСЗЛ 1 ст. или СД</b>	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию
<b>ССС, ИБС, ХСЗЛ 2 ст. или СД + ВМ или ФФ</b>	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию	Изменение образа жизни Назначить медикаментозно терапию

\*Примечание: терапия определяется уровнем сердечно-сосудистого риска и варьирует в зависимости от того, насколько часто произошло инсультирование и фармакологическое обследование больного. Без данных УЗД сердца и острого для назначения ТЛД и установления степени (или наличия) стеноза артерий и оценки функции почек больные АГ могут быть условно отнесены к более низкой категории риска.  
\*\*Примечание: у больных с 1 степенью АГ для уточнения категории и вариабельности показаний АД даны формулы преобразования САД и ДД.

### Изменение образа жизни

отказ от курения  
снижение (и стабилизация) массы тела  
снижение потребления алкогольных напитков  
физические нагрузки  
ограничение потребления поваренной соли  
увеличение потребления фруктов и овощей,  
уменьшение потребления жиров и насыщенных жиров

### Антигипертензивная терапия общие правила

- снижение САД и ДАД до целевого уровня.
- Использование любых эффективных препаратов в достаточных дозах, при необходимости – в комбинациях.
- Использование препаратов длительного действия для обеспечения снижения АД в течение всех 24 часов.
- Недопущение или минимизация риска нежелательных явлений

## Выбор антигипертензивных препаратов

тиазидные диуретики  
антагонисты кальция  
ингибиторы АПФ  
блокаторы рецепторов ангиотензина II  
β-блокаторы

β-блокаторы, особенно в комбинации с тиазидными диуретиками, не следует использовать у пациентов с метаболическим синдромом или высоким риском развития сахарного диабета

Таблица 2. Показания к выбору антигипертензивных препаратов при сопутствующих заболеваниях и клинических состояниях

Тиазидные диуретики	β-блокаторы	БКК (дигидропиридиновые)	БКК (верапамил, дилтиазем)
Исчерпанность систолического АД у пожилых пациентов Средняя тяжесть СД Интенсивная у представителей европеидной расы	Синусовая брадикардия Постинфарктный кардиосклероз СН Тахикардия Брадикардия Беременность	Исчерпанность систолического АД у пожилых пациентов Синусовая брадикардия ПЖК Кардиальный и коронарный атеросклероз Беременность Гипертония у представителей европеидной расы	Синусовая брадикардия Аортальный стеноз Субаортальный атеросклероз
ИЛФ	БА	Диуретики (использовать с осторожностью)	Потенные диуретики
СН Дисфункция левого желудочка Постинфарктный кардиосклероз Диабетическая нефропатия Варикоблебическая нефропатия ПЖК Атеросклеротические поражения сонных артерий Профилактика инсульта Фибрилляция предсердий Метаболический синдром	СН Постинфарктный кардиосклероз Диабетическая нефропатия Профилактика микроальбуминурии ПЖК Фибрилляция предсердий Метаболический синдром Исчерпанность ИЛФ квартель	СН Постинфарктный кардиосклероз	Терминальная стадия почечной недостаточности СН

## Рекомендованные комбинации антигипертензивных препаратов



**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ**  
другие антигипертензивные препараты

- **Альфа-адреноблокаторы**
- **Агонисты альфа рецепторов центрального действия**  
-клонидин  
-метилдопа
- **Алкалоиды раувольфии**
- **Агонисты имидазолиновых рецепторов**  
- моксонидил
- **Прямые ингибиторы ренина**  
-алискерен

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Коррекция сопутствующих факторов  
риска**

**Гиполипидемические препараты**

У всех пациентов с АГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями либо сахарным диабетом 2 типа должна быть рассмотрена необходимость назначения статина с целевым уровнем общего ОХС <4,5 ммоль/л ,ХСЛПНП <2,5 ммоль/л и, по возможности, ниже.

У пациентов с АГ без явных признаков сердечно-сосудистых заболеваний, но высоким сердечно-сосудистым риском (риск события  $\geq 20\%$  в течение 10 лет) также должна быть рассмотрена необходимость назначения статина, даже если уровень общего ОХС и ХСЛПНП не был исследован

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Коррекция сопутствующих факторов  
риска**

**Антитромбоцитарная терапия**

Аспирин в низкой дозе, должна быть назначена пациентам с АГ с предшествующими сердечно-сосудистыми событиями .

Назначение аспирина в низкой дозе следует рассмотреть у пациентов с АГ без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе в возрасте старше 50 лет, умеренным повышением уровня креатинина и высоким сердечно-сосудистым риском.

Для уменьшения риска геморрагического инсульта антитромбоцитарная терапия должна быть начата после достижения контроля АД

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# **АТЕРОСКЛЕРОЗ**

План лекции

- Определение. Социальное значение проблемы
- Основные факторы риска.
- Патогенез. Роль дислипидемии в атерогенезе.
- Клиника. Диагностика
- Синдромокомплекс патологических признаков
- Классификация. Формулировка диагноза
- Основные подходы к лечению. Статины в лечении атеросклероза

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- **Атеросклероз** и ассоциированные с ним поражения внутренних органов (ИБС, инфаркт миокарда, нарушения кровообращения мозга, нижних конечностей, органов брюшной полости и др.) занимают первое место как причина заболеваемости, потери трудоспособности, инвалидности и смертности населения большинства экономически развитых стран.
- **Атеросклероз** обуславливает примерно половину всех смертных случаев и около трети летальных исходов у лиц 35-65 лет.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

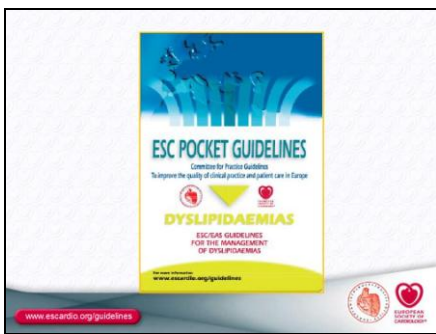
---

---

---

---

---





## ЭТИОЛОГИЯ

- **немодифицируемые факторы риска**
  - возраст: мужчины > 45 лет  
женщины > 55 лет или с ранней менопаузой
  - пол (мужской)
  - раннее начало ИБС у ближайших родственников
  - ИМ или внезапная смерть у мужчин < 55, у женщин < 65 лет
- **модифицируемые факторы риска**
  - дислипидемии
  - артериальная гипертензия АД > 140/90 мм рт. ст. или прием антигипертензивных препаратов
  - курение вне зависимости от стажа курения
  - ожирение ОТ у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см,
  - нарушения углеводного обмена (гипергликемия, СД)
  - гиподинамия
  - нерациональное питание

Вне зависимости от национальности, социально-экономических условий, пола в развитии ИМ дислипидемия занимает первое место.

(По результатам международного исследования INTERHEART, в котором изучали связь ОКС и 9 основных ФР, 52 страны, 30 000 пациентов)

## Физико-химическая характеристика основных классов липопротеидов

	ХМ	ЛОНП	ЛНП	ЛНП	Лн(а)	ЛВП <sub>2</sub>	ЛВП <sub>1</sub>
Плотность(г/мл)	<0,95	<1,006	1,006-1,019	1,019-1,063	1,050-1,090	1,063	1,125
Диаметр(нм)	80-120	30-80	23-35	18-25	21-26	1,125	1,210
Электрофоретическая подвижность	На старте	пре-β	широкая β	β	пре-β	α	
Состав в % от общей массы:							
Белок	2% (B4&E;C2;C3;A1;A2)	10% (B100;E;C2;C3)	18% (B100;E)	25% (B100)	30% (apo(a);B100)	55% (A1;A2;C3;E)	

## Типы липопротеинов

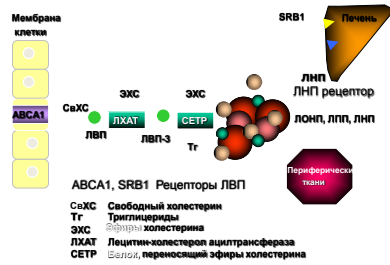
Триглицерид-богатые липопротеины

- ◆ Хиломикроны (ХМ)
- ◆ Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)
- ◆ Липопротеины промежуточной плотности (ЛППП)

Холестерин-богатые липопротеины

- ◆ Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)
- ◆ Липопротеины высокой плотности (ЛПВП)

## Обратный транспорт холестерина



**Николай Николаевич Аничков (1885-1964)**

открыл ведущее значение липидов, главным образом холестерина, в морфологии и патогенезе атеросклероза (это достижение признано в США одним из 10 важнейших открытий в медицине).

Крупный биохимик Daniel Steinberg (США) писал: «Если бы истинное значение его находок было своевременно оценено, мы сэкономили бы более 30 лет усилий по улаживанию полемики о холестерине, а сам Аничков мог бы быть удостоен Нобелевской премии».



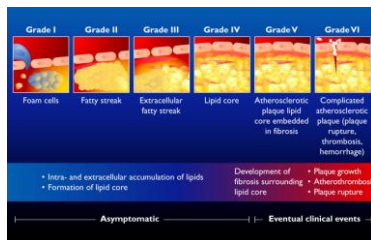
## ПАТОГЕНЕЗ

**теория липопротеидной инфильтрации** — первично накопление липопротеидов в сосудистой стенке,  
**аутоиммунная** — первично нарушение функции макрофагов и лейкоцитов, инфильтрация ими сосудистой стенки,  
**моноклональная** — первично возникновение патологического клона гладкомышечных клеток,  
**повреждение эндотелия** – измененный кровоток, увеличение концентрации ХС ЛПНП, токсические и инфекционные агенты, высокое содержание гомоцистена приводят к повреждению поверхности внутренней оболочки артерии, что ведет к развитию хронического воспаления с вовлечением макрофагов, Т-лимфоцитов, тромбоцитов, гладкомышечных клеток

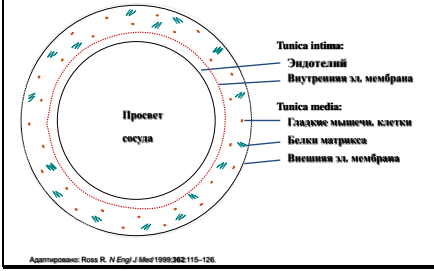
## ФОРМИРОВАНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

- **I этап** – задержка и накопление липидов в интиме сосудов. В условиях утолщения интимы (миграция гладкомышечных клеток (ГМК)) происходит удержание ЛПНП и их окисление
- **II этап** – модифицированные ЛП воспринимаются как чужеродные в-ва и запускаются мех-мы защиты. Миграция моноцитов к эндотелию, преобразование моноцитов в макрофаги (М). Макрофаги поглощают окисленные ЛП и трансформируются в пенные клетки (ПК). Скопление лимфоцитов и ПК – липидное пятно.
- **III этап** – превращение липидного пятна в атерому. В р-те секреторной активности ПК и М растворяется мембрана между интимой и медией сосуда. ГМК мигрируют из медиа, окулаивают ПК, секретируют collagen. Формируется фиброзная покрышка и ядро- атеросклеротическая бляшка

## Стадии развития атеросклеротической бляшки



### Артериальная стенка в норме



---

---

---

---

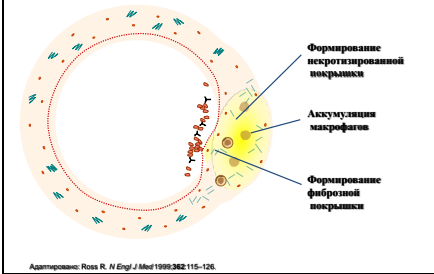
---

---

---

---

### Формирование осложненной атеромы



---

---

---

---

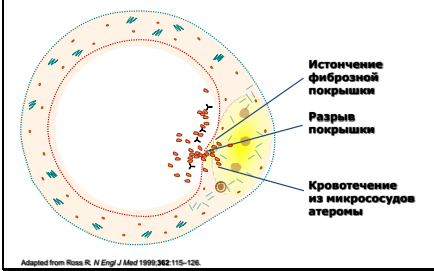
---

---

---

---

### Нестабильная атеросклеротическая бляшка



---

---

---

---

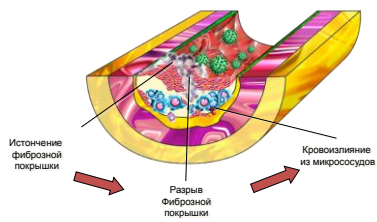
---

---

---

---

**Дестабилизация  
атеросклеротической бляшки**




---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

**Коронарография  
Внутрикоронарный УЗИ**



S. Nissen,  
EAS 2004

◆ **Коронарный атеросклероз**

1-15 лет	8%
16-20 лет	33%
21-25 лет	52%
26-39 лет	67%

Two diagrams showing cross-sections of coronary arteries with red and blue areas representing plaque and blood flow, respectively.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

- атеросклероз аорты и ее ветвей
- атеросклероз брюшной аорты и ее ветвей
- атеросклероз коронарных артерий (ИБС)
- атеросклероз церебральных сосудов
- атеросклероз периферических артерий
- атеросклероз почечных артерий

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**Окрашивание ладонного рисунка и эруптивный ксантомадоз у больной с III типом гиперлипидемии.**



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Атеросклероз грудной аорты**

- **Аорталгия:** давящая или жгучая боль за грудиной с иррадиацией в шею, спину или верхнюю часть живота. Возникает без видимой причины, волнообразный характер, длительность – часы, дни.
- **Исследование ССС:** усиленная пульсация дуги аорты, ширина сосудистого пучка (больше 4-6 см), акц. II тона над аортой, систолический шум над аортой, с-м Куковерова-Сиротинина, асимметрия АД (больше 10-15 мм рт.ст.) и пульса

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Атеросклероз брюшной аорты**

- приступообразные боли в животе на высоте пищеварения (ч/з 20-30 мин, длятся 2.0-2.5 ч.)
- нарушения моторной и секреторной функции желудка и кишечника (метеоризм, отрыжка, неустойчивый стул, снижение аппетита)
- прогрессивное похудание
- Функциональный систолический шум в эпигастрии

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Синдром Ларриша:** выраженное сужение или полная окклюзия брюшной аорты в обл. ее бифуркации и/или обеих подвздошных артерий

- перемежающаяся хромота
- отсутствие пульсации на артериях тыла стопы, подколенной, бедренной артерии
- наличие трофических язв и некрозов в области пальцев и стоп
- снижение уровня САД на нижних конечностях
- систолический шум над бедренной артерией и брюшной аортой
- похолодание нижних конечностей, гипотрофия мышц, трофические изменения кожи и ногтей
- импотенция

---

---

---

---

---

---

---

---

### **ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АТЕРОСКЛЕРОЗА**

- **Рентгенологическое исследование органов грудной клетки:** удлинение и расширение аорты, кальциноз аорты, аневризма аорты
- Ангиография
- Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография
- **Ультразвуковое исследование сосудов :** позволяет оценить размеры сосудов, выявить расширение или сужение их просвета, аневризматические выпячивания, атеросклеротические бляшки, тромбы, количественно оценить скорость и характер кровотока. УЗИ грудного и брюшного отделов аорты, почечных и брахиоцефальных артерий, артерий и вен нижних конечностей

---

---

---

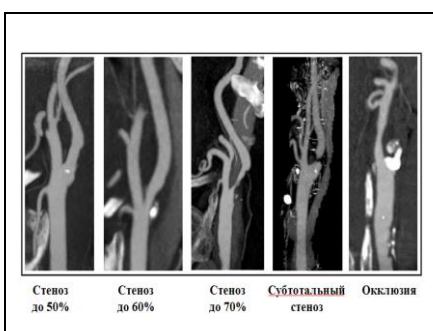
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---



**Рекомендованные основные современные цели – мишени для лечения ДЛП (ESC/EAS 2011)**

<b>Категория СС-риска</b>	<b>Уровень ХС ЛПНП (цель)</b>
очень высокий	<1,8 ммоль/л
высокий	<2,5 ммоль/л
умеренный	<3 ммоль/л

или снижение ХС ЛПНП  $\geq 50\%$   
(при невозможности определения) !!!

