

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

*Кафедра госпитальной терапии
с курсом медико-социальной экспертизы*

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СЛОЖНЫХ СИНДРОМОВ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Учебное пособие
для обучающихся по специальности
Лечебное дело

Рязань, 2023

УДК 616-07(075.8)

ББК 54.1+53.4

Д503

Под редакцией профессора С.С. Якушина

Рецензенты: **М.А. Бутов**, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России;

Е.А. Смирнова, д.м.н., доц, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Авторы: **В.С. Петров**, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

К.Г. Переверзева, д.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

С.П. Филоненко, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

Л.А. Зотова, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

Н.В. Добрынина, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

Е.В. Лыгина, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

С.В. Селезнев, к.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

Н.Ю. Натальская, к.м.н., ассист. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

Е.А. Правкина, к.м.н., ассист. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы.

Д503 Дифференциальная диагностика сложных синдромов в клинике внутренних болезней: учебное пособие для обучающихся по специальности Лечебное дело / В.С. Петров, К.Г. Переверзева, С.П. Филоненко [и др.]; под ред. проф. С.С. Якушина; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ОТСиОП, 2023. – 189 с.
ISBN 978-5-8423-0262-8

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы по специальности 31.05.01 Лечебное дело.

В учебном пособии включены материалы по 8 темам практических занятий, которые посвящены вопросам дифференциальной диагностики сложных синдромов в клинике внутренних болезней.

УДК 616-07(075.8)

ББК 54.1+53.4

ISBN 978-5-8423-0262-8

© Авторы, 2023

© ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	4
Список сокращений.....	5
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СЛОЖНЫХ СИНДРОМОВ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ	
Дифференциальная диагностика тихи- и брадиаритмий на ЭКГ <i>Селезнев С.В.</i>	8
Диагностика и дифференциальная диагностика при синкопальных состояниях <i>Зотова Л.А., Петров В.С.</i>	29
Геморрагические состояния в клинике внутренних болезней <i>Натальская Н.Ю.</i>	50
Электролитные нарушения в клинике внутренних болезней (гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия) <i>Переверзева К.Г.</i>	78
Нефрологические синдромы: от дифференциальной диагностики к нозологии <i>Добрынина Н.В.</i>	107
Коморбидность при основных терапевтических заболеваниях: от дифференциальной диагностики к дифференцированному лечению <i>Правкина Е.А.</i>	120
Вопросы дифференциальной диагностики при сложных суставных синдромах <i>Филоненко С.П.</i>	133
Дифференциальная диагностика боли в спине <i>Лыгина Е.В.</i>	172
Литература.....	183
Электронные ресурсы.....	188

ПРЕДИСЛОВИЕ

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

Учитывая, что вопросы дифференциальной диагностики, традиционно являются одним из главных направлений для преподавания на кафедре госпитальной терапии, в содержание пособия вошли наиболее сложные синдромы, не входящие в основную рабочую программу госпитальной терапии. В главах данного пособия представлены материалы, посвященные не только вопросам дифференциальной диагностики при терапевтических заболеваниях, но также обсуждается сложности диагностики при коморбидных заболеваниях и вопросы междисциплинарного диагностического поиска. Темы учебного пособия подготовлены на основе актуальных данных литературы, обзоров, клинических рекомендаций; приводятся разнообразные современные варианты классификаций заболеваний и синдромов, клинические и параклинические диагностические критерии, позволяющие объективизировать правильность синдромальной и нозологической диагностики. Данное пособие будет способствовать формированию у студентов профессиональных компетенций, что позволит развивать исследовательское направление в клинической подготовке и клиническое мышление.

Учебное пособие украшено иллюстративными, табличными и графическими материалами, что способствует более эффективному усвоению материала при подготовке к практическим занятиям.

Таким образом, учебное пособие «Дифференциальная диагностика сложных синдромов в клинике внутренних болезней» составлено в соответствии с нормативными документами и рекомендуется при подготовке студентов по специальности «Лечебное дело».

*Заведующий кафедрой госпитальной терапии
с курсом медико-социальной экспертизы
доктор медицинских наук, профессор
С.С. Якушин*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

GP – гликопротеиновые рецепторы
HIV – вирус иммунодефицита человека
vWF – фактор фон-Виллебранда
WPW – Вольфа-Паркинсона-Уайта.
ААП – антиаритмические препараты
АВ – атриовентрикулярный
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка
АДФ – аденозиндифосфат
АКТГ – адренкортикотропный гормон
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АНФ – антинуклеарный фактор
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АТ – антитела
АФС – антифосфолипидный синдром
АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БАДы – биологически активные добавки
БД – билиарная дисфункция
БНПГ – блокада ножки пучка Гиса
БНЧС – боль в нижней части спины
БРА – блокатор рецепторов к ангиотензину
ВВС – вазовагальное синкопе
ГБ – гипертоническая болезнь
ГТП – гамма-глутамилтранспептидаза
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия
ГКС – глюкокортикостероиды
ГС – геморрагический синдром
ДАД – диастолическое АД
ДВС-синдром – диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ДМАД – домашнее мониторирование АД

ЖКБ – желчно-каменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖТ – желудочковая тахикардия
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
ИПП – бингибиторы протонной помпы
ИПР – имплантируемый петлевой регистратор
ИТП – первичная иммунная тромбоцитопения
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
ЛЭ – легочная эмболия
МКС – массаж каротидного синуса
МРТ – магнитно-резонансная томография
МС – метаболический синдром
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НМГ – низкомолекулярный гепарин
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НРС – нарушения ритма сердца
НФГ – нефракционированный гепарин
ОГ – ортостатическая гипотензия
ОКС – острый коронарный синдром
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПП – острое почечное повреждение
ОТ – окружность талии
ОХС – общий холестерин
ПВ – протромбиновое время
ПГ – простагландины
ПДФ – продуктов деградации фибрина
ПНЭС – психогенные неэпилептические припадки
ППС – психогенное псевдосинкопе
РА – ревматоидный артрит
РЗ – ревматические заболевания
РКТ – рентгеновская компьютерная томография
РС – нарушения ритма сердца

РФ – ревматоидный фактор
СА – синоатриальный
САД – систолическое АД
СВТ – суправентрикулярная тахикардия
СД – сахарный диабет
СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани
СКВ – системная красная волчанка
СКС – синдром каротидного синуса
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование АД
СМЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ
СПОТ – синдром постнатуральной ортостатической тахикардии
СРБ – С-реактивный белок
СРК – синдром раздраженного кишечника
ССД – системная склеродермия
ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТПС – транзиторная потеря сознания
УДХК – урсодезоксихолевая кислота
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФД – функциональная диспепсия
ФК – функциональный класс
ФЛГ – флюорография
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСЖ – частота сокращений желудочков
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭКГ – электрокардиография
ЭФИ – электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ – эхокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалограмма

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СЛОЖНЫХ СИНДРОМОВ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТАХИ- И БРАДИАРИТМИЙ НА ЭКГ

(доц. Селезнев С.В.)