Украинские рекомендации по лечению дислипидемий, 2011  
Zhurnal Vnutrišn'ye Zaprosy: Evropeiskiy Zhurnal (2011) 32: 1789-1819

---

---

---

---

---

---

---

---

**Пациенты очень высокого СС-риска:**

Рекомендации ESC/EAS по лечению ДЛП, 2011,  
Методические рекомендации кардиологов Украины, 2011

- a) Документированное (доказанное) ССЗ
- b) СД 2 типа либо СД 1 типа с МАУ
- c) ХБП (СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)
- d) Высокий суммарный СС риск (без признаков ССЗ) SCORE  $\geq 10\%$

Украинские рекомендации по лечению дислипидемий, 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

**Пациенты высокого СС-риска:**

Рекомендации ESC/EAS по лечению ДЛП, 2011,  
Методические рекомендации кардиологов Украины, 2011

- a) значительное повышение одного фактора риска: ОХС  $> 8$  ммоль/л, ХС ЛПНП  $> 6$  ммоль/л; АД  $> 180/110$  мм рт.ст
- b) семейные дислипидемии
- c) Высокий суммарный СС риск (без признаков ССЗ)  $5\% \leq \text{SCORE} \leq 10\%$

Украинские рекомендации по лечению дислипидемий, 2011

---

---

---

---

---

---

---

---





### Немедикаментозные методы коррекции гиперлипидемии

- отказ от курения
- антиатеросклеротическая диета
- активный образ жизни — регулярные дозированные физические нагрузки
- поддержание психологического и физического комфорта
- снижение массы тела

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ДИЕТА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

- **Малокалорийная диета.** Общая энергетическая ценность диеты для взрослого около 2000-2500 (в зависимости от рода занятий). Снижение калорийности диеты ниже 2000 не рекомендуется.
- **Низкое содержание животных жиров.** Количество животных жиров в рационе не должно превышать 30% (от общей калорийности пищи).
- **Низкое содержание насыщенных жирных кислот.** 8-10% от общей энергетической потребности.
- **Высокое содержание ненасыщенных жирных кислот.** 10% от общей энергетической потребности.
- **Ограничение потребления легкоусвояемых углеводов.** 55-60% общей энергетической потребности за счет сложных углеводов (фрукты, овощи)
- **Уменьшение потребления продуктов с высоким содержанием холестерина.** Суточное потребление холестерина до 200-250 мг/сут.

---

---

---

---

---

---

---

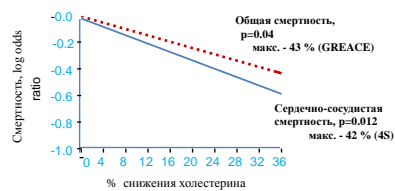
---

---

---

### Снижение уровня ХС и смертность

Мета-анализ 38 исследований 1<sup>o</sup> и 2<sup>o</sup> профилактики, n=98000



---

---

---

---

---

---

---

---

---

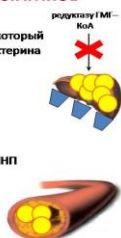
---

### Гиполипидемические препараты

- ◆ Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы (ГМГ-КоА –редуктазы) или статины
- ◆ Дериваты фибровой кислоты (фибраты)
- ◆ Ингибиторы абсорбции холестерина (эзетрол)
- ◆ Секвестранты желчных кислот (ионо-обменные смолы)
- ◆ Никотиновая кислота
- ◆ Омега –3-жирные кислоты (омакор)
- ◆ Комбинированные препараты (аторвастатин +эзетимиб, симвастатин+эзетимиб)

### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СТАТИНОВ

- Статины подавляют фермент, который способствует биосинтезу холестерина
- Снижается концентрация холестерина в гепатоцитах
- Повышается экспрессия рецепторов к холестерину ЛПНП в печени
- Захват и удаление из крови холестерина ЛПНП



### Эффективность статинов в снижении ХС-ЛПНП, ммоль/л (%).

	10 мг	20 мг	40 мг
Симвастатин	1.31 (-23%)	1.54 (- 32%)	1.78 (- 37%)
Аторвастатин	1.79(- 31%)	2.07 (- 43%)	2.36 (- 49%)
Розувастатин	1.84(- 38%)	2.32 (- 48%)	2.56 (- 53%)

Нелипидные механизмы эффективности статинов (1)	
Противовоспалительное действие	↓ активности макрофагов и Т-лимфоцитов ↓ выработки металлопротеиназы -9 макрофагами ↓ синтеза воспалительных цитокинов моноцитами ↓ концентрации белков воспаления: СРБ, амлоида ↑ коллагена в р-те ↑ активности гладкомышечных клеток, укрепление покрышки атеросклеротической бляшки
Антитромботическое действие	↑ активности тканевого активатора плазминогена Торможение агрегации тромбоцитов Торможение активности ингибитора тканевого активатора плазминогена Торможение активности тромбина III

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Нелипидные механизмы эффективности статинов (2)	
Улучшение функции эндотелия	↑ активности синтетазы оксида азота в эндотелии ↓ деградации синтетазы оксида азота ↓ деградации оксида азота проницаемости эндотелия
Антиоксидантное действие	↓ оксидантной модификации холестерина ЛПНП

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- Пациентам с атеросклерозом показан длительный прием дезагрегантов
- Эфферентная терапия : энтеросорбция, гемосорбция, ЛНП-иммуносорбция
- Хирургическое лечение

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# **ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ (ГЭРБ)**

**Конопкина Людмила Ивановна,**  
д. мед. н., профессор кафедры внутренней медицины 1 ДМА

**ПЛАН ЛЕКЦИИ**

1. АНАТОМИЯ ПИЩЕВОДА
2. ГИСТОЛОГИЯ ПИЩЕВОДА
3. СЕМИОТИКА
4. БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА
  - > Роль тонуса нижнего пищевода сфинктера (НПС) в развитии заболеваний пищевода
  - > Гастроэзофагеальный рефлюкс (определение, классификация)
5. ГЭРБ:
  - ✓ распространенность
  - ✓ механизмы формирования
  - ✓ основные факторы патогенеза
  - ✓ классификация
  - ✓ клиника
  - ✓ методы диагностики
  - ✓ критерии диагностики
  - ✓ дифференциальная диагностика
  - ✓ цели лечения
  - ✓ методы лечения
6. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

---

---

---

---

---

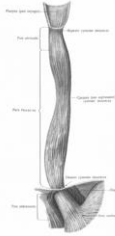
---

---

---

**АНАТОМИЯ ПИЩЕВОДА**

- Длина пищевода у взрослого – 25 см
- 3 отдела: шейный, грудной, брюшной
- 4 изгиба: 2 – в сагитальной и 2 – во фронтальной плоскостях
- Имеет 3 сужения и 2 расширения
- Стенка пищевода имеет 3 оболочки: слизистую, мышечную и адвентициальную; брюшная часть покрыта также серозной оболочкой



---

---

---

---

---

---

---

---

**АНАТОМИЯ ПИЩЕВОДА**

- В норме нижний пищеводный сфинктер (НПС) препятствует попаданию желудочного сока в пищевод



---

---

---

---

---

---

---

---

## ГИСТОЛОГИЯ ПИЩЕВОДА

- Слизистая оболочка покрыта многослойным плоским эпителием; содержит слизистые железы; толща ее образована рыхлой клетчаткой и развитой мышечной пластинкой, состоящей из гладких волокон
- Мышечная оболочка состоит из 2 слоев: внутреннего (циркулярного) и наружного (продольного). В рыхлой соединительной ткани – сосудистые сети и нервные сплетения
- Адвентициальная оболочка образована рыхлой соединительной тканью с небольшим количеством эластических волокон; в толще проходят основные кровеносные и лимфатические сосуды, а также нервные стволы

## СЕМИОТИКА

- **Дисфагия (dysphagia) – затрудненное глотание**  
(«застывание» в горле):
  - 1) при приеме твердой пищи (обструкция пищевода, обусловленная наличием карциномы, пищевой мембраны или кольца, доброкачественной стриктуры)
  - 2) при приеме твердой пищи и жидкостью (нарушение моторики пищевода при склеродермии, ахалазии, симптоматическом диффузном спазме пищевода)
- **Одинофагия (odynophagia) – болезненное глотание:**
  - 1) при нарушении моторики
  - 2) при повреждении слизистой оболочки (эзофагит)
- **Изожога – ощущение жжения за грудиной, распространяющееся по направлению к полости рта**  
(характерна для ГЭРБ)
- **Руминация – выраженное отрыгивание с повторным пережевыванием и заглатыванием пищи**

## БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

- **Специфические заболевания пищевода:**
  - 1) эзофагит
  - 2) ГЭРБ (ульера, рефлюкс-эзофагит)
- **Обструктивные состояния и заболевания пищевода:**
  - 1) рак пищевода
  - 2) доброкачественная стриктура пищевода
  - 3) пищеводные мембраны
  - 4) пищеводные кольца
- **Патология вследствие нарушения моторики:**
  - 1) глоточно-пищеводная дисфагия
  - 2) симптоматический диффузный спазм пищевода
  - 3) ахалазия кардии
  - 4) склеродермия
- **Прочие заболевания пищевода:**
  - 1) дивертикулы пищевода
  - 2) ожоги пищевода
  - 3) разрывы пищевода

### Тонус НПС

**Снижается при:**

- употреблении острой и жирной пищи, citrusовых, томатов, шоколада, кофе, алкоголя
- курении
- приеме некоторых лекарственных препаратов
- под влиянием ряда гастроинтестинальных гормонов (соматостатина, холецистокинина, секретина и др.)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Тонус НПС

**Провоцирующие факторы:**

- стресс
- физические нагрузки
- быстрая и излишняя еда
- поза (горизонтальное положение, наклон вперед)
- ожирение
- беременность
- метеоризм
- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
- применение препаратов, снижающих тонус гладких мышц (нитраты, антагонисты кальция,  $\beta$ -адреноблокаторы, антихолинэргические)
- склеродермия
- хирургические вмешательства

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Гастроэзофагеальный рефлюкс: определение

- Гастроэзофагеальный рефлюкс – обратный заброс содержимого желудка в дистальную часть пищевода

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### Гастроэзофагеальный рефлюкс: классификация

- |  |  |
|--|--|
| <p><b>1</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Физиологический (кратковременный, направленный на освобождение желудка от излишка воздуха, пищи, жидкости)</li><li>• Патологический (количество рефлюксов – &gt; 50 в сутки или их длительность составляет &gt; 4,2 % от общего времени наблюдения (1 час) )</li></ul> | <p><b>2</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Первичный (первичное нарушение замыкательной функции пищеводно-желудочного перехода)</li><li>• Вторичный (на фоне других патологических процессов)</li></ul> |
|--|--|

### ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ (ГЭРБ) –

это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием (рефлюксом) в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений (т.е. симптоматики хронического эзофагита)

Коды по МКБ-10:

- K 21 – гастроэзофагеальный рефлюкс
- K 21,0 – гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом
- K 21,9 – гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита

### ГЭРБ: распространенность

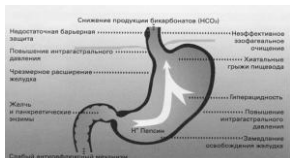
- основной симптом (изжога) испытывают ежедневно 7 – 11 % людей, > 1 раза в неделю – 12 %, > 1 раза в месяц – 40 – 50 % взрослого населения
- истинный уровень заболеваемости еще более высокий, т.к. значительная часть пациентов длительно наблюдается другими специалистами по поводу экстра-эзофагеальных проявлений ГЭРБ

### ГЭРБ: механизмы формирования

- снижение тонуса НПС в покое
- продолжительное или повторяющееся преходящее расслабление НПС (в т.ч. воздействие лекарственных средств)
- транзиторное увеличение давления в брюшной полости
- замедление пищевого клиренса
- ослабление пропульсивной активности желудка
- патологическое воздействие рефлюксата

### ГЭРБ: основные факторы патогенеза

ГЭРБ рассматривается как кислотозависимое заболевание, возникающее на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта



### ГЭРБ : классификация

#### 1. По происхождению:

- первичная ГЭРБ (идиопатическая)
- вторичная ГЭРБ:
  - 1) при грыже пищеводного отверстия диафрагмы
  - 2) при системной склеродермии
  - 3) при ожирении
  - 4) при беременности
  - 5) при сахарном диабете



*Пищевод Баррета –*

осложнение ГЭРБ, характеризующееся замещением (метоплазией) многослойного плоского эпителия цилиндрическим эпителием желудочного или кишечного типов

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ГЭРБ : классификация**

**3. По клиническим вариантам:**

- типичный вариант ГЭРБ
- атипичный вариант ГЭРБ (с внепищеводными проявлениями)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ГЭРБ : классификация**

**4. По фазе:**

- фаза обострения (от нескольких недель до двух месяцев)
- фаза ремиссии

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ГЭРБ : классификация**

**5. По степени тяжести течения болезни:**

- легкое течение
- среднетяжелое течение
- тяжелое течение

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ГЭРБ : классификация**

**6. По осложнениям:**

- **пептические язвы пищевода** (у 5 % больных)
- **перфорация** (до 15 % язв перфорируют в средостение)
- **кровотечение** (острое и хроническое)
- **пенетрация**
- **стенозирование и стриктуры**
- **малигнизация** (при пищеводе Баррета риск возрастает в 30–40 раз)
- **ларингит**
- **легочная аспирация**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ГЭРБ: клиника**

- симптомы могут наблюдаться изолированно и в комбинациях
- 2 группы симптомов:
  - 1) эзофагеальные
  - 2) экстра-эзофагеальные (внепищеводные)

Клинические проявления ГЭРБ, ее течение и прогноз зависят от продолжительности контакта рефлюксата со слизистой оболочкой пищевода, что определяется с помощью мониторинга pH

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Эзофагеальные симптомы ГЭРБ (1):

- изжога (75-83%):
  - 1) чувство разгортывающего жжения, распространяющегося вверх от мечевидного отростка, проявляющегося вследствие длительного контакта кислого желудочного содержимого (рН < 4,0) со слизистой пищевода
  - 2) сила (требует применения антацидов)
  - 3) связь с положением тела (лежа, при наклоне вперед, при поднятии тяжести)
  - 4) связь с приемом пищи (после переиздания)
- отрыжка кислым содержимым или воздухом (более чем у 50%)
- дисфагия (до 19%)
- регургитация (срыгивание кислым)
- руминация

### Эзофагеальные симптомы ГЭРБ (2):

- боль за грудиной (патномонична для ГЭРБ) – у края мечевидного отростка, в эпигастрии
- икота
- рвота
- чувство раннего насыщения
- тяжесть в животе после еды
- метеоризм

*Nota bene!*

Симптомы ГЭРБ обусловлены воздействием кислоты и пепсина на слизистую пищевода

Чувствительность слизистой неодинакова

Достоверно установлено, что изжога *вряд ли* может быть обусловлена чем-либо иным, кроме ГЭРБ

### Характеристика загрудинных болей при ГЭРБ:

- могут быть различные по длительности: непродолжительные, постоянные, приступообразные
- по характеру – жгучие, давящие
- связаны с приемом пищи (очень горячей, холодной, большого объема)
- усиливаются в горизонтальном положении и при наклоне туловища вперед
- могут иррадиировать в руку, челюсть, спину
- могут сопровождаться потливостью, дрожью в теле

*Дифференциальная диагностика  
болевого синдрома при ГЭРБ:*

- со стенокардией
- с ахалазией кардии
- со спастической дискинезией пищевода
- со злокачественными новообразованиями
- с дивертикулами пищевода (*дивертикулитом*)

*Экстра-эзофагеальные  
симптомы и синдромы ГЭРБ:*

- ротоглоточные
- респираторные
- псевдокардиальные
- кардиальные

Экстра-эзофагеальные проявления ГЭРБ рефрактерны к традиционному лечению

При *устранении* рефлюкса многие из них проходят самостоятельно и легко поддаются медикаментозной коррекции

**Ротоглоточные симптомы ГЭРБ:**

- Патогенез: прямое повреждающее действие HCl и пепсина желудочного сока, содержащихся в рефлюксате органов ротовой полости и глотки
- Структурные составляющие: воспаление носоглотки и подъязычной миндалины, эрозии эмали зубов, кариес, периодонтит, фарингит, синусит, ларингит, отит
- Клинические проявления: ощущение комка в горле, афония, боль в горле, зубная боль, оталгия

### Респираторные симптомы ГЭРБ:

- Патогенез: микроаспирация рефлюксата во время рефлюкса и ваго-вагальный рефлюкс
- Структурные составляющие: хронические воспалительные изменения слизистой трахеи, бронхов, интерстициальной ткани легких с развитием бронхообструкции
- Клинические проявления: бронхиальная астма, хронический рецидивирующий бронхит, бронхоэктазы, аспирационная пневмония, абсцесс легких, пароксизмальное ночное апноэ, пароксизмальный кашель

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Псевдокардиальные симптомы ГЭРБ:

- Патогенез: перераздражение рецепторов слизистой пищевода агрессивным дуодено-гастральным рефлюксатом, рефлекторные спастические сокращения пищевода (эзофагоспазм)
- Структурные составляющие: длительная жгучая загрудинная некоронарогенная боль, усиливающаяся при горизонтальном положении и наклоне вперед
- Клинические проявления: эзофагит, язвы пищевода и его деструкция при эрозивных формах ГЭРБ

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Кардиальные симптомы ГЭРБ:

- Патогенез: рефлекторное воздействие на коронарные сосуды (особенно при наличии ИБС)
- Структурные составляющие: рефлекторный спазм коронарных сосудов при рефлюксе содержимого желудка в пищевод
- Клинические проявления: стенокардия

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**«Тревожные» симптомы ГЭРБ:**

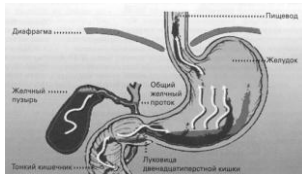
**Наблюдаются у 10 % больных ГЭРБ:**

- дисфагия (при приеме твердой пищи; указывает на развитие стриктуры)
- кровотечение
- анемия
- снижение массы тела

При их наличии следует ожидать тяжелого течения ГЭРБ и развития осложнений (язвы, стриктуры, злокачественные новообразования)

**Щелочной рефлюкс – особая проблема ГЭРБ**

- у 5–20 % больных ГЭРБ забрасываемое в пищевод содержимое имеет щелочную реакцию, что связано с дуоденогастральным (щелочным) рефлюксом



**Основные патогенетические механизмы формирования щелочного рефлюкса при ГЭРБ**

**Причины:**

- несостоятельность сфинктерного аппарата
- антродуоденальная дисмоторика содержимого
- ликвидация естественного антирефлюксного барьера (после частичной гастрэктомии)

**Механизмы:**

- дуоденальное содержимое достигает желудка и пищевода через пилорический и НПС
- нарушение координации между антральным и пилорическим отделами желудка и 12-пк, которые управляют направлением тока дуоденального содержимого
- снижение клиренса и резистентности слизистой желудка и пищевода

### Морфологические изменения при щелочном рефлюксе

Неблагоприятное воздействие желчных кислот и панкреатических ферментов на слизистую оболочку пищевода приводит к:

- разрушению естественного муцинового барьера
- увеличению диффузии ионов водорода
- формированию кишечной метаплазии и энтеролизации эпителия
- при длительном воздействии – раковому перерождению

### *Nota Bene!*

- Ведущую роль при щелочном рефлюксе отводят НЕ абсолютным показателям агрессивных компонентов желудочного и дуоденального содержимого, попадающего в пищевод, А снижению клиренса и резистентности слизистой оболочки пищевода
- Установлено, что повреждение слизистой оболочки развивается при определенной экспозиции агрессивного фактора
- Время контакта кислоты, пепсина, желчных кислот зависит от способности пищевода к удалению или нейтрализации рефлюксата

### **ГЭРБ: методы диагностики**

- суточная рН-метрия, тест рефлюкса кислоты
- эндоскопия с биопсией, хромоэндоскопия
- перфузионная проба
- рентгенография, рентгенокинематография
- скинтиграфия пищевода
- манометрия пищевода

Суточная рН-метрия и эндоскопия – «золотой стандарт» в диагностике ГЭРБ

Мониторинг pH  
(суточная pH-метрия)

**Цель исследования:**

- оценка частоты, продолжительности и выраженности рефлюкса
- оценка степени рефлюксного закисления
- подбор медикаментозных средств

**Изучаемые параметры:**

- общее время, в течение которого pH в дистальной части пищевода ниже 4,0 (норма pH – 5,2–6,9) – при ГЭРБ не менее 1 ч (4,2 % времени исследования)
- количество рефлюксов в сутки (но не менее 2-х в нед.)
- количество рефлюксов продолжительностью более 5 мин.
- наибольшая длительность рефлюкса

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Тест рефлюкса кислоты

- Мониторинг pH внутри пищевода после введения 300 мл 0,1 N раствора HCl в желудок
- Наиболее чувствительный метод, однако тест инвазивный; одновременно требуется введение электрода pH-метра в дистальную часть пищевода

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Эндоскопия (с/без биопсии)

**Цель исследования:**

- уточнение степени выраженности рефлюкс-эзофагита (при осмотре – выявление эрозий, язв; при щипковой биопсии – морфологических изменений)
- исключить сопутствующую язвенную болезнь

**Выявляются:**

- зияние «розетки» кардии, неполное смыкание ее сфинктера
- изменения слизистой пищевода (катаральный или эрозивный эзофагит)
- осложнения (пищевод Баррета, признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Хромозэндоскопия

### Цель исследования:

- выявление метаплазии слизистой оболочки пищевода по желудочному или кишечному типу (при пищеводе Барретта)

### Методика:

- основана на разном накоплении красителя неизменным и метаплазированным эпителием

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Перфузионная проба (проба Бернштейна)

### Цель исследования:

- установить связь загрудинной боли с пептическим эзофагитом

### Методика:

- проводят введение 0,1 N раствора HCl в нижний отдел пищевода
- при положительной реакции симптомы исчезают после проведения повторного орошения физиологическим раствором

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Рентгенография

### Цель исследования:

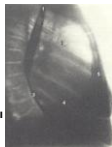
- регистрация поступления контрастного вещества из желудка в пищевод
- выявление стенозирования пищевода, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы

### Методика:

- введение в пищевод сульфата бария и рентгенография верхнего отдела ЖКТ

### Наименее чувствительный тест

Информативен только при тяжелом рефлюксе с резко ослабленным НПС или при изъязвлении пищевода



- 1 – верхнее сужение
- 2 – переднее сужение
- 3 – нижнее сужение
- 4 – купол диафрагмы
- 5 – грудина
- 6 – молочная железа

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Рентгенокинематография

**Цель исследования:**

- выявление признаков недостаточности НПС (зияние кардии, повышенная подвижность пищевода и желудка, наличие непостоянного эпигастрального синуса)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Сцинтиграфия

**Цель исследования:**

- выявление рефлюкса
- определение частоты рефлюкса

**Методика:**

- введение в желудок через зонд <sup>99</sup>Tc
- затем после нажатия на область эпигастрия – подсчет изотопной метки в области пищевода, выявление которой свидетельствует о функциональной недостаточности НПС

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Манометрия пищевода

**Цель исследования:**

- оценить состояние НПС
- определение частоты рефлюкса

**Оценка:**

- при выраженном рефлюксе показатели давления обычно менее 1/3 нижнего предела нормы

Метод особенно информативен при предоперационной оценке рефлюкса

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **ГЭРБ: критерии диагностики**

Для постановки диагноза ГЭРБ достаточно 2-х положительных результатов из приведенных критериев:

- тест с ингибитором протонной помпы (значительное уменьшение или полное исчезновение клинических проявлений рефлюкса при 1-2-недельном лечении)
- спонтанный рефлюкс бариевой взвеси при рентгенографии
- эрозии и/или язвы при эндоскопии
- морфологические изменения при щипцовой биопсии: снижение давления НПС < 7 мм рт. ст. при изучении моторики пищевода
- pH < 4,0 при суточном pH-мониторировании

### **ГЭРБ: дифференциальная диагностика**

Проводится между первичной ГЭРБ и вторичными гастро-эзофагеальными рефлюксами при:

- стенокардии
- системной склеродермии
- сахарном диабете (диабетическая нейропатия)
- состояниях после операций на желудке
- язвенной болезни
- циррозе печени (асцит)
- скользящей грыже пищеводного отверстия диафрагмы
- дуоденогастральном рефлюксе
- хроническом алкоголизме
- истерии
- псевдобульбарном параличе

### **ГЭРБ: цели лечения**

Лечение направлено на:

- повышение мышечного тонуса кардии и восстановление однонаправленного действия жомного и клапанного механизмов НПС
- нормализацию моторики желудка
- снижение интенсивности кислотообразования и уменьшение повреждающего действия кислотнопептического фактора
- регенерацию слизистой оболочки пищевода

Характер и объем лечения зависит от стадии заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний



### ГЭРБ: антисекреторные препараты



- Ингибиторы протонной помпы (1 р./день 14-18 дней):**
- 1) омепразол (Омеп, Омез, Лансек, Лосек, Ромесек, Тимопразол) по 20 мг
  - 2) лансопризол (Ланзап, Ланза, ЛанзоСандоз) по 30 мг
  - 3) пантопризол (Контрлок, ПантоСандоз) по 40 мг
  - 4) рабепразол (Паритет) по 20 мг
  - 5) эзомепразол (Нексиум) по 20 мг

- Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина (2 р./день 14-18 дней):**
- 1) ранитидин (Ранитидин, Зантак, Гистак) – по 150 мг
  - 2) фамотидин (Квамтел, Фамотидин, Ульфарамид) – по 20 мг
  - 3) низатидин (Низатидин) – по 150 мг

### ГЭРБ: прокинетики, препараты висмута

- Прокинетики (по 10 мг за 15 мин. до еды 3 р./день 14-18 дней):**
- 1) метоклопрамид (Церукал, Реглан)
  - 2) домперидон (Мотилиум, Домидон, Периллум)
  - 3) цизаприд (Координакс)

- Препараты висмута (по 1 табл. 4 р./в день за 30 мин. до еды и на ночь):**
- 1) висмута субцитрат (Де-нол, Гастро-норм)
  - 2) висмута субсалицилат;

**Облепиховое масло (по 1-2 чайн. ложки 2 р./день до еды)**

### ГЭРБ: антациды, гастроцитопротекторы

- Антациды – по 1 дозе через 1 час после еды 3 р./ день и перед сном (14–18 дней):**
- Маалокс
  - Алюмаг
  - Алмагель
  - Гелусил
  - Фосфалюгель
  - Контрацид

- Гастроцитопротекторы:**
- сукральфат (Вентер, Ульвастрон) по 1 г за 20 мин. до еды 3 р./день 21–24 дня
  - смекта по 1–2 пакетика 2 р./день
  - висмута субцитрат (Де-нол, Гастро-норм) – по 1 табл. 4 р./день 21–24 дня



### ГЭРБ: лечение тяжелой формы

**Примерная схема медикаментозного лечения (3 нед.):**

- 07:00 – де-нол, 07:10 – сульфат + смекта; 07:15 – прокинетики; 07:30 – облепиховое масло + завтрак
- около 09:00 – антацид
- 09:30 – блокатор H<sub>2</sub>-гист. рец. или блокатор протон. Помпы
- 13:30 – де-нол, 13:40 – сульфат; 13:45 – прокинетики; 14:00 – облепиховое масло + обед
- около 15:30 – антацид
- 19:00 – де-нол, 19:10 – сульфат + смекта; 19:15 – прокинетики; 19:30 – облепиховое масло + ужин
- около 21:00 – антацид
- 21:30 – блокатор H<sub>2</sub>-гист. рец. или/без блокатора протон. помпы
- около 23:00 (на ночь) – антацид, де-нол

### ГЭРБ: другое немедикаментозное лечение

**Минеральные воды:**

- малой и средней минерализации
- с преобладанием гидрокарбонатных и сульфатных ионов (Боджанци, Беравская, Эссенцуки № 4, Славянская, Лужанская, Палня Невова, Моршинская № 6)

**Физиотерапевтические процедуры:**

- электростимуляция (синусоидальные модулированные токи на нижнюю треть пищевода – 7–10 процедур)
- микроволновая терапия
- грязевые аппликации
- лазеротерапия

**Хирургическое лечение** – при хроническом эзофагите V степени и наличии тяжелых осложнений

### ГЭРБ: лечение щелочного рефлюкса

- Антисекреторные препараты, прокинетики и антациды недостаточно эффективны
- «Золотой стандарт» – препарат урсодезоксихолевой кислоты – УДХК (Урсолван® – по 250 мг 2 раза в сут. не менее 2 мес., Урсосол®) – для связывания желчи и кислот

Препарат вытесняет пул токсичных желчных кислот из желчи нетоксичной УДХК путем конкурентного ингибирования

**Эффекты препарата:**

- антicolестический
- антихолестеринемический
- гипохолестеринемический
- липолитический
- иммуномодулирующий



## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### 1. ОСНОВНАЯ:

- ✓ **Передерий В.Г., Ткач С.М.** Основы внутренней медицины. Том 1. / Пidrучник для студентiв вищих медических навчальних закладiв. – Вицецл : Нова Книжка, 2009. – 640 с.