Актуальность

Тахи и брадиаритмии встречаются достаточно часто в практике терапевта и кардиолога. При этом могут быть как вариантом нормы, так и следствием органической патологии сердца. Некоторые аритмии не требуют медицинского вмешательства, при других же необходимы неотложные лечебные мероприятия. В связи с этим считаем важным уметь проводить дифференциальную диагностику этих состояний.

Определение

Частоты деполяризации предсердий и желудочков должны быть равны друг другу и находиться в диапазоне между 60 и 100 в минуту.

Снижение частоты деполяризации предсердий и/или желудочков менее 60 в минуту обозначают брадиаритмией, тахиаритмией называют аритмию, при которой частота деполяризации предсердий или желудочков более 100 в минуту.

Очень интересным является тот факт, что при некоторых нарушениях сердечного ритма частоты деполяризации предсердий и желудочков могут существенно отличаться. При этом критериям тахикардии может соответствовать только частота деполяризации предсердий (фибрилляция предсердий с нормальной частотой деполяризации желудочков) или только частота деполяризации желудочков (желудочковая тахикардия с нормальной частотой деполяризации предсердий). И в первом, и во втором случае данная аритмия будет соответствовать критериям тахикардии. Что касается брадикардии, первоочередную роль играет частота деполяризации желудочков. Например, при полной АВ-блокаде, первоочередное значение играет частота деполяризации желудочков, и данное нарушение

проводимости будет являться брадиаритмией даже при нормальной частоте деполяризации предсердий.

Функционирование проводящей системы сердца и ЭКГ

Для того, чтобы понять дифференциальную диагностику при нарушениях ритма и проводимости, нужно детально разобраться в структуре (рис. 1.1.) и принципах функционирования проводящей системы сердца.

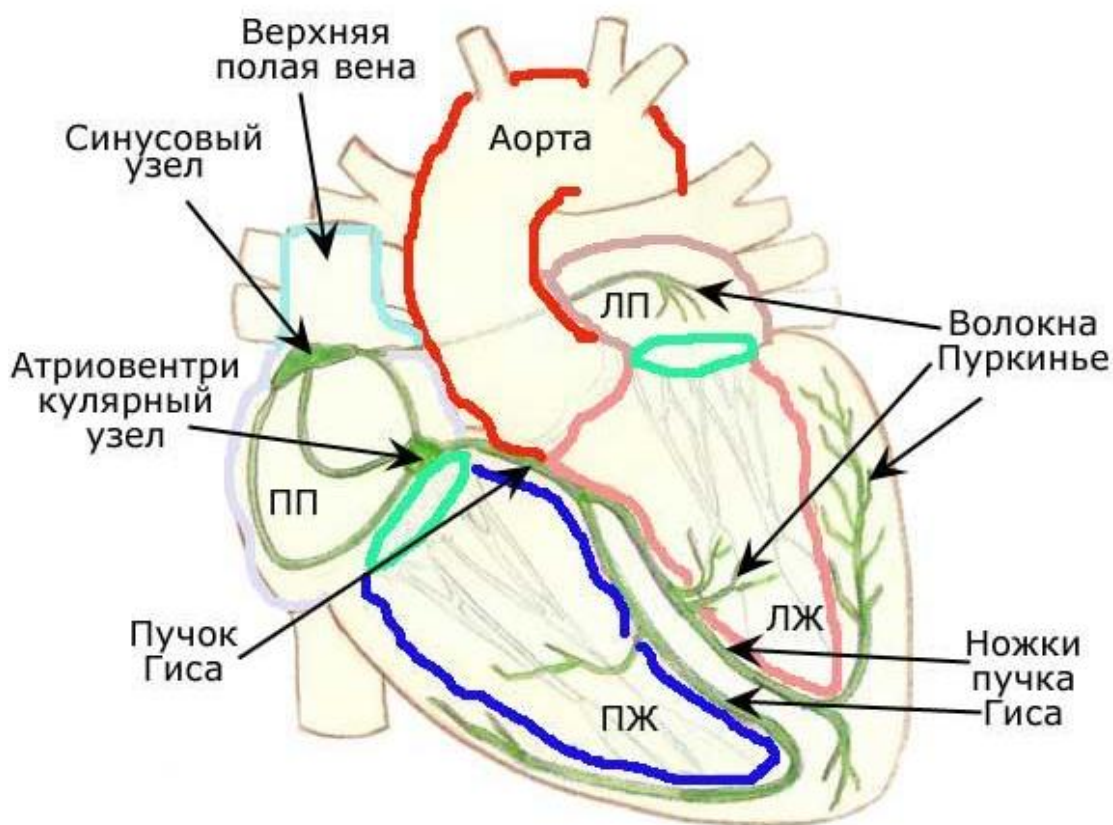


Рис. 1.1. Структура проводящей системы сердца

Проводящая система сердца начинается в синусовом узле. Данная анатомическая структура находится в правом предсердии и содержит в себе клетки, обладающие способностью к спонтанной диастолической деполяризации, т.е. генерации потенциала действия. Потенциал действия синусового узла в норме определяет частоту работы сердца. При этом функционирование синусового узла никак не регистрируется на ЭКГ. После того, как потенциал действия из синусового узла

начинает распространяться по предсердиям, на ЭКГ регистрируется зубец Р. Т.е. зубец Р отражает лишь наличие деполяризации предсердий. Источником же деполяризации предсердий может быть не только синусовый узел, но и другие, эктопические очаги, которые могут быть локализованы в предсердиях, АВ-узле, желудочках. По какой же причине может начать функционировать эктопический водитель ритма? Первая причина – снижение автоматизма синусового узла, которая может возникать вследствие функциональных (ваготония) расстройств или структурного поражения сердца (ишемия, артериальная гипертония, воспаление, у лиц пожилого возраста). В данном случае эктопический ритм называется пассивным, или замещающим. Второй причиной является рост автоматизма эктопических очагов в предсердиях, АВ-узле, желудочках при нормальном автоматизме синусового узла. Данный ритм будет называться ускоренным, если его частота менее 100 в минуту, или тахикардией, если частота эктопического ритма более 100 в минуту. При любом эктопическом ритме возможна регистрация зубцов Р на ЭКГ, только их морфология будет отличной от таковой при синусовом ритме. При предсердном эктопическом ритме зубец Р будет регистрироваться перед комплексом QRS, при узловом – наслаиваться на QRS. При эктопических узловом и желудочковом ритмах частота зубцов Р не всегда будет равна частоте комплексов QRS. В некоторых случаях после деполяризации желудочков возможна ретроградная активация предсердий, и зубец Р будет наслаиваться за сегмент ST. В том случае, если частота узлового или желудочкового ритма существенно ниже или выше, чем частота функционирования синусового узла, ретроградной активации может не быть, ритм зубцов Р на ЭКГ будет чаще или реже ритма комплексов QRS.