### 2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ:

- ✓ Сучаснi класифікацiї та стандарти лiкування захворювань внутрiшнiх органiв. Невiдкладнi стани в терапiї / За ред. Проф. **Ю.М.Містового**. – 16-ге вид., доп. i перероб. – Київ : Центр ДЗК, 2015. – 680 с.
- ✓ Атлас клинической гастроэнтерологии / Под ред. **А. Форбса** и др.; пер. с англ. – М.: ООО «Гид Знание», 2010 – 392 с.
- ✓ **Ройтберг Г.Е., Струтинский А.В.** Внутренние болезни. Система органов пищеварения : учебное пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 560 с.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ И ДРУГИЕ  
ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА  
и 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ**

**Конопкина Людмила Ивановна,  
д.мед.н., профессор кафедры внутренней  
медицины 1**

# ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

**Конопкина Людмила Ивановна,  
д.мед.н., профессор кафедры внутренней  
медицины 1**

### ЖЕЛУДОК: структура и функции

- Желудок – первый из полых органов ЖКТ, который располагается ниже диафрагмы.
- Основные функции – **разминание** проглоченной пищи, **удержание** ее в течение некоторого времени и **переваривание**.
- Желудок подчиняется **нейроэндокринной** регуляции.
- Основной **ритм двигательной активности** всего кишечника («медленные желудочные волны» – 3 в 1 мин.) формируется именно в желудке.

---

---

---

---

---

---

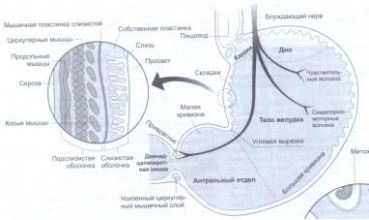
---

---

---

---

### ЖЕЛУДОК: анатомическое и гистологическое строение



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ЖЕЛУДОК: желудочные железы

Железы представляют собой трубчатые структуры с выстилкой из клеток:

- **главных** – продукция **пепсиногена**;
- **париетальных (обкладочных)** – продукция **соляной кислоты**;
- **обкладочных (обкладочных)** – продукция **слизи**.



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ЖЕЛУДОК: главные клетки

- Располагаются в основном в области тела желудка.
- Секретируют **пепсиноген**, который активируется **соляной кислотой**, превращаясь в **пепсин**.
- **Пепсин** инициирует процесс переваривания **белков**.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ЖЕЛУДОК: париетальные клетки

Располагаются во всех отделах желудка.

Производят:

- **соляную кислоту**;
- **гликопротеиновый внутренний фактор** (для связывания **витамина B12**);
- **гастроферрин** (для связывания **ионов железа**).



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ЖЕЛУДОК: энтероэндокринная система

Представлена:

- **G-клетками** (производят **гастрин**, который стимулирует секреторную активность париетальных клеток);
- **D-клетками** (производят **соматостатин**);
- **энтерохромаффиноподобными клетками (ЭХК)** (производят **гистамин**).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ЖЕЛУДОК:** кровообращение,  
иннервация

- **Кровообращение:**
  - артериальная кровь поступает по **чревному стволу**;
  - венозная кровь уходит в систему **воротной вены**.
- **Иннервация:**
  - парасимпатическая импульсация – через блуждающий нерв (n. vagus);
  - симпатические волокна подходят от внутренностных нервов (n. splanchnici).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ:**  
определение

это хронически протекающее **воспалительно-дистрофическое** заболевание желудка, протекающее со структурной перестройкой **слизистой оболочки** (до дегенерации слизистой с **постепенной атрофией ее клеток**), а также нарушением функции **желез** подслизистой основы (с замещением железистой ткани на соединительную и потерей функции желез).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ –**

это **патологическое** заболевание, обусловленное действием как внешних (**экзогенных**), так и внутренних (**эндогенных**) факторов, то есть **нет** какого-либо отдельного действующего начала, которое бы являлось единственной причиной возникновения хронического гастрита.

*Болезнь – результат действия комплекса различных факторов.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ:

#### распространенность

- Встречается очень часто (от 50 до 85 % взрослого населения в той или иной степени страдают хроническим гастритом).
- С возрастом распространенность увеличивается.

В основе развития хронического гастрита лежит генетически обусловленный дефект восстановления слизистой оболочки желудка, поврежденной действием раздражителей.

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ:

#### классификация

Тип гастрита	Синонимы	Этиологические факторы
Тип А	Атрофический, ассоциированный с пернициозной анемией	Аутоиммунные нарушения
Тип В	Неатрофический, поверхностный, гиперсекреторный	H. pylori и другие
Особые формы (см. ниже)		

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ:

#### классификация (продолжение)

Особые формы	Синонимы	Этиологические факторы
Тип С	Химический, реактивный, рефлюкс-гастрит	Химические раздражители, алкоголь, НПВП
Радиационный		Ионизирующее излучение
Лимфоцитарный	Ассоциированный с целиакией	Целиакический, вирусные заболевания, глисты, H. pylori
Гранулематозный	Идиопатический гранулематоз	Бактерии. Крапив, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический
Эозинофильный	Аллергический	Пищевая аллергия, другие аллергии
Другие инфекционные		Бактерии, вирусы, грибы, паразиты



### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип А:

#### этиология и патогенез (1)

- **Этиология неизвестна.**
- **Основную роль в патогенезе играют аутоиммунные механизмы (сочетается с аутоиммунным тиреозидитом, болезнью Аддисона-Бирмера, полигландулярной эндокринной патологией, дефицитом IgA и др.).**
- **Наиболее характерный признак – наличие антител к париетальным клеткам и внутреннему фактору.**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип А:

#### этиология и патогенез (2)

- Аутоиммунное поражение **париетальных клеток** приводит к их гибели, атрофии фундальных желез и ахлоргидрии.
- Ахлоргидрия вызывает постоянную стимуляцию **G-клеток** и гипергастринемию.
- Гипергастринемия приводит к гиперплазии **энтерохромаффинных** клеток, что может быть причиной **аденокарциномы**.
- Аутоантитела к **внутреннему фактору** блокирует его соединение с **витамином В12**, что приводит к развитию **витамина В12-дефицитной** анемии.

---

---

---

---

---

---

---

---

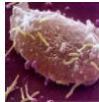
---

---

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип В:

#### этиология и патогенез

- Основная причина развития – ***H. pylori***.
- Инфицирование происходит фекально-оральным и орально-оральным путем.
- ***H. pylori*** вырабатывает **уреазу** и **цитозин**.
- **Уреаза** расщепляет **мочевину**, содержащуюся в желудочном соке, что **повышает pH** непосредственно окружения микроба и защищает его от бактерицидного действия кислой среды желудка.
- ***H. pylori*** подавляет некоторые **иммунные реакции** (фагоцитоз).
- ***H. pylori*** вырабатывает **адгезины**, способствующие адгезии бактерий к эпителиальным клеткам и затрудняющие их фагоцитоз полиморфноядерными лейкоцитами.



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип С:**  
этиология и патогенез (1)

- **Связан с:**
  - рефлюксом желчи и панкреатических ферментов;
  - длительным приемом НПВП.
- **Часто наблюдается:**
  - в культуре резецированного желудка;
  - после ваготомии;
  - при недостаточности привратника;
  - при хроническом нарушении проходимости 12пк.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип С:**  
этиология и патогенез (2)

- При **защелачивании** желудочного содержимого содержащим 12пк повышается уровень **гистамина**, что приводит к отеку слизистой и нарушению кровотока с развитием **кровянистой и эрозий**.
- При длительном приеме **НПВП** угнетается синтез **простагландинов**, что приводит к снижению синтеза **защитных мукополисахаридов** и нарушению репаративных процессов в слизистой оболочке.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ГАСТРИТ:** этиология и патогенез

- Этиология и патогенез **неизвестны**.
- Встречается в **4,5%** всех случаев гастрита.
- Возможная причина – **иммунная реакция** на **местное** воздействие **неустановленных антигенов**.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ  
ГАСТРИТ: этиология и патогенез**

- Этиология и патогенез **неизвестны**.
- Наблюдается **чрезвычайно редко**.
- У части больных в анамнезе – бронхиальная астма, экзема и другие болезни, связанные с **атопическим фенотипом**.
- Установлена также **гиперчувствительность к нищевым белкам**.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ  
ГАСТРИТ: этиология и патогенез**

- Гранулемы в желудке находят у **10 % больных саркоидозом, 7 % – с болезнью Крона**, а также при туберкулезе, микозах, инородных телах в желудке.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ: клиника**

**Клиника разнообразна и зависит от:**

- стадии заболевания;
- секреторной функции желудка;
- локализации воспалительного процесса.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип А:

#### КЛИНИКА

- Наблюдается в основном в среднем и пожилом возрасте.
  - Часто формируется хронический панкреатит.
  - Часто сочетается с витамином В12-дефицитной анемией, тиреоидитом, тиреотоксикозом, первичным гипопаратиреозом.
  - Иногда протекает латентно.
- Наиболее частые симптомы:**
- ощущение тяжести в надчревной области после еды;
  - чувство пересалива, переносения желудка;
  - отрыжка пищей и воздухом;
  - неприятный привкус во рту;
  - сниженный аппетит;
  - возможны метеоризм и неустойчивый стул (проявления панкреатита).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип В:

#### КЛИНИКА

- Обычно начинается в молодом возрасте.
  - Клиническая симптоматика складывается из болевого и диспептического (???) синдромов.
  - Болевой синдром напоминает таковой при язвенной болезни, но, как правило, менее выраженный.
- Боль:**
- острая схваткообразная или ноющая неинтенсивная;
  - возникает вскоре после еды;
  - не имеет сезонного характера;
  - обычно возникает при погрешностях в диете и стихает при ее соблюдении.
- Диспептический синдром манифестирует:**
- изжогой;
  - отрыжкой кислым;
  - режé – тошнотой и рвотой желудочным содержимым.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип С:

#### КЛИНИКА

#### Характерна триада симптомов:

- боль в надчревной области, усиливающаяся после приема пищи;
- рвота с примесью желчи, приносящая облегчение;
- похудание.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ:**  
рентгенологическое исследование

- Не позволяет диагностировать **основные** формы гастрита.
- Можно **исключить** язвы, рак, полипоз, дуоденогастральный рефлюкс, хроническую непроходимость (**расширение просвета 12пк**, задержка контрастной массы более 45 с), гигантский гипертрофический гастрит (**резкое утолщение складок слизистой**).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ: ФЭГДС**

- Осмотр слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки:
  - **гастрит тип А:** слизистая истончена, бледно-серая, с просветляющимися кровеносными сосудами, рельеф сглажен;
  - **гастрит тип В:** слизистая блестящая, иногда с налетом фибрина, отечная, гиперемирована, возможны кровоизлияния;
  - **гастрит тип С:** привратник зияет, слизистая гиперемирована, отечна, значительное количество желчи.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ:** исследование секреторной функции желудка (1)

- Проводится методом фракционного желудочного зондирования или интрагастральной рН-метрии с применением парентеральных раздражителей (*гистамин, пентагастрин*).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ:** исследование секреторной функции желудка (2) – рН-метрия антрального отдела желудка

Кислотообразующая функция	рН, базальная секреция	рН, после стимуляции
Компенсация оцелачивания	5 и выше	6 и выше
Снижение оцелачивающей функции		4-5,9
Субкомпенсация оцелачивания	2-4,9	2-3,9
Декомпенсация оцелачивания	Менее 2	Менее 2

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ:** исследование секреторной функции желудка (3) – рН-метрия тела желудка

Кислотообразующая функция	рН, базальная секреция	рН, после стимуляции
Гиперацидность	1,5 и ниже	1,2 и ниже
Нормацидность	1,6 – 2,0	1,21 – 2,0
Гипоацидность	2,1 – 5, 9	2,1 – 3,0
Субанацидное состояние		3,1 – 5,0
Анацидность	6,0 и выше	5,1 и выше

---

---

---

---

---

---

---

---

---

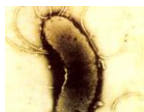
---

---

---

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ:** выявление *H. pylori*

- Инвазивные методы.
- Неинвазивные методы.



Электроннооптический снимок

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип А:

#### Лечение

- **Диетотерапия** (механическое щажение с химической стимуляцией секреторной активности желудка).
- **Медикаментозная терапия:**
  - заместительная терапия секреторной недостаточности (соляная кислота с пепсином, бетаин + пепсин);
  - заместительная терапия при снижении экскреторной функции ПЖ (панкреатин, компоненты желчи);
  - лечение витамин В12-дефицитной анемии;
  - препараты, улучшающие трофику тканей и усиливающие репаративные процессы (аскорбиновая кислота, витамин В1, В2, фолиевая кислота).
- **Физиотерапия** – для стимуляции железистого аппарата (синусоидальные модулированные токи, дециметровые электромагнитные волны).

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип В:

#### Лечение

- **Диетотерапия** (исключить продукты, раздражающие слизистую: соленые, копченые, маринады, острые приправы).
- **Медикаментозная терапия:**
  - эрадикация *H. pylori*;
  - антисекреторная терапия (антациды, селективные *H<sub>2</sub>*-холоноблокаторы (пантопразол), блокаторы *H<sub>2</sub>*-рецепторов гистамина, блокаторы протонной помпы);
  - обволакивающие средства (сукральфат, препараты висмута).
- **Физиотерапия** – для купирования болевого синдрома (электрофорез прокана, платифиллин, парафиновые, озокеритовые и грязевые аппликации).

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ тип С:

#### Лечение

- Лечение направлено на нормализацию моторики ЖКТ и связывание желчных кислот.
- **Медикаментозная терапия:**
  - блокаторы дофаминовых рецепторов (прокинетики) – антирефлюксная терапия (домперидон, метоклопрамид);
  - антациды – для защиты слизистой желудка от действия желчных кислот (алюминия фосфат).





# **ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

К. мед. н. Мироненко Елена  
Валериевна

### Основные вопросы лекции

- Общие вопросы: анатомические особенности желчевыделительной системы, патогенез и общая классификация
- Функциональные нарушения билиарного тракта: определение, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение
- Хронический холецистит: определение, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение

---

---

---

---

---

---

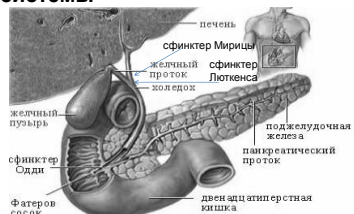
---

---

---

---

### Анатомия желчевыделительной системы



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Классификация заболеваний желчевыделительной системы

1. Функциональные расстройства билиарного тракта
2. Воспалительные – холецистохолангиты (острые и хронические: калькулезные, акалькулезные)
3. Желчнокаменная болезнь
4. Пороки развития желчного пузыря и желчных путей
5. Опухоли
6. Паразитарные (гельминты, простейшие)

---

---

---

---

---

---

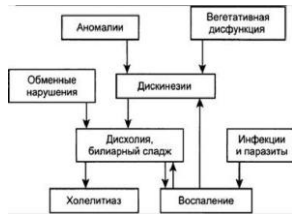
---

---

---

---

### Патогенез заболеваний желчевыделительной системы



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Функциональное расстройство билиарного тракта (ФРБП)

– нарушение поступления желчи в двенадцатиперстную кишку из-за расстройства моторики мышечного аппарата желчевыводящих путей (желчного пузыря и сфинктеров **Одди**, **Люткенса-Мартынова**, **Мирицы**, приводящее к появлению болей в правом подреберье

- disorders of gut-brain interaction (2016 год, Римские критерии IV)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ФРБП: этиопатогенез

- 1) нарушение функционального состояния гепатоцита и оттока – дисхолия (изменение состава желчи)
- 2) нарушения неврогенной регуляции мышечной стенки желчного пузыря
- 3) патологические рефлексы от других участков пищеварительного тракта (например, при воспалительных процессах)
- 4) гормональные сдвиги (дисбаланс выработки половых гормонов, гастрина, холецистокинина, энкефалинов, ангиотензина, глюкагона и др.)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ФРБП: предрасполагающие факторы**

- аномалии внутриутробного развития билиарного тракта
- психозомоциональные стрессы
- погрешности диеты (неупорядоченное питание, избыток жирного и др.)
- паразитарные заболевания (описторхоз, лямблиоз и др.)
- болезни билиарного тракта (холециститы, желчнокаменная болезнь, холангиты)
- постоперационные расстройства (постхолецистэктомический синдром, состояния после ваготомии, желудочной резекции и др.)
- печеночные заболевания (цирроз, гепатиты разного происхождения и др.)
- язвенная болезнь
- сахарный диабет

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ФРБП: предрасполагающие факторы**

- предменструальный синдром
- беременность
- миотония
- гипотиреоз
- целиакия
- ожирение
- гормональноактивные опухоли
- лечение соматостатином
- употребление гормональных контрацептивов
- излишние физические нагрузки
- бег или быстрая ходьба
- пищевая аллергия

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ФРБП: классификация**

- По локализации:
- *дисфункция желчного пузыря;*
  - *дисфункция сфинктера Одди, Люткенса или обоих сфинктеров (3 типа: панкреатический, билиарный, сочетанный).*
- По этиологии:
- *первичные;*
  - *вторичные.*
- По функциональному состоянию:
- *гипертонически-гиперкинетическая форма;*
  - *гипотонически-гипокинетическая форма.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ФРБП: классификация**

**Код МКБ -10:**

- 82.8. Дискинезии желчного пузыря и желчного протока
- 83.4. Спазм сфинктера Одди

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Функциональные  
гастроинтестинальные  
расстройства (ФГИР)**

- Римские критерии IV (2016):
- E. Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди
  - E1. Билиарная боль
  - E1a. Функциональное билиарное пузырное расстройство
  - E1б. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди
  - E2. Функциональное расстройство панкреатического сфинктера Одди

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ФРБП: основные клинические  
синдромы**

- 1) Болевой
- 2) Диспептический
- 3) Вегетативных нарушений

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Болевой синдром при ФРБП

### Гипертонически-гиперкинетический тип

Локализация: в правом подреберье  
Характер боли: светлообразная, по типу печеночной колики  
Длительность: кратковременная  
Иррадиация: в правое плечо и лопатку, околопупочную область  
Условия возникновения: стресс, погрешность в диете  
Условия купирования: прием спазмолитических препаратов, тепло на область правого подреберья

### Гипотонически-гипокинетический тип

Локализация: в правом подреберье  
Характер боли: ноющая, тупая  
Длительность: длительная  
Иррадиация: в правое плечо и лопатку, околопупочную область  
Условия возникновения: стресс, погрешность в диете  
Условия купирования: прием пищи, желчегонных препаратов или разогретых блюд, после буждательного зондирования

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Болевой синдром при ФРБП : объективное обследование

- симптом Грекова–Ортнера – болезненность при поколачивании ребром ладони по правой реберной дуге
- симптом Кера – болезненность при глубокой пальпации в правом подреберье
- симптом Образцова – усиление боли при пальпации на вдохе
- симптом Мюсси - Георгиевского – болезненность при пальпации между ножками правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы
- симптом Мерфи – больной не может произвести вдох при глубокой пальпации в правом подреберье

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Диспептический синдром при ФРБП

### Гипертонически-гиперкинетический тип

- тошнота
- рвота, часто возникает на высоте боли и усиливает ее
- примесь желчи в рвотных массах
- метеоризм
- вздутие живота
- чередование запоров и диареи

### Гипотонически-гипокинетический тип

- снижение аппетита
- горечь в ротовой полости
- рвота, после которой возможно уменьшение интенсивности боли и тяжести в области правого подреберья
- тошнота
- метеоризм
- вздутие живота
- склонность к запорам
- ахолия кала

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Синдром вегетативных нарушений при ДЖВП

Гипертонически-гиперкинетическая дискинезия чаще встречается у лиц с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы, гипотонически-гипокинетическая – с преобладанием тонуса симпатической нервной системы.

## Синдром вегетативных нарушений при ФРБП

### ВАГОТОНИЯ

- гипотензия
- редкий пульс (брадикардия), который быстро может учащаться (тахикардия)
- боли в сердце (кардиалгии)
- головокружения
- частые обморочные состояния
- головные боли, связанные с погодными условиями, физическими и психическими нагрузками
- повышенная утомляемость и низкая работоспособность
- нарушение терморегуляции: понижение температуры тела и продолжительный субфебрилитет при инфекциях у детей
- жалобы на «нашапу» и «надоше»
- склонность к атлетическим ревматизмам
- бледность кожных покровов (мармороватость) дистальных конечностей;
- холодный пот

### СИМПАТИКОТОНИЯ

- повышение артериального давления
- головная боль, которая зависит от физической нагрузки и усиливается при ней
- головокружение
- зависимость от метеословий (головная боль, подъем АД)
- учащенное сердцебиение, иногда с перебоями
- пролапс митрального клапана при ультразвуковом исследовании сердца
- нарушение терморегуляции – высокая температура тела у детей при инфекционных заболеваниях
- изменение со стороны желудочно-кишечного тракта в виде слабой перистальтики, в оттоках – склонность к запорам
- недостаточность функции слезных желез («сухая слеза»)
- изменение настроения (тоска и меланхолия).
- быстрая утомляемость

## Критерии диагностики билиарной дисфункции (желчного пузыря)

1. Повторные эпизоды умеренной или тяжелой боли в эпигастрии или правом подреберье продолжительностью 20 минут и более в течение, по меньшей мере, 3 мес. в течение года, в сочетании с одним и более со следующими признаками:
  - тошнота, рвота
  - иррадиация боли в спину или правую лопатку
  - появление боли после приема пищи
  - появление боли в ночное время
2. Нарушение функции желчного пузыря (при УЗИ сокращение желчного пузыря после желчного завтрака менее чем на +40%, при дуоденальном зондировании - ослабление пузырного рефлекса - количество пузырной желчи повышена - до 100-150 мл при норме 30-70 мл, желчь выделяется медленно, маленькими порциями)
3. Отсутствие структурных нарушений, объясняющих имеющиеся симптомы

## Критерии диагностики функционального расстройства сфинктера Одди

### Билиарная дисфункция сфинктера Одди

приступ боли билиарного типа в сочетании со следующими признаками:

- повышение АСТ и / или ЩФ в 2 и более раз при двукратных исследованиях
- задержка оттока желчи более 45 минут
- расширение общего желчного протока более 12 мм

### Панкреатическая дисфункция

классическая картина панкреатита

## Диагностика ФРБП

1. Нормальные лабораторные показатели!!!

2. Данные многомоментного фракционного зондирования:

а) гипертонически-гиперкинетический тип — увеличение длительности I фазы и времени закрытого сфинктера Одди; уменьшение длительности В-фазы при сохранении нормального объема пузырной желчи или продолжительное, прерывистое выделение порции В

б) гипотонически-гипокинетический тип — сокращение фазы закрытого сфинктера Одди, увеличение фазы В и объема пузырной желчи

!!! При обеих формах ФРБП микроскопическое исследование желчи не обнаруживает элементов воспаления

## Диагностика ФРБП: продолжение

3. Данные ультразвукового исследования сократительной способности желчного пузыря:

а) гипертонический тип – через 40 мин. после употребления желчного завтрака желчный пузырь сокращается больше чем на 2/3 объема

б) гипотонический тип – при УЗИ наблюдается растянутый, увеличенный желчный пузырь, опорожнение меньше 1/3 объема через 40 мин. после употребления желчного завтрака

4. Эндоскопическая манометрия сфинктера Одди (при дисфункции регистрируется эпизодическое или стабильное увеличение базального давления свыше 40 мм.рт.ст.)

Без проведения функциональных исследований диагноз ФРБП не достоверен!



### Лечение ФРБП

- диетотерапия
- фармакотерапия
- физиотерапевтические процедуры
- фитотерапия
- хирургические методики

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Лечение ФРБП: диета

Основные принципы:

- дробность приемов пищи
- небольшие порции
- отказ от излишне холодных напитков и блюд
- сбалансированное соотношение и содержание базовых питательных веществ (углеводов, белков, жиров), соответствующее энергетическим затратам конкретного пациента и его возрастным нормам
- при серьезном застое желчи на три недели иногда назначают диету с повышенной квотой растительных жиров
- способ обработки пищи: отваривание, запекание, тушение
- половина белков рациона должна быть животного происхождения

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Особенности питания при ФРБП разных типов

При гипертонически-гиперкинетическом типе:

- исключение продуктов, которые усиливают газообразование в кишечнике (ржаной хлеб, бобы, горох)
- ограничение холекинетических продуктов (яичных желтков и др.)
- включение магний-содержащих продуктов (пшено, гречка, овощи, пшеничные отруби)
- исключение холодных блюд и напитков

При гипотонически-гипокинетическом типе:

- показаны продукты, которые обладают желчегонным действием: сливочное и растительное масло, сливки, сметана, яйца
- рекомендуется употребление значительного количества фруктов, овощей, черного хлеба

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Лечение ФРБП: фармакотерапия

### Холеретики (усиливают образование желчи):

- аллохол, холенизм, холецин, лиобил и другие препараты с желчными кислотами
- никодин, оксафенамид, циквалон (синтетические препараты)
- бессмертник, кукурузные рыльца, пижма, шиповник, холагол, слимегин (препараты растительного происхождения)
- препараты валерианы, минеральная вода (усиление секреции желчи за счет водного компонента)

### Холекинетики (усиливают желчеотделение):

- сульфат магния, сорбит, ксилит, берберина бисульфат (повышают тонус желчного пузыря и снижают тонус желчных путей)
- спазмолитики, зифиллин (расслабляют сфинктеры билиарной системы)

Выбор препаратов для восстановления функций желчеобразования и желчевыделения зависит от типа нарушения моторики!!!

## Лечение ФРБП: гипертонически-гиперкинетический тип

• анальгетики (Баралгин, темпалгин, спазган)

• спазмолитики (мебеверин, дротаверин)

• нитраты (нитросорбид, сустак, нитроглицерин и др.)

• М-холинолитики (бускопан, ментацин, атропин и др.)

• блокаторы кальциевых каналов (инфеделин, галопамид, верапамил и др.)

• оксафенамид, внутрь до еды по 0,25-0,5 г 3 раза в день в течение 15-20 дней

• никодин, внутрь до еды по 0,5-1 г 3-4 раза в день, заливает 1/2 стакана воды.

• минеральные воды слабой минерализации (Славяновская, Смирновская, Ессентуки 4, 20, Нарзан в горячем или подогретом виде 5-6 раз в день)

• фитотерапия: цветы ромашки, мята перечная, корень солодки, корень валерианы, трава пустырника, плоды укропа

## Лечение ДЖВП: гипотонически-гипокинетический тип

Избегать спазмолитиков!