При нарушении функционирования синусового узла или при ухудшении проведения импульса от синусового узла к предсердиям, возможны СА-блокады, которые проявляются периодическим выпадением зубца Р вместе с комплексом QRS.

После деполяризации предсердий, которая отображается на ЭКГ зубцом Р, начинается деполяризация АВ узла. Данному электрофизиологическому процессу соответствует сегмент PR(Q). Учитывая особую клеточную организацию АВ узла, его

деполяризация происходит очень медленно. Несмотря на то, что его размеры всего 1*3*5 мм, деполяризация АВ узла в норме занимает столько же времени, сколько деполяризация правого и левого предсердий.

Предсердия от желудочков в норме отделены друг от друга фиброзной перегородкой, в которой есть единственное отверстие, в котором располагается АВ-узел. Таким образом, АВ-узел является единственным электрическим соединением предсердий и желудочков, и электрический импульс не может распространиться от предсердий к желудочкам минуя АВ-узел. Данный элемент проводящей системы крайне важен для нормального функционирования сердца. Помимо того, что АВ-узел проводит импульс от предсердий к желудочкам, осуществляет предсердно-желудочковую задержку, выполняет функцию резервного водителя ритма, он еще ограничивает количество импульсов, проводимых от предсердий к желудочкам. В каком случае это важно? Представим себе пациента с фибрилляцией предсердий. При данной аритмии частота деполяризаций предсердий более 350 в минуту. Что бы произошло, если все эти импульсы распространились на желудочки? У пациента бы развилась фибрилляция желудочков, остановка кровообращения и смерть. АВ-узел способен задерживать часть импульсов и не проводить их на желудочки. Максимальное количество импульсов, которые способен провести АВ-узел в соотношении 1:1, называется точкой Венкебаха. Точка Венкебаха является индивидуальной характеристикой проводящей системы, чтобы рассчитать ее примерное значение, необходимо из двухсот вычесть возраст пациента. В том случае, если у пациента имеется дефект фиброзной перегородки между предсердиями и желудочками, деполяризация от предсердий частично может распространяться в обход АВ-узла, вызывая предвозбуждение желудочков. Мышечные мостики, которые проходят через дефект фиброзной перегородки, называются дополнительными атрио-вентрикулярными соединениями. Классическим примером является феномен WPW, существующий у пациентов с пучком Кента. В чем заключается опасность предвозбуждения желудочков? Во-первых, на фоне предвозбуждения желудочков

возможно развитие АВ реципрокных тахикардий. Данная тахиаритмия чаще всего не сопровождается гемодинамическими нарушениями, но при этом может существенно снижать качество жизни. Во-вторых, при наличии дополнительного АВ соединения повышен риск фибрилляции предсердий. Если при синдроме WPW разовьется фибрилляция предсердий, а проводимость через АВ соединение будет замедлена, фронт деполяризации может начать распространяться от предсердий к желудочкам минуя АВ узел. С учетом того, что дополнительное АВ соединение не обеспечивает ограничение количества проводимых импульсов от предсердий к желудочкам, имеется высокий риск фибрилляции желудочков. При патологии АВ-узла развиваются АВ блокады, которые проявляются на ЭКГ от изолированного удлинения интервала PR до полного электрического разобщения предсердий и желудочков.

После очень медленной деполяризации АВ узла начинается очень быстрое распространение импульса через пучок Гиса, правую и левую ножки п. Гиса, волокна Гиса-Пуркинье, что обеспечивает деполяризацию, а затем и сокращение кардиомиоцитов желудочков. Именно очень быстрое распространение импульса по проводящей системе желудочков обеспечивает слаженное сокращение кардиомиоцитов. Если есть нарушение внутрижелудочкового проведения, на ЭКГ будет отмечаться расширение комплекса QRS. Чем шире комплекс QRS, тем более выраженная диссинхрония желудочков будет иметь место.

Брадиаритмии

Брадиаритмия – аритмия, при которой частота деполяризации желудочков менее 60 в минуту.

Очень удобной является клиническая классификация, согласно которой выделяют следующие степени тяжести брадиаритмий:

- легкая, частота деполяризации желудочков 40-60 в минуту;
- средняя, частота деполяризации желудочков 20-40 в минуту;
- тяжелая, частота деполяризации желудочков менее 20 в минуту.

В подавляющем большинстве случаев легкая степень брадикардии не сопровождается серьезными клиническими проявлениями, не требует экстренных лечебных мероприятий.

При брадикардии средней степени чаще всего имеются клинические признаки, такие, как головокружение, резкая общая слабость, потеря сознания.

Брадикардии тяжелой степени тяжести всегда сопровождаются потерей сознания и нередко, без соответствующего лечения, приводят к смерти.

Брадикардии могут развиваться вследствие увеличения тонуса парасимпатической нервной системы, например, у спортсменов, на фоне приема препаратов с брадикардическим действием (антиаритмики, бета-блокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, дигоксин, моксонидин), а также явиться следствием органической патологии сердца.

Как результат описанных выше причин могут возникать СА-блокады, АВ-блокады.

Синоатриальные блокады бывают трех степеней. Их диагностика основана на анализе ЭКГ.

СА блокада 1 степени не имеет никаких ЭКГ признаков и не имеет практического значения.

СА блокада 2 степени проявляется периодическим выпадением зубца Р и комплекса QRS (рис. 1.2.). При этом сердечная пауза немного меньше по продолжительности двух нормальных интервалов РР.

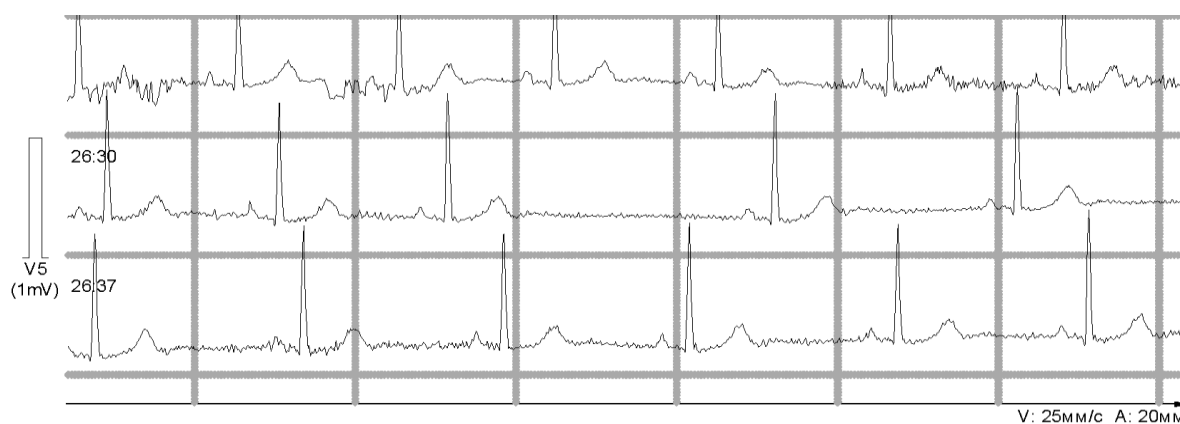


Рис. 1.2. СА блокада 2 степени. Наблюдается выпадение PQRST

СА блокада 3 степени (рис. 1.3.), также как и СА блокада 2 степени, сопровождается выпадением зубца Р и комплекса QRS, при этом пауза не кратна интервалу РР и больше его по продолжительности.