• прокинетики, позитивно влияющие на двигательную активность (метоклопрамид: таблетки принимают за 30 мин до еды, заливая небольшим количеством воды, по 5-10 мг 3-4 раза в сутки)

**домперидон:** внутрь, за 15-20 мин до еды, по 10 мг 3-4 раза в сутки, в т.ч. и перед сном в случае необходимости)

• фламин

• холецистокинин

• сульфат магния

• панкреозимин

• минеральные воды высокой минерализации (Ессентуки 17, Арзни и др., комнатной температуры за 30-60 минут до еды)

• фитотерапия: кукурузные рыльца, цветы бессмертника, ромашки, листья крапивы, плоды шиповника, зверобой, душица

### Хирургическое лечение

В случае выявленной дисфункции сфинктера Одди проводят:

- инъекции непосредственно в данный сфинктер ботулотоксина (он значительно уменьшает спазм и давление, но эффект временный)
- баллонную дилатацию сфинктера
- постановку особого катетера-стента в желчный проток
- эндоскопическую сфинктеротомию (его иссечение вместе с дуоденальным соском) с последующей (в случае необходимости) хирургической сфинктеропластикой

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Хронический холецистит

– хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря, сочетающееся с моторно-тоническими нарушениями (дискинезиями) желчевыводящих путей и изменениями физико-химических свойств и биохимического состава желчи

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Этиология

- **Бактериальная инфекция:**
  - гематогенный путь (из большого круга кровообращения по печеночной артерии – стафилококки и стрептококки)
  - восходящий путь (из кишечника, при недостаточности сфинктера Одди – энтерококк и кишечная палочка)
  - лимфогенный путь (из кишечника, репродуктивной системы, внутрипеченочных ходов – чаще смешанная флора)
- **Паразитарная инвазия:**
  - описторхоз
  - аскаридоз
  - лямблиоз (?)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Этиология: продолжение

- Дуоденобилиарный рефлюкс
- Аллергия
- Острый холецистит
- Хронические воспалительные заболевания органов пищеварения:
  - гепатиты (особенно вирусные!!!)
  - цирроз печени
  - хронические заболевания кишечника
  - панкреатит
  - гастродуоденит
  - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Предрасполагающие факторы

Фактор	Возможный патогенетический механизм
Женский пол, эстрогены	Повышение секреции и выделения холестерина в желчь, снижение синтеза желчных кислот
Беременность	Нарушение опорожнения желчного пузыря
Пожилкой возраст	Повышение секреции холестерина
Ожирение	Ускорение синтеза холестерина в результате повышения активности HMG-КоА-редуктазы печени
Снижение массы тела	Повышение выделения холестерина в желчь, уменьшение сократительной функции желчного пузыря
Парентеральное питание	Стаз желчи
Заболевания тонкого кишечника	Снижение пула желчных кислот, уменьшение синтеза их солей
Диабет	Повышение уровня триглицеридов
Приним пероральных контрацептивов	Повышение секреции холестерина
Приним клофибрата	Снижение моторики желчного пузыря
Цефтриаксон	Осаждение нерастворимой соли «кальций-цефтриаксон»

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Классификация хронического холецистита

1. По этиологии:
  - бактериальный
  - вирусный
  - паразитарный
  - немикробный («асептический», иммуногенный)
  - аллергический
  - «ферментативный»
  - невыясненной этиологии
2. По клиническим формам:
  - хронический бескаменный холецистит
  - хронический калькулезный холецистит
3. По типу дискинезий (см. выше).
4. По характеру течения:
  - Редко рецидивирующий (благоприятного течения)
  - Часто рецидивирующий (упорного течения)
  - Постоянного (монотонного) течения
  - Маскировочный (атипичного течения)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Классификация хронического холецистита

5. По фазам заболевания:
- фаза обострения
  - фаза затухающего обострения
  - фаза ремиссии (стойкая, нестойкая)
6. Основные клинические синдромы:
- Болевой
  - Диспептический
  - Вегетативной дистонии
  - Правосторонний реактивный (ирритативный)
  - Предменструального напряжения
  - Соляренный
  - Кардиалгический (холецисто-кардиальный)
  - Невротически-неврозоподобный
  - Аллергический

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Классификация хронического холецистита

7. По степени тяжести:
- Легкая** (обострения 1-2 раза в год не более 2-3 недель, боли неинтенсивные, локализованы, дл10-30 минут, купируются самостоятельно, функция печени не нарушена, осложнений нет)
- Средней тяжести** (обострения 5-6 раз в год, затяжной характер, боли стойкие, продолжительный, имеют иррадиацию, купируются спазмолитиками, анальгетиками. Функциональные пробы печени могут быть нарушены, возможны реактивные воспаление в ЖКТ)
- Тяжелая** (обострения 1-2 раза в месяц и чаще, боли интенсивные, продолжительные, купируются неоднократным введением спазмолитиков, осложнение со стороны ЖКТ, камнеобразование)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Классификация хронического холецистита

- Код МКБ -10:**
- К 81 Холецистит (без холелитиаза)
  - К 81.1 Хронический холецистит.
- 
- К 80 Желчнокаменная болезнь
  - К 80.0 Камни желчного пузыря с холециститом
  - К 80.1 Камни желчного пузыря с другим холециститом
  - К 80.2 Камни желчного пузыря без холецистита (холецистолитиаз)
  - К 80.3 Камни желчного протока (холедохолитиаз) с холангитом
  - К 80.4 Камни желчного протока с холециститом (холедохо- и холецистолитиаз)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Желчнокаменная болезнь (ЖКБ)**

– заболевание гепато-билиарной системы, обусловленное нарушением обмена липидов и/или билирубина, характеризующееся образованием желчных камней в печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз) или в желчном пузыре (холецистолитиаз)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Хронический холецистит: болевой синдром**

**Боль – основной субъективный симптом!**  
Локализация, интенсивность, продолжительность боли зависят от:

- вида сопутствующей ФРБП
- сопутствующих заболеваний органов пищеварения
- осложнений

Клиника диспептического синдрома и синдрома вегетативных нарушений зависит от вида сопутствующего функционального расстройства билиарного тракта!

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **Клинические маски**

- Желудочно-кишечная
- Кардиальная
- Неврастеническая
- Ревматическая
- Тиреотоксическая
- Соляная

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Осложнения хронического холецистита

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

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Осложнения хронического холецистита: прочие

- эмпиема желчного пузыря (его гнойное воспаление)
- омертвление стенки (некроз) желчного пузыря из-за воспаления и давления на нее камнями (камнем);
- перфорация стенки (образование в ней отверстия) как следствие некроза, в результате его содержимое оказывается в брюшной полости пациента и ведет к воспалению брюшины (перитониту);
- формирование свищей между пузырем и кишкой, пузырем и почечной лоханкой, пузырем и желудком (результат некротических изменений стенки желчного пузыря)
- «отключенный» (неработающий) желчный пузырь
- перихолецистит (переход воспаления на рядом расположенные ткани и органы)
- холангит (распространение воспаления на внутри- и внепеченочные желчевыводящие протоки разного калибра)
- закупорка желчевыводящих протоков
- «фарфоровый» желчный пузырь (результат отложения в стенке пузыря солей кальция)
- вторичный билируновый цирроз (следствие продолжительного калькулезного холецистита)
- рак желчного пузыря

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Диагностика

- **гемограмма** (при активности заболевания выявляются признаки воспаления: лейкоцитоз, тромбоцитоз, ускорение СОЭ)
- **биохимические тесты** крови (при обострении могут обнаруживаться маркеры холестаза — подъем щелочной фосфатазы, билирубина, гамма-глутамилтранспептидазы, повышаются острофазовые воспалительные белки – СРБ, гаптоглобин и др.)
- **анализ мочи** (после приступа в ней могут присутствовать желчные пигменты)
- **ультрасонография** (см. далее, иногда для уточнения функциональных расстройств это исследование дополняют пробой с желчегонным завтраком)
- **МРТ/КТ** (диагностические возможности бесконтрастных обзорных исследований схожи с ультрасонографией, большей информативностью отличается МРТ-холангиография, которая анализирует состояние и проходимость протоков, исключая часть осложнений холецистита)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Диагностика

- **эндоскопическая ультрасонография** (метод совмещает фиброгастродуоденоскопию и ультрасонографию, так как диагностический датчик помещен на эндоскоп, он лучше визуализирует состояние желчевыводящих протоков)
- **двуденальное зондирование** (результаты метода косвенно свидетельствует о холецистите, если в пузырной порции собранная желчь мутная с хлопьями, присутствуют паразиты)
- **посев желчи** (выявляет болезнетворные микроорганизмы, уточняет их вид и чувствительность к разным антибактериальным лекарствам)
- **обзорная рентгенография живота** (простое исследование может подтвердить перфорацию воспаленного желчного пузыря, его обызвествление, обнаружить некоторые камни)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Диагностика

- **холецистография** – рентгенологический контрастный метод, в ходе него контраст вводят прямо в вену или через рот (обнаруживает камни, «отключенный» пузырь, функциональные нарушения, но после повсеместного внедрения в рутинную практику ультрасонографии применяется крайне редко)
- **ретроградная холангиопанкреатография** (позволяет установить осложнение – закупорку протоковой системы и даже извлечь некоторые камни)
- **хоlescинтиграфия с технецием** (радиоизотопная методика показана для верификации острого холецистита и исключения «отключенного» пузыря)
- **гепатохолестистография** (радиоизотопная диагностическая процедура для уточнения типа функциональных расстройств)
- **микроскопия кала** для обнаружения яиц или фрагментов глистов, цист лямблий
- иммунологические (**ИФА**) и молекулярно-генетические анализы (**ПЦР**) для обнаружения паразитов

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Диагностика: продолжение

Бактериологическое исследование желчи имеет диагностическое значение при титре бактерий более 100 000 в 1 мл желчи!

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



### Ультразвуковая диагностика

- утолщение стенки пузыря более 2 мм
- уплотнение стенки, особенно с утолщением
- неравномерность и деформация контура пузыря
- снижение или отсутствие движения пузыря при дыхании
- неомогенность содержимого, "желчный осадок"
- болезненность при надавливании датчиком на область проекции желчного пузыря (положительный сонографический симптом Мерфи)
- увеличение или уменьшение размеров желчного пузыря
- деформация пузыря спайками (перихолецистит)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Лечение: этиотропное

- антибиотики, проникающие в желчь в достаточных для уничтожения инфекции концентрациях (кларитромицин, амоксициллин, зиннат, цефтриаксон, ципрофлоксацин и др.) в теч. 5-7 дней
- желчегонные с бактерицидным и противовоспалительным действием (циквалон, никодин)
- противопаразитарные лекарства (в зависимости от природы паразита назначают – макмирор, метронидазол, тиберал, немозол, бильтрицид, вермокс и др.)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Лечение: патогенетическое

- прокинетики до 3 недель (домперидон, метоклопрамид, итоприд, тегасерод, осетрон)
- миотропные спазмолитики (дротаверин, мебеверин, тримебутин)
- растительные спазмолитики (плантекс, иберогаст)
- комбинированные препараты (спазмалгон, пенталган)
- холеретики
- растительные гепатопротекторы
- селективные антагонисты кальция
- слепой дуоденальный тюбаж

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Лечение: симптоматическое**

- паранефральная новокаиновая блокада (при нестерпимой боли, если не купируется иными лекарствами)
- средства для стабилизации вегетативной нервной системы (элениум, пустырник, эглонил, мелипрамин, бензогексоний и др.)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Лечение: ремиссия**

- В фазу ремиссии бескаменного холецистита пациентам можно назначать курс желчегонных препаратов согласно с типом ФРБП
- При наличии подтвержденных камней в любом фрагменте билиарной системы (желчных протоках или желчном пузыре) желчегонные опасны!!!
- Санаторно-курортное лечение: Моршин, Трускавец, Карловы Вары

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Лечение: калькулезный холецистит**

- Препараты хено- и урсодезоксихолевой кислоты (урсохол 10 мг/кг/сутки однократно вечером)
- Контактный литолиз
- Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (пульверизация)

Хирургическое лечение

- классическая (открытая) холецистэктомия (удаление желчного пузыря)
- лапароскопическая холецистэктомия
- лапароскопическая холецистолитотомия (органосохраняющая операция, предусматривающая удаление камней)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Рекомендованная литература:

### Обязательная

- Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 1. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 640 с.: іл.
- Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про надання медичної допомоги хворим на функціональні порушення біліарного тракту (біліарні дисфункції)», «Про надання медичної допомоги хворим на хронічний холецистит», «Про надання медичної допомоги хворим на жовчокам'яну хворобу (ЖЖХ)»

### Дополнительная

- Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів: довід.-посіб. / Ред.: Ю.М. Москавий; Вінницький нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. – 3-е вид., доповн. і переробл. – Вінниця: ДП "ДКФ", 2007. – 479 с.
- Синдромная диагностика в гастроэнтерологии: учеб. пособие / А.З. Дорофеев, В.М. Березов, Н.Н. Руденко, О.В. Томаш. – Донецк: Вебер, 2008. – 263 с.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия  
Министерства здравоохранения Украины»  
Кафедра внутренней медицины 1  
И.о. зав. кафедры – Е.В. Мироненко

**БОЛЕЗНИ ТОЛСТОГО  
КИШЕЧНИКА**



**Фесенко Александр Владимирович,**  
*к. мед. н., доцент*

г. Днепр – 2017

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА**

- **БОЛЕЗНЬ КРОНА**
- **НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ (НЯК)**
- **ХРОНИЧЕСКИЙ КОЛИТ**
- **СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**
- **ЦЕЛИАКИЯ**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
КИШЕЧНИКА (ВЗК)**

- К группе идиопатических ВЗК относят два вида патологии – НЯК и болезнь Крона.
- Сходство патологий – *хроническое рецидивирующее течение с ремиссиями и обострениями.*
- Частота ВЗК в разных странах Запада достигает 150 на 100 тыс. нас.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ВЗК

- Кишечник постоянно контактирует с агрессивной средой, способной переваривать многое, таким образом находясь в состоянии *непрерывающегося вялотекущего воспаления*.
- Агрессивные факторы:
  - крайние величины pH;
  - механическая травматизация слизистой;
  - частый контакт с патогенными микробами, вирусами и их токсинами;
  - постоянное присутствие микроорганизмов-комменсалов.
- Формируются *иммунные реакции* на компоненты пищи или микрофлору.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ВЗК

- Этиология ВЗК неизвестна.
- Предполагается, что эти заболевания являются результатом воздействия на организм одного или нескольких средовых триггерных факторов на фоне наследственной предрасположенности.
- Формируются *иммунные реакции* на компоненты пищи или микрофлору:
  - в эксперименте установлено, что нарушенное протекание иммунных реакций ведет к появлению воспалительных изменений в кишечнике, но только в том случае, если в просвете присутствуют кишечные бактерии.

*Все этиологические факторы приводят к сходным клиническим и морфологическим проявлениям.*



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ВЗК

(1)

- **НЯК:**
  - поражается только толстая кишка и никогда не захватывается тонкая;
  - практически всегда изменения отмечаются в прямой кишке;
  - воспалительный процесс сохраняет тенденцию к распространению вверх и имеет различную протяженность.



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ВЗК**

(2)

• **Болезнь Крона:**

- может локализоваться в любом отделе ЖКТ;
- наиболее часто встречаются 3 варианта: терминальный илеит, колит и поражение аноректальной области;
- у одного и того же больного в процесс может быть вовлечена одна, две или три зоны в различных комбинациях;
- между воспалительными сегментами остаются совершенно интактные участки кишки.



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

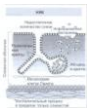
---

---

**ПАТОГИСТОЛОГИЯ ВЗК (1)**

• **ПриНЯК:**

- становятся *меньше* бокаловидных клеток (*обеднение бокаловидными клетками*), но *увеличивается* количество клеток Панета;
- если в норме крипты в ободочной кишке короткие и прямые, то приНЯК они *растянуты и имеют ответвления*;
- *скопления нейтрофилов* в просвете крипт с образованием абсцессов в *криптах*;
- внутри собственной пластинки слизистой накапливается большое количество *воспалительных клеток*, однако воспалительная реакция не распространяется в более глубокие слои кишечной стенки.



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**ПАТОГИСТОЛОГИЯ ВЗК (2)**

• **При болезни Крона:**

- образуются *гранулемы*, состоящие из активированных лимфоцитов и макрофагов

При обеих патологиях слизистая *изъязвляется*, а в ее собственной развивается *воспалительная р*



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ  
ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

НЯК:  
*определение*

Это хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, характеризующееся язвенно-деструктивными изменениями ее слизистой оболочки.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

НЯК: *эпидемиология*

- Заболеваемость – 50-230 случаев на 100 тыс. нас.
- Пик заболеваемости приходится на 20-40 лет.
- Частота заболевания у мужчин и женщин приблизительно одинаковая.

*Диагноз подтверждается при гистологическом исследовании биоптата кишки или резецированного ее участка.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**  
*классификация*

- **Локализация:**
  - дистальный колит (*проктит, проктосигмоидит*);
  - **девортороний колит** (*до уровня середины поперечно-ободочной кишки*);
  - **тотальный колит** (*в ряде случаев с ретроградным изстом*).
- **Клиническое течение:**
  - острая форма;
  - хроническая форма (*рецидивирующая и непрерывная*).
- **Тяжесть течения:**
  - легкая;
  - средняя;
  - тяжелая.
- **Ответ на терапию ГК:**
  - ГК-резистентность;
  - ГК-зависимость.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**  
*степени тяжести по Трулав*

Признак	Легкая	Средняя	Тяжелая
Частота стула, в сутки	Не более 4	5–6	Более 6
Ректальное кровотечение	Незначительное	Выраженное	Резко выраженное
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная лихорадка	38 °С и более в течение двух дней из четырех
ЧСС	Нормальная	До 90 в минуту	Более 90 в минуту
Гемоглобин, г/л	Более 111	105–111	Менее 105
СОЭ, мм/ч	Менее 26	26–30	Более 30

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**  
*этиология*

- **Остается невыясненной.**
- **Предполагается роль:**
  - генетических факторов (*ассоциация с антигенами совместимости HLA – В27 и DR2; семейный характер – среди ближайших родственников возникает в 15 раз чаще, чем в общей популяции*);
  - иммунной реактивности;
  - аллергических реакций.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**НЯК:**  
*патоморфология*

- Воспаление различных отделов толстой кишки.
- Обычно поражается слизистая оболочка, при тяжелых формах воспаление распространяется на глубокие слои кишечной стенки.
- Макроскопически – слизистая гиперемирована, отечна, изъязвлена. Язвы округлой формы, имеют различные размеры.
- Микроскопически – инфильтрация собственной пластинки эозинофилами, лимфоцитами, тучными клетками и нейрофилами.

---

---

---

---

---

---

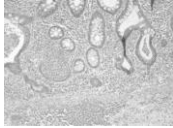
---

---

---

---

**НЯК:**  
*микроскопические особенности*



*Биоптат слизистой оболочки: активная стадия с явным нарушением структуры, криптит и абсцессы крипт.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**  
*клиника*

- 3 ведущих синдрома, связанных с поражением кишки:*
- нарушения стула;
  - геморрагический;
  - болевой.

- Позже присоединяются общие симптомы:*
- анорексия;
  - тошнота и рвота;
  - слабость;
  - снижение массы тела;
  - лихорадка;
  - анемия.

*Начало заболевания может быть постепенным или острым.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**  
*синдром нарушения стула*

- Учащенный стул (при тотальном поражении – более 10-20 раз/сут);
- часто при позыве на дефекацию выделяется только кровянистая слизь;
- в начальный период заболевания, протекающего в форме проктосигмоидита, возможен запор (*преимущественно вследствие спазма сигмовидной кишки*).

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**  
*геморрагический синдром*

От кровянистой слизи  
↓  
до ректальных кровотечений из мелких язв толстой кишки  
↓  
и профузных кровотечений при тотальном поражении толстого кишечника.

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**  
*болевого синдром*

- Обычно ноющего характера, у 2/3 больных.
- Локализация зависит от протяженности патологического процесса (чаще – в левой половине живота).
- Интенсивность болей чаще нарастает через 30-90 мин. после еды.
- По мере развития заболевания связь между приемами пищи и болями в животе утрачивается, т.к. угасает гастроколитический рефлекс, при котором вслед за приемом пищи возникает усиленная перистальтика кишечника.

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**

*внекишечные проявления*

*Связаны с иммунными нарушениями, обнаруживаются у 10-20 % больных, чаще при тотальном поражении толстой кишки:*

- первичный склерозирующий холангит (в 2-7,5 % случ.);
- холангиокарцинома;
- различные поражения кожи – чаще узловатая эритема (дифференцировать с лекарственным дерматитом вследствие приема сульфасалазина);
- эписклерит, увеит, иридоциклит;
- артриты (с преимущественным поражением крупных суставов);
- анкилозирующий спондилит, саркоидоз.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**

*осложнения*

*Чаще – при тотальном поражении толстой кишки:*

- токсическая дилатация толстой кишки;
- перфорация кишки;
- профузное кровотечение;
- стриктуры;
- полипы;
- малигнизация;
- перфорация;
- сепсис;
- тромбозы и тромбозмболия.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**НЯК:**

*лабораторные и инструментальные исследования*

- При тяжелых формах – повышение СОЭ (лейкоцитоз – редко!), анемия;
- при длительной диарее – гипонатриемия, гипохлоремия, гипоальбуминемия;
- рентгенологически – типичная картина складчатости или отсутствия гастр (симптом «водопроводной трубы»);
- при колоноскопии – отсутствие сосудистого рисунка, зернистость, гиперемия и отек слизистой оболочки, контактная кровоточивость, эрозии и язвы, множественные псевдополипы.



---

---

---

---

---

---

---

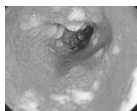
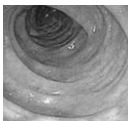
---

---

---

**НЯК:**  
**эндоскопическое исследование**

*Нисходящая ободочная кишка:  
панколит с неровным рельефом  
поверхности кишки из-за обширных  
язвчатых, спонтанное  
кровотечение, псевдополипы*



*Поперечная ободочная кишка  
(стадия ремиссии): типичные  
поствоспалительные изменения –  
утрата сосудистого рисунка*

**НЯК: лечение (1)**

• Диета, замедляющая кишечный транзит, богатая белком, с ограничением жиров; при тяжелых формах – парентеральное питание.

• Производные 5-аминосалициловой кислоты (*при легких или среднетяжелых формах*):  
• сульфасалазин – 4-8 г/сут. Внутрь, в свечах или клизмах;  
• месалазин – 2-4 г/сут.

*После достижения эффекта – поддерживающая доза (1,5 мг/сут.) длительно до 2 лет.*

• Глюкокортикостероиды:

- *при тяжелом течении* – преднизолон (1-2 мг/кг в день внутрь);
- *при острой форме* – преднизолон (240-360 мг/сут.) или гидрокортизон (до 500 мг/сут.) парентерально на 5-7 дней с последующим пероральным приемом;
- местно – будесонид.

**НЯК: лечение (2)**

• При ГК-резистентных формах – иммунодепрессанты (*курс – 12 нед.*):  
• метотрексат (25 мг в/м 2 раза/нед.);  
• азатиоприн (2 мг/кг в день);  
• меркаптопурин (50 мг/сут.).

• Антидиарейные препараты (*при легких и умеренных проявлениях без признаков токсического мезаколон*):  
• лоперамид (по 2 мг/сут.).

• Средства для лечения анемии, электролитного дисбаланса.

• Хирургическое лечение (*при тяжелом течении и развитии осложнений*).

НЯК:

*прогноз*

- У многих больных возможны длительные ремиссии.
- При тотальном поражении кишечника при длительности заболевания более 10 лет возрастает риск развития рака толстой кишки.
- Прогноз серьезный при развитии осложнений.

---

---

---

---

---

---

---

---

## БОЛЕЗнь КРОНА

---

---

---

---

---

---

---

---

БОЛЕЗнь КРОНА:

*история вопроса*

- В 1932 г. Крон, Гинзбург и Оппенгеймер опубликовали научную статью «Клинико-патологическая общность», в которой сообщалось о патологических изменениях подвздошной кишки (*«терминальный илеит»*).
- В 1934 г. Кольтц описал поражение толстой кишки, которое назвал *«колитом Крона»* и *«гранулематозным колитом»*.
- В последующем чаще стал использоваться термин *«болезнь Крона»* или *«регионарный энтерит»*.

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*определение*

Это хроническое неспецифическое рецидивирующее заболевание, характеризующееся воспалением различных отделов ЖКТ (от ротовой полости до анального отверстия), которое проявляется:

- преимущественно сегментарно расположенными гранулемами, воспалительными инфильтратами и глубокими продольными язвами;
- гиперплазией лимфоидной ткани;
- поражением лимфоузлов.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*эпидемиология (1)*

- Впервые проявляется в любом возрасте, начиная с детского (чаще – в 15-35 лет).
- Пик заболеваемости находится между 2-й и 3-й декадами жизни.
- Частота заболевания у мужчин и женщин приблизительно одинаковая.

*Диагноз подтверждается при гистологическом исследовании биоптата кишки или резецированного ее участка.*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*эпидемиология (2)*

- Заболевание может развиваться в одном или нескольких сегментах кишечника.
- В 30 % случаев поражается тонкий кишечник (сегментарный энтерит), в 18-20 % - толстый (гранулематозный илеоколит), в 40 % - тонкий и толстый, в 10-12 % - в полости рта, пищеводе, желудке.
- В большинстве случаев процесс начинается в конечном отделе подвздошной кишки (терминальный илеит).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## БОЛЕЗНЬ КРОНА:

### этиология

- Остается невыясненной.
- Предполагается роль:
  - генетических факторов (ассоциация с антигеном гистосовместимости HLA – B27, семейный характер – в 5 % случаев);
  - инфекционных факторов (вирусы, хламидии, бактерии);
  - иммунологических факторов (тканевые цитокины, в частности TNF- $\alpha$ , IL-1);
  - психологических факторов;
  - пищевых аллергенов.

## БОЛЕЗНЬ КРОНА:

### патогенез

- Ведущая роль отводится аутоиммунным механизмам.
- Перестроение в кишечной стенке вирусного или другого фактора на фоне генетической склонности вызывает аутоиммунную реакцию (повышение эффекторных T-лимфоцитов, sensibilizированных к антителам слизистой оболочки кишечника) с формированием хронического гранулематозного воспаления.
- В патологический процесс вовлекаются все слои кишечной стенки с распространением на брыжейку и регионарные лимфатические узлы.
- Характерным является чередование пораженных участков и здоровых (вид «бульбозной мостовой»).
- Появляются многочисленные узкие и глубокие язвы-трещины, некрозы. Язвы-трещины, проникая через толщу кишечной стенки, образуют свищи.

## БОЛЕЗНЬ КРОНА:

### классификация А.Р.Злоткина, А.В.Фролькис (1985) с дополнениями

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Локализация:<ul style="list-style-type: none"><li>• тонкая кишка (региональный энтерит);</li><li>• толстая кишка (гранулематозный колит);</li><li>• дистальный отдел тонкого кишечника и начальная часть толстого кишечника (терминальный илеит);</li><li>• внекишечная локализация (отитовалгулоз, пилефид, желтуха).</li></ul></li><li>• Стадия:<ul style="list-style-type: none"><li>• начальных проявлений;</li><li>• выраженной клинической картины;</li><li>• осложнений.</li></ul></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Клиническое течение:<ul style="list-style-type: none"><li>• острое;</li><li>• хроническое;</li><li>• рецидивирующее.</li></ul></li><li>• Фаза патологического процесса:<ul style="list-style-type: none"><li>• обострение;</li><li>• затухающее обострение;</li><li>• ремиссия.</li></ul></li><li>• Тяжесть течения:<ul style="list-style-type: none"><li>• легкая (индекс акт-ти &lt; 150 ед.);</li><li>• средняя (150-300 ед.);</li><li>• тяжелая (&gt; 300 ед.).</li></ul></li></ul> |
|---|---|

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**  
*классификация (продолжение)*

- **Системные проявления:**
  - суставной синдром и поражение позвоночника;
  - поражение кожи (*узловатая эритема, псориаз, акнема, фурункулез*);
  - поражение глаз (*колюконъюнктивит, иридоциклит, кератит, придоциклит, увеит*);
  - общие нарушения:
    - анемия;
    - снижение массы тела;
    - дисмензия;
    - синдром полигландулярной недостаточности;
    - гомопротромбические отексы;
    - ампломер, оставшиеся в половом развитии.
- **Осложнения:**
  - свищи;
  - спайчный процесс с образованием конгломератов петель кишки (*сеселопластика*);
  - стеноз и обтурационная кишечная непроходимость;
  - параназальные изменения (*гаймориты, синуситы, абсцессы*);
  - перфорация кишки;
  - кишечное кровотечение;
  - гангренозный метазвоно;
  - воспалительные инфильтраты;
  - амилоидоз.

*При длительном течении – аденокарцинома, лимфома.*

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**  
*определение индекса активности*

Crohn's Disease Activity Index  
 $CDAI = 2x1 + 5x2 + 7x3 + 20x4 + 30x5 + 10x6 + 6x7 + (\text{weight factor})$

- Частота жидкого или кашицеобразного стула за **предшествующие 7 дней** (x2).
- Боль/спазмы в животе за 7 дн. (x5):
  - 0 – нет;
  - 1 – легкая;
  - 3 – умеренная;
  - 4 – сильная.
- Общее самочувствие за 7 дн. (x7):
  - 0 – в целом хорошее;
  - 1 – несколько ниже нормы;
  - 2 – плохое;
  - 3 – очень плохое;
  - 4 – ужасное.
- Противовоспалительная лекарственная терапия (x30):
  - 0 – не было;
  - 1 – было. <http://www.ibdjohn.com/cdai/>
- Сумма проявлений (x20):
  - А – артрит/артралгия;
  - В – ирит/увеит;
  - С – узловая эритема/ гангренозная пиодермия/афтозный стоматит;
  - D – анальная трещина, свищ или абсцесс;
  - E – прочие свищи;
  - F – лихорадка свыше 37,8 С в течение 7 дн.
- Абдоминальный инфильтрат (x10):
  - 0 – нет;
  - 2 – под вопросом;
  - 5 – есть.
- Гематокрит (x6).
- Фактический вес в кг (x1).