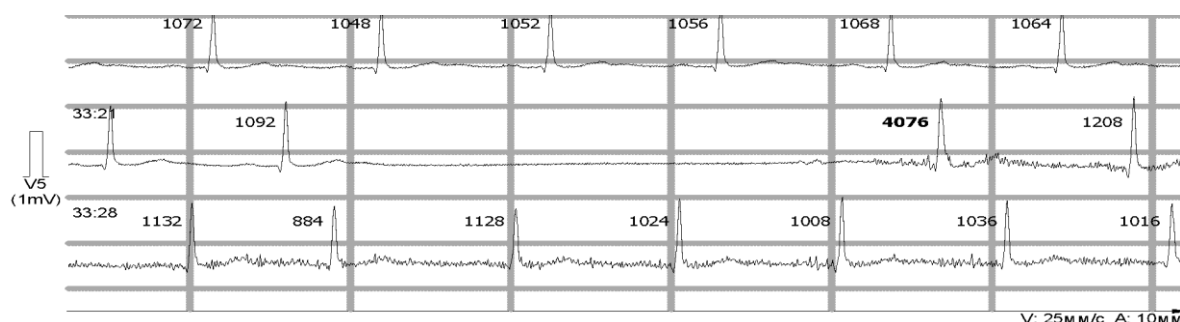


Рис. 1.3. СА блокада 3 степени или остановка синусового узла. Наблюдается сердечная пауза, не кратная интервалу РР

Дифференциальную диагностику СА блокады в первую очередь надо проводить с АВ блокадой. При АВ блокаде в сердечную паузу будет регистрироваться своевременный зубец р, а также с блокированной предсердной экстрасистолой. При блокированной предсердной экстрасистолы зубец Р экстрасистолы будет наслаиваться за зубец Т предшествующего QRST (рис. 1.4.).

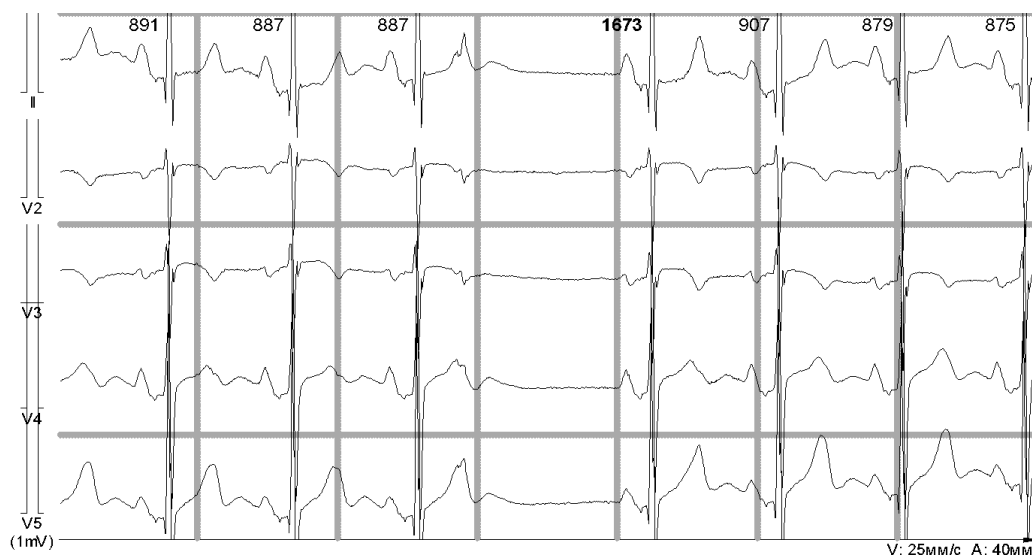


Рис. 1.4. Блокированная предсердная экстрасистола. Имеется сердечная пауза. На зубец Т, предшествующий паузе, наслаивается преждевременный зубец Р предсердной экстрасистолы

АВ-блокады

Выделяют 3 степени АВ-блокад.

При АВ-блокаде 1 степени имеется стабильное удлинение интервала PR более 200 мс (рис. 1.5.).



Рис. 1.5. АВ-блокада 1 степени. Постоянное удлинение интервала PR более 200 мс

2 степень АВ блокады подразделяется на 2 подтипа: Мобитц 1 и Мобитц 2. При АВ-блокаде 2 степени Мобитц 1 наблюдается постепенное удлинение интервала PR с последующей сердечной паузой вследствие выпадения комплекса QRS. При этом в паузу будет регистрироваться зубец Р. Постепенное удлинение интервала PR называется периодикой Самойлова-Венкебаха (рис. 1.6.).

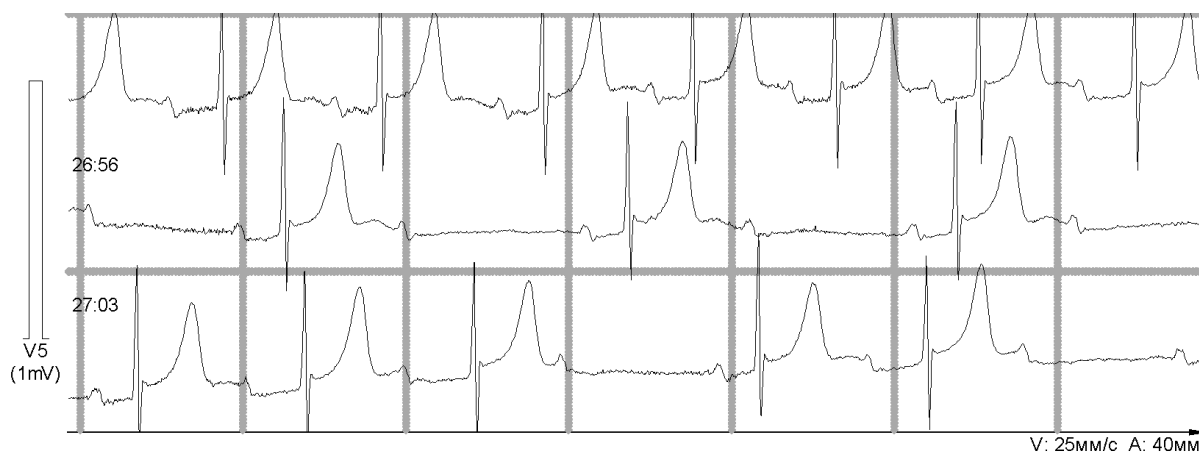


Рис. 1.6. АВ-блокада 2 степени Мобитц 1. Постепенное удлинение интервала PR, сердечная пауза с зубцом Р и выпавшим комплексом QRS. Также на данном рисунке показан эпизод АВ блокады 2 степени 2:1, при которой выпадает каждый второй комплекс QRS