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**  
*осложнения (свищи)*

*Свищи могут идти в разных направлениях от пораженного участка кишки.*

- Типы свищей:**
- слепо заканчивающийся свищ;
  - кишечно-кишечный свищ;
  - кишечно-кожный свищ;
  - кишечно-вагинальный свищ;
  - кишечно-мочеточниковый свищ;
  - кишечно-биллярный свищ;
  - кишечно-сосудистый свищ.



**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*основные клинические проявления*

- Диарея.
- Боль в животе.
- Лихорадка.
- Потери массы тела.
- У детей – замедление роста и отставание в половом развитии (*кишечные симптомы могут даже отсутствовать*).
- У женщин – аменорея.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*клиника*

**Клиника зависит от локализации процесса.  
Сегментарный энтерит:**

- **Боли:**
  - сильные, схваткообразные после еды (*гастрокишечный рефлекс, вызывающий усиление перистальтики кишечника*);
  - тупые, постоянные (*распространение воспалительного процесса на серозную оболочку с образованием спаек с окружающими органами*);
  - локализуются в левом верхнем квадранте живота и околопупочной области (*поражение толстой кишки*) или в правой подвздошной области (*дистальный илеит*).
- **Кишечная диспепсия:**
  - ощущения переполнения, урчания, вздутия живота.
- **Диарея:**
  - полужидкий, кашнеобразный стул (2-6 р./сут.);
  - зловонный, серовато-глинистого цвета (*статорез*), «плавающий» кал;
  - водянистая диарея (*редко, при диффузном энтероците*).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*локальный статус*

**Сегментарный энтерит:**

- при пальпации живота – урчание и болезненность *около пупка*;
- болезненное уплотнение при пальпации в области проекции *терминального отдела подвздошной кишки*;
- урчание и «шум плеска» при пальпации *слепой кишки*.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*клиника*

**Гранулематозный колит:**

- **Боли:**
  - коликообразные после еды и перед дефекацией;
  - постоянные, усиливающиеся при движениях, дефекации, очистительной клизме (спаечные боли);
  - локализуются в нижнем и боковых отделах живота.
- **Кишечная диспепсия** (нарушения стула):
  - мягкий, поджидкий стул (до 10-12 р./сут.);
  - кровавистый кал (при поражении нисходящей и сигмовидной кишок);
  - тенезмы, выделение крови (при проктите);
  - резкие позывы к дефекации под утро.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*локальный статус*

**Гранулематозный колит:**

- при пальпации живота – болезненность пораженных частей толстой кишки;
- иногда – опухолевидное образование (спаечные сращения петлей кишок);
- зияющий анаус и подтекание кишечного содержимого (чаще – гнойно-кровавистого характера);
- возможно небольшое увеличение печени (реактивный гепатит).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*объективный статус*

- Поражения других отделов пищеварительного тракта (у 5 % больных):
  - афтозные язвы слизистой ротовой полости и языка;
  - язвы желудка;
  - гранулематозный гастрит;
  - эрозивно-язвенные поражения желудка и 12-перстной кишки.
- Изменения органов, не относящихся к системе пищеварения:
  - патология суставов и позвоночника (артралгии, артриты или полиартрит, анкилозирующий спондиллоартрит);
  - кожные проявления (узловая эритема, пиодермия, экзема, фрункулез);
  - поражения органов зрения (конъюнктивит, эписклерит, кератит, иридоциклит, увеит).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*объективный статус*

- **Общие нарушения:**
  - лихорадка (*от субфебрильной до гектической*);
  - снижение массы тела;
  - признаки анемии, витаминной и электролитной недостаточности;
  - гипопроteinемические отеки.
- **Осложнения:**
  - воспалительно-реактивные опухоли;
  - свищи;
  - периваликулярные изменения;
  - стенозы кишечника и обтурационная непроходимость;
  - перфорация кишки (*из-за спайчного серозита – редко*);
  - кишечное кровотечение;
  - токсический мегаколон;
  - амилоидоз.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*объективный статус осложнений (воспалительно-реактивные опухоли)*

Требуют дифференциальной диагностики.

*Больная 76 лет (впервые выявленное заболевание).  
Большая плотная выпуклая конгломератная опухоль, которую можно ошибочно принять за злокачественную, калексия.*



---

---

---

---

---

---

---

---

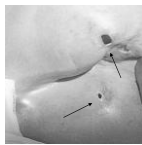
---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*объективный статус осложнений (свищи)*

*Больной 71 года (более 14 лет).  
Вокруг заднего прохода и на ягодицах – множественные отверстия кишечных свищей различного размера.*



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Это что-то аутоиммунное?



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### БОЛЕЗНЬ КРОНА:

лабораторная диагностика (1)

- **ОАК:** анемия (*B12-дефицитная, железодефицитная, постгеморрагическая*), легкий или умеренный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.
- **БАК:** в тяжелых случаях – признаки воспаления (*диспротеинемия и др.*) и нарушенного кишечного всасывания (*гипоальбуминемия, гиполипидемия, гипогликемия, гипокальциемия*); может быть повышение АЛТ, билирубина.
- **Копрограмма:** *макроскопически* – примеси слизи и крови, положительные реакции на скрытую кровь (*р-ция Гресерена*) и растворимый белок (*р-ция Трибуле*), *микроскопически* – большое количество эпителлиальных клеток и лейкоцитов.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### БОЛЕЗНЬ КРОНА:

лабораторная диагностика (2)

Положительные тесты, характерные для терминального илента

- **Тест Шиллинга:** уменьшение содержания в крови витамина  $B_{12}$ , меченого  $^{57}Co$  (*снижение всасывания витамина  $B_{12}$* ).
- **$^{14}C$ -гликолевый дыхательный тест:** по содержанию в выдыхаемом воздухе  $^{14}CO_2$  делается вывод о нарушении всасывания конъюгированных желчных кислот (*т.к. при нарушении всасывания желчные кислоты под влиянием бактерий распадаются, глицин метаболизируется с выделением  $CO_2$* ).
- **Дыхательный водородный тест:** повышение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе после приема углеводов отражает снижение их всасывания и бактериальное обсеменение дистального отдела тонкого кишечника.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*инструментальная диагностика*

- ФЭГДС – для выявления поражения верхних отделов ЖКТ.
- Ректороманоскопия и ФКС с биопсией слизистой оболочки кишечника – при поражении толстой кишки.
- Рентгенологическое исследование – при поражении тонкой и толстой кишки.
- Лапароскопия – при наличии осложнений.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*эндоскопическое исследование (1)*

- **Начальная стадия:**
  - на фоне туеской слизистой оболочки – эрозив-афты, округленные белесоватыми гноуслизиние;
  - на стенах кишки – слизь и гной.
- **При прогрессировании и нарастании активности:**
  - слизистая неравномерно утолщается, приобретает белесоватый вид;
  - появляются большие язвы (поверхностные или дурбокие), чаще продольно расположенные;
  - сужение просвета кишки (картина «бульжняя мостовой»).
- **При наибольшей активности:**
  - распространение воспалительного процесса на все слои кишечной стенки, включая серозную;
  - образование свищей;
  - образование рубцовых сужений на месте язв-трещин.

---

---

---

---

---

---

---

---

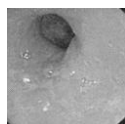
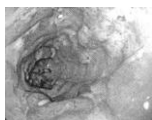
---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*эндоскопическое исследование (2)*

*Терминальный отдел подвздошной кишки:  
ранимость и гиперемия слизистой оболочки, утрата сетчатого сосудистого рисунка, лимфоидная гиперплазия*



*Сигмовидная ободочная кишка:  
язвления, воспаление, имеющее пятнистый вид («бульжняя мостовая»)*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*виды рентгенологических исследований*

- Снимок брюшной полости (живота) в прямой проекции, в положении стоя (ПП).
- *Серийные* снимки для оценки желудочно-кишечного пассажа (СЖКП).
- Рентгеноконтрастное исследование толстой кишки с барием (КТБ).
- Фистулография (ФГ).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*рентгенологические признаки*

- **Часть кишки:**
  - сегментарность поражения;
  - сморщенность по длине.
- **Слизистая оболочка:**
  - мелкозернистая;
  - крупнозернистая;
  - рельеф по типу «бульжной мостовой».
- **Провесит кишки/стенка кишки:**
  - стеногическое сужение (в виде «шнура»);
  - престеногическая дилатация;
  - мелковолнистый контур;
  - грубоволнистый контур;
  - свищи;
  - продольные язвы.
- **Содержимое органа:**
  - газы естественного происхождения.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*рентгенологическая диагностика*

**Больная 26 лет (первое выявленное заболевание).**



ПП (часть снимка): в левых отделах брюшной полости – газы естественного происхождения, закрывающие частично стенозированный сегмент с мелкозернистым контуром.



КТБ (часть снимка): слизистая оболочка толстой кишки по типу «бульжной мостовой», с частично стенозированным сегментом

---

---

---

---

---

---

---

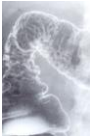
---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*рентгенологическая диагностика*



**Больной 24 лет (третий рецидив).** КТБ (прицельный снимок): сморщенный по длине, суженный правый угол поперечноободочной кишки, с мелковолокнистым контуром и мелкозернистой слизистой оболочкой.



**Больной 25 лет (первый рецидив).** СЖКП (часть снимка): слизистая оболочка терминальных отделов поперечноободочной кишки по типу «бульбозной мостовой».

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*рентгенологическая диагностика*



**Больная 38 лет (третий рецидив).** СЖКП (часть снимка): проксимальная часть 12-пк с грубоволокнистым контуром, стреноз (длинной 3 см, диаметром 1 см), престенотическая дилатация луковицы 12-пк.



**Больной 13 лет (первое выявленное заболевание).** СЖКП: тонкая кишка с мелковолокнистым контуром, с мелко- и грубоволнистой слизистой оболочкой.

---

---

---

---

---

---

---

---

**БОЛЕЗНЬ КРОНА:**

*рентгенологическая диагностика осложнений (стенозы)*

- В ходе заболевания могут развиваться более или менее протяженные стенозы;
- участок кишки перед стренозом растянут;
- зачастую стренозированный сегмент сморщен в длину.

**Больная 25 лет (первое выявленное заболевание).** КТБ (часть снимка): циркулярный стреноз малой протяженности с преимущественно гладкими краями (длинной 1,5 см, диаметром 1 см) в середине поперечноободочной кишки, престенотическая дилатация



---

---

---

---

---

---

---

---





## БОЛЕЗНЬ КРОНА:

### лечение

*Лечебная тактика определяется степенью активности, распространенностью патологического процесса и фазой заболевания*

- Диета.
- Сульфаниламиды.
- Глюкокортикостероиды.
- Препараты анаболического действия.
- Метронидазол.
- Антидиарейные препараты.
- Ферментные препараты.
- Средства для лечения анемии, электролитного дисбаланса.
- Хирургическое лечение (при развитии мегаколон, кишечной непроходимости, свищей и других осложнений).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## БОЛЕЗНЬ КРОНА:

### лечение

#### Диета

- **В период обострения** – диета № 4, 4б (5-6 раз в день, с повышенным содержанием белка – до 1,5-2 г/кг, с режимом ограничением употребления клетчатки и лактозы).
- Рекомендуется отварная рыба, мясо, сыр, яйца, сливочное масло, белый хлеб.
- Запрещаются свежие овощи и фрукты, жареные и копченые продукты, маринады, грибы.
- При стойких поносах – *парентеральное питание*.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## БОЛЕЗНЬ КРОНА:

### лечение

#### Сульфаниламиды

- Салазопрепараты (Асакол, Месалазин, Салофальк, Салозинал): действующий компонент – 5-аминосалициловая кислота (5-АСК); имеет водорастворимую оболочку (15-30 % всасывается в тонком кишечнике, 60-75 % - в толстом).
- *Рекомендуется* прием этих препаратов по 0,25-0,5 г 2-3 р./сут. в течение 2-4 мес. с постепенным переходом на поддерживающую терапию (0,25 г 2 р./сут.).
- Препарат Пенгаса: 5-АСК освобождается из таблетки по всей протяженности тонкой кишки (может применяться при любой локализации). Назначается в дозе 0,5-1 г 3 р./сут.
- *Дополнительный* прием витаминных препаратов (А, В1, В2, В6, В12, С, Д), фолиевой кислоты.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## БОЛЕЗНЬ КРОНА:

### лечение

#### Глюкокортикостероиды

- **Показания:**
  - выраженная анемия;
  - значительная потеря массы тела;
  - системные проявления;
  - значительная активность патологического процесса;
  - рецидивы после оперативного вмешательства.
- **Препараты:**
  - Будесонид (*выраженное глюкокортикоидное и минимальное минералокортикоидное действие*): по 9-18 мг/сут. в теч. 2 мес., затем – по 3-6 мг/сут. в теч. 2 нед.
  - Преднизолон: перорально по 40-60 мг/сут. в теч. 1-1,5 мес., затем – снижать по 2,5-5 мг каждые 2 нед. (*длительность лечения 4-6 мес.*); поддерживающая терапия – 5-15 мг/сут.

## БОЛЕЗНЬ КРОНА:

### лечение

- **Препараты анаболического действия:**
  - Ретаболил 5% р-р 1,0 в/м 1 р./нед.;
  - Феноболон 2,5% р-р 1,0-2,0 в/м 1 р./нед.;
  - Салазалон 5% р-р 1,0 в/м 1 р./нед.;
  - Метиландростендиол табл. по 0,01 в теч. 4 нед.
- **Негормональные иммунодепрессанты (при отсутствии эффекта от ГКС):**
  - Азатиоприн (0,05-0,1 г) в комбинации с Преднизолоном (20-30 мг), что позволяет уменьшить побочные эффекты обоих препаратов.

## Синдром раздраженного кишечника (СРК)

#### Римские критерии IV

- функциональное расстройство кишечника, проявляющееся рецидивирующими болями в животе, которые возникают по меньшей мере 1 раз в неделю и характеризуются следующими признаками (два или более):
  - Связаны с дефекацией.
  - Связаны с изменением частоты последней.
  - Связаны с изменением формы (внешнего вида) стула.
- Эти признаки должны отмечаться у больного последние 3 месяца при общей продолжительности не менее 6 месяцев.

**Кальпротектин фекальный** - продукт нейтрофильных гранулоцитов, обнаружение которых в кале указывает на воспаление стенки кишки, позволяет дифференцировать больных с синдромом раздраженной толстой кишки от больных с органическими причинами поражения желудочно-кишечного тракта.