При АВ-блокаде 2 степени Мобитц 2 отсутствует периодика Самойлова-Венкебаха, т.е. прогрессирующее удлинение интервала PR (рис. 1.7.).

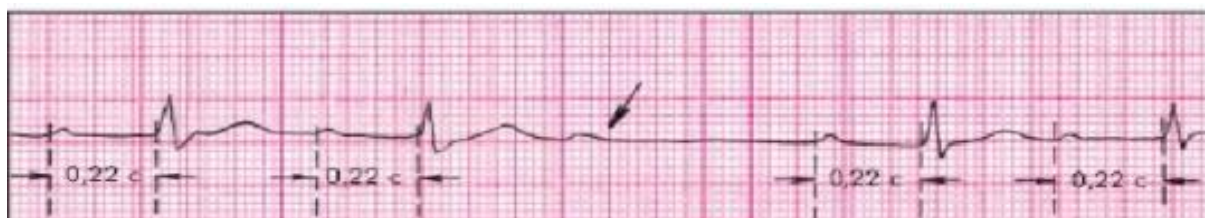


Рис. 1.7. АВ-блокада 2 степени Мобитц 2. Постоянное удлинение интервала PR, сердечная пауза с зубцом P и выпавшем комплексом QRS

При АВ-блокаде 3 степени полностью отсутствует электрическая связь предсердий и желудочков. При этом, в зависимости от уровня АВ-блокады водителем ритма желудочков может быть АВ узел (если связь АВ узла и проводящей системы желудочков не потеряна) или система Гиса-Пуркинье (если электрическая связь АВ узла и желудочков полностью потеряна). В зависимости от этого АВ-блокада 3 степени может быть двух типов: с замещающим узловым ритмом и с замещающим желудочковым ритмом. Отличия между этими типами АВ блокад 3 степени в частоте желудочковых деполяризаций и ширине комплекса QRS. При АВ узловом ритме частота желудочковых деполяризаций будет выше и комплекс QRS не будет расширен. При замещающем узловом ритме частота желудочковых деполяризаций будет меньше, а комплекс QRS будет расширен и деформирован (рис. 1.8.).

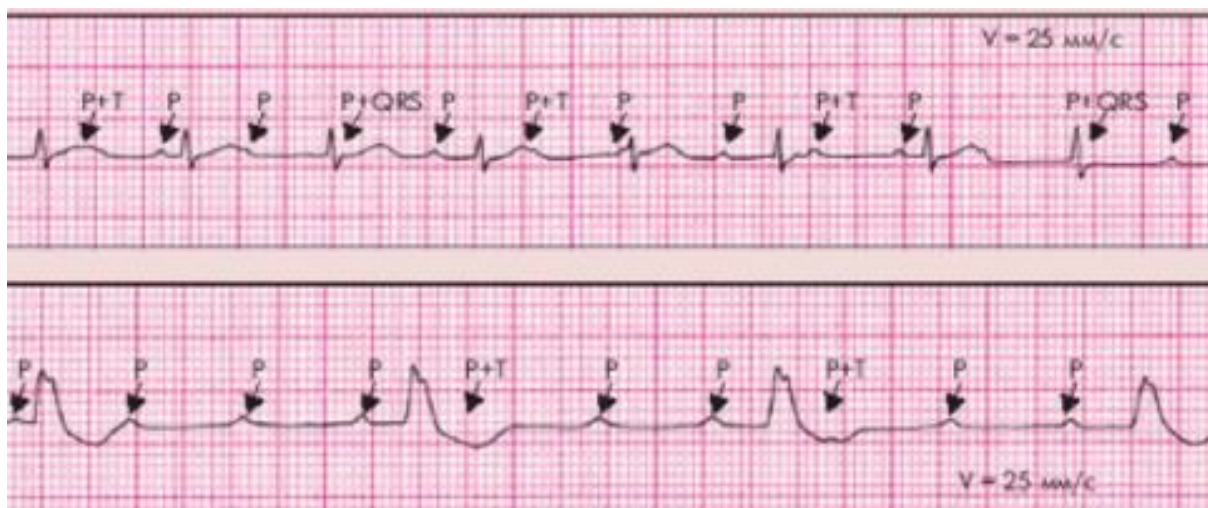


Рис. 1.8. АВ блокада 3 степени. В верхней части рисунка с замещающим узловым ритмом, в нижней части рисунка – с замещающим желудочковым ритмом. Частота зубцов Р выше частоты комплексов QRS, что свидетельствует о полной потере электрической связи предсердий и желудочков

Особую картину ЭКГ имеет полная АВ блокада на фоне фибрилляции предсердий. Данное состояние называется синдромом Фредерика. И, если при полной АВ блокаде на фоне синусового ритма регистрируются зубцы Р, при синдроме Фредерика между комплексами QRS будет только изолиния. Заподозрить синдром Фредерика можно тогда, когда на фоне неправильного ритма фибрилляции предсердий выявляется правильный редкий желудочковый ритм.

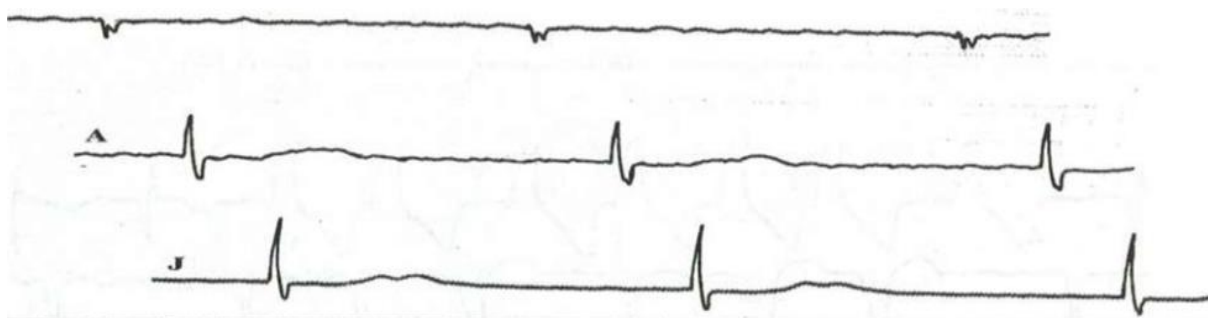


Рис. 1.9. Синдром Фредерика

Форма комплексов QRS будет зависеть от водителя ритма (узкие QRS при узловом ритме, широкие – при желудочковом).

Клиническое значение имеют брадиаритмии, сопровождающиеся симптомами (головокружение, общая слабость, синкопальные состояния). Вне зависимости от наличия

или отсутствия клинических проявлений большое значение имеют АВ блокада 2 степени Мобитц 2 и АВ блокада 3 степени. В том случае, если у пациента есть клинические симптомы брадикардии или регистрируются АВ блокада 2 степени Мобитц 2, или АВ блокада 3 степени и отсутствуют обратимые причины данных нарушений проводимости, рассматривается вопрос об имплантации искусственного водителя ритма.

Тахиаритмии

Тахиаритмия – аритмия с частотой деполяризаций более 100 в минуту. Все тахиаритмии подразделяются в зависимости от ширины комплекса QRS. При ширине комплекса QRS более 120 мс аритмия именуется тахикардией с широкими комплексами QRS, при ширине комплекса QRS менее 120 мс аритмия называется тахикардией с узкими комплексами QRS.

Тахикардии с узкими комплексами QRS всегда наджелудочковые. Тахикардии с широкими комплексами QRS могут быть желудочковыми и наджелудочковыми. Расширение комплекса QRS может быть связано со следующими причинами:

1. Источник деполяризации желудочков локализован в желудочках, в связи с чем распространение фронта деполяризации происходит не по обычным проводящим путям, а минуя их. Поэтому деполяризация желудочков происходит медленнее, что проявляется на ЭКГ расширенным комплексом QRS.

2. У пациента имеется блокада ножки пучка Гиса, развившееся до эпизода тахикардии.

3. На фоне тахикардии одна из ножек пучка Гиса не успевает выйти из состояния рефрактерности вследствие высокой частоты деполяризаций, приходящих к желудочкам через АВ узел. Такая функциональная блокада на фоне тахикардии называется аберрантным проведением.

4. Деполяризация желудочков инициируется через дополнительное атриовентрикулярное соединение, как бывает при антидромной атриовентрикулярной реципрокной тахикардии.

Как правило, затруднена дифференциальная диагностика желудочковой тахикардии и наджелудочковой тахикардии с

абберантным проведением. Вследствие того, что желудочковая тахикардия опаснее наджелудочковой, тахикардию с широкими комплексами QRS при определении врачебной тактики следует считать желудочковой.

Наджелудочковые тахикардии

Синусовая тахикардия возникает по механизму повышенного автоматизма синусового узла, на ЭКГ проявляется постепенным началом, частым сердечным ритмом, зубцами Р, конфигурация которых соответствует синусовому ритму, перед каждым комплексом QRS регистрируется зубец Р. Во время начала синусовой тахикардии отмечается некоторое уменьшение продолжительности интервала R (рис. 1.10.).

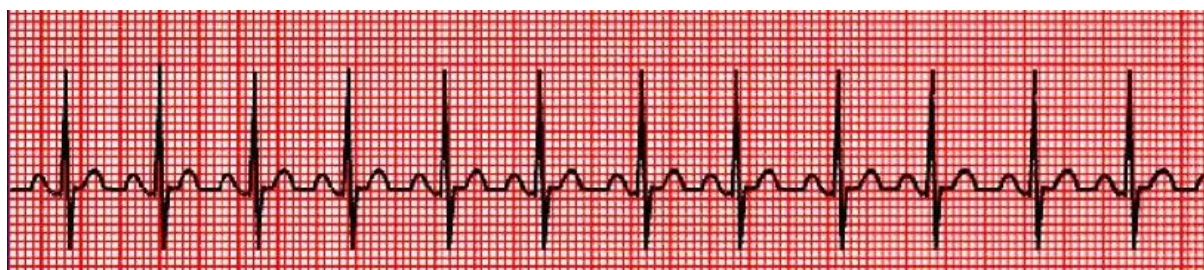


Рис. 1.10. Синусовая тахикардия

Также синусовая тахикардия может возникать по механизму повторного входа возбуждения в синусовом узле. Такая тахиаритмия называется *«синусовой реципрокной тахикардией»* (рис. 1.11.).



Рис. 1.11. Начало синусовой реципрокной тахикардии. характеризуется внезапным началом и некоторым удлинением интервала PR по сравнению с таковым вне эпизода тахиаритмии

При *фокусной предсердной тахикардии* в предсердиях функционирует альтернативный синусовому узлу очаг возбуждения. Последовательность деполяризации предсердий и желудочков не нарушена, поэтому на ЭКГ перед каждым комплексом QRS регистрируется зубец Р. Но форма зубца Р отличается от таковой при синусовом ритме (рис. 1.12.).

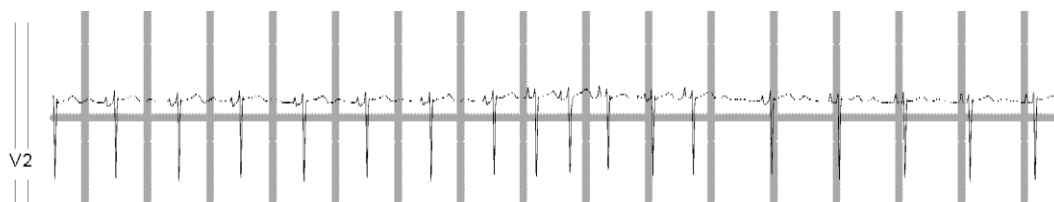


Рис. 1.12. **Короткий эпизод предсердной тахикардии**

Если эктопический очаг в предсердиях генерирует импульс с такой частотой, которую не способен провести АВ узел, может возникать АВ блокада 2 степени. Предсердная тахикардия с АВ блокадой 2 степени представлена на рис. 1.13.

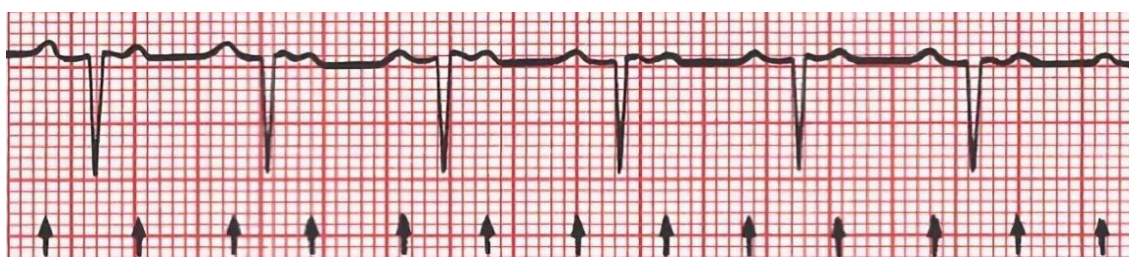


Рис. 1.13. **Предсердная тахикардия с АВ блокадой 2 степени 2:1**

Особым видом предсердной тахикардии является *полиморфная (многофокусная) предсердная тахикардия* (рис. 1.14.), при которой в предсердиях одновременно функционируют три и более эктопических очагов. На ЭКГ будут регистрироваться три и более морфологии зубцов Р и, как правило, нерегулярный желудочковый ритм.



Рис. 1.14. **Полиморфная (многофокусная) предсердная тахикардия**

Трепетание предсердий характеризуется частотой деполяризации предсердий от 250 до 350 в минуту, чаще всего 300 в минуту. Трепетание предсердий всегда развивается по механизму повторного входа возбуждения. Чаще всего при трепетании предсердий возникает АВ блокада 2 степени 2:1, поэтому частота деполяризации желудочков бывает 150 в минуту (рис. 1.15.). На ЭКГ при трепетании предсердий будет регистрироваться пилообразная кривая, при которой отсутствует изолиния между «зубринами» пины.

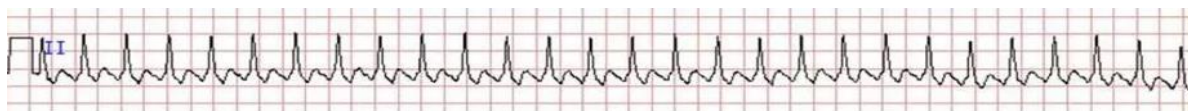


Рис. 1.15. Трепетание предсердий с регулярным АВ проведением

Также при трепетании предсердий возможно нерегулярное АВ проведение, проведение 3:1, 4:1 и т.д. Т.е. при трепетании предсердий в подавляющем большинстве случаев имеется функциональная АВ блокада 2 степени.

Аритмия, характеризующаяся частотой деполяризации предсердий более 350 в минуту, называется фибрилляцией. Также, как и при трепетании, при *фибрилляции предсердий* будет функциональная АВ блокада 2 степени. На ЭКГ фибрилляция предсердий проявляется отсутствием зубца Р и нерегулярным желудочковым ритмом (рис. 1.16.).

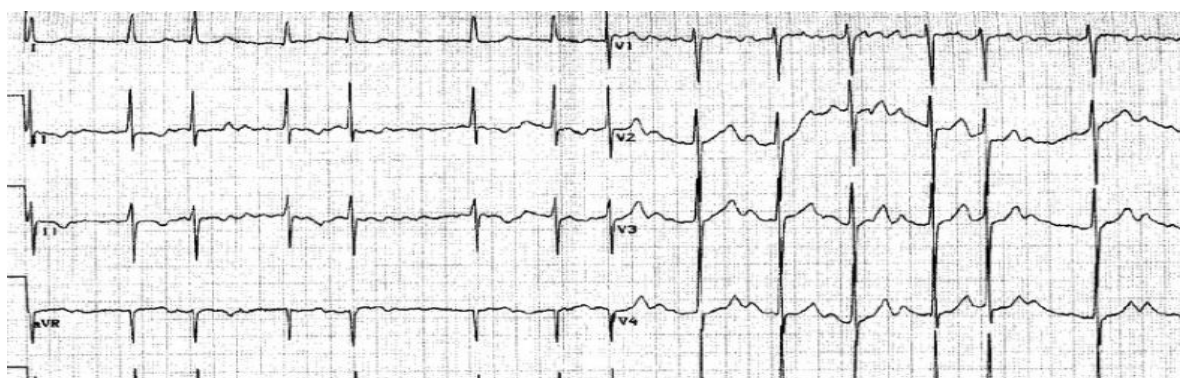


Рис. 1.16. Фибрилляция предсердий

Фибрилляция и трепетание предсердий могут быть опасны тромбоэмболическими осложнениями, а также развитием

сердечной недостаточности на фоне высокой частоты деполяризации желудочков.

К наджелудочковым тахикардиям также относят АВ-узловую реципрокную тахикардию и АВ реципрокную тахикардию. И первая, и вторая возникают по механизму повторного входа возбуждения,

АВ-узловая реципрокная тахикардия (рис. 1.17.) возникает по механизму повторного входа, обусловленному наличием быстрых и медленных путей проведения в АВ-узле. При этом виде наджелудочковой тахикардии зубец р либо не регистрируется, либо накладывается на QRS. Пароксизм тахикардии начинается с экстрасистолы.

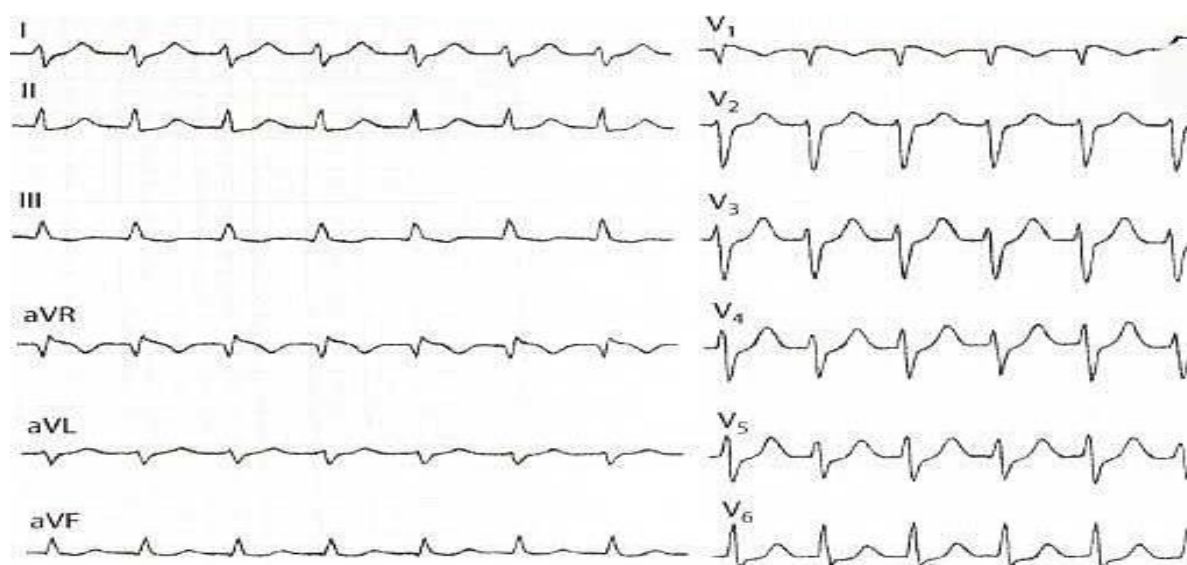


Рис. 1.17. АВ узловая реципрокная тахикардия

АВ реципрокная тахикардия очень похожа на АВ-узловую реципрокную тахикардию и их ЭКГ признаки очень схожи (рис. 1.17). Особенностями ее патогенеза является участие дополнительных пучков проведения, например, пучка Кента. Эти пучки проводят импульс от предсердий к желудочкам минуя АВ-узел, что приводит к раннему началу возбуждения желудочков, т.е. до того, как импульс достигнет желудочков, пройдя через АВ узел. Самым частым примером предвозбуждения желудочков является WPW.

При тахикардии на фоне предвозбуждения желудочков при WPW деполяризация от предсердий к желудочкам чаще всего распространяется через АВ узел, а от желудочков к предсердиям

– через дополнительный проводящий путь (пучок Кента). В этом случае следует говорить об ортодромной АВ реципрокной тахикардии. Реже происходит все наоборот – импульс от предсердий к желудочкам распространяется по пучку Кента, от желудочков к предсердиям – через АВ-узел. Такая аритмия называется антидромная АВ реципрокная тахикардия. Механизмы возникновения данных аритмий представлены на рис. 1.18.

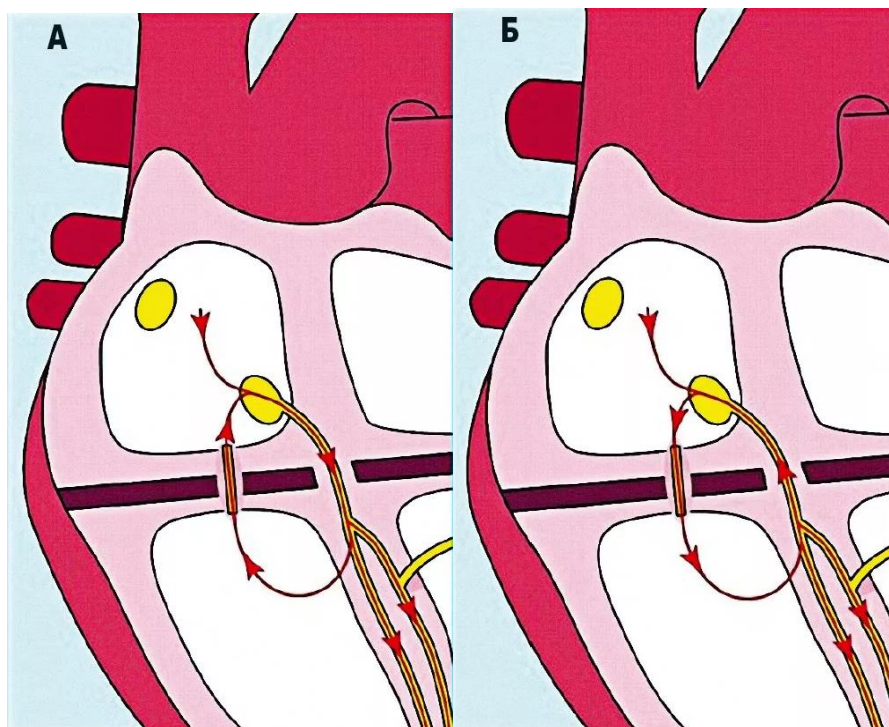


Рис. 1.18. Циркуляция импульса при ортодромной (А) и антидромной (Б) АВ реципрокных тахикардиях

С учетом того, что при ортодромной тахикардии на фоне WPW деполяризация желудочков происходит по обычным проводящим путям, комплексы QRS будут узкими. Стрелками обозначены зубцы р, которые отражают ретроградную деполяризацию предсердий (рис 1.19). При антидромной тахикардии деполяризация желудочков будет начинаться с основания сердца, минуя пучок Гиса. По этой причине на ЭКГ комплекс QRS будет широким, и картина будет напоминать желудочковую тахикардию (рис. 1.20).

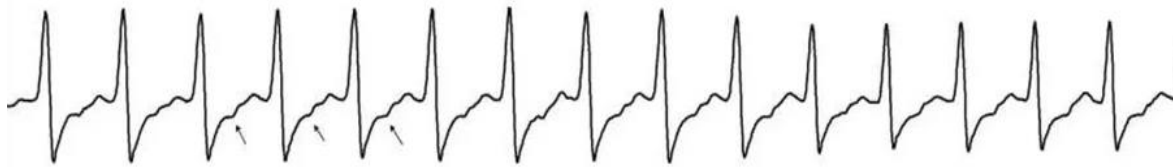


Рис. 1.19. Ортодромная АВ-реципрокная тахикардия

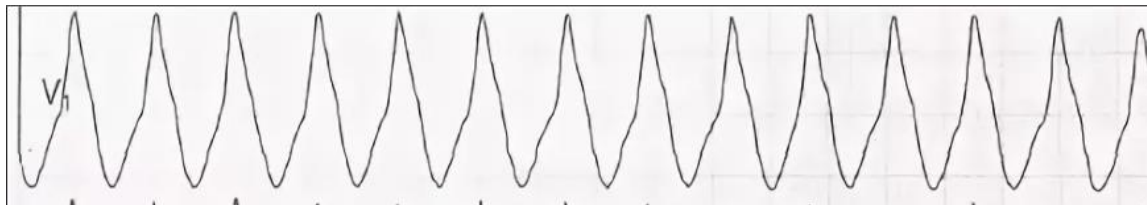


Рис. 1.20. Антидромная АВ-реципрокная тахикардия

Тахикардии с широкими комплексами QRS

Широкими комплексами QRS на ЭКГ проявляются следующие тахиаритмии:

1. Желудочковая тахикардия.
2. Наджелудочковая тахикардия с абберантным проведением.
3. Наджелудочковая тахикардия с предсуществующей блокадой ножки п. Гиса
4. Антидромная АВ реципрокная тахикардия.

Желудочковая тахикардия - три и более желудочковых комплекса, идущих подряд с частотой более 100 в минуту.

Желудочковая тахикардия может быть неустойчивой, если продолжается менее 30 сек, устойчивой, если продолжается более 30 сек, мономорфной, если комплексы QRS одинаковой формы, полиморфной, если комплексы QRS во время тахикардии имеют разную форму. В том случае, если желудочковая тахикардия сопровождается потерей сознания, ее обозначают термином «желудочковой тахикардией без пульса». Неустойчивая желудочковая тахикардия представлена на рис. 1.21.

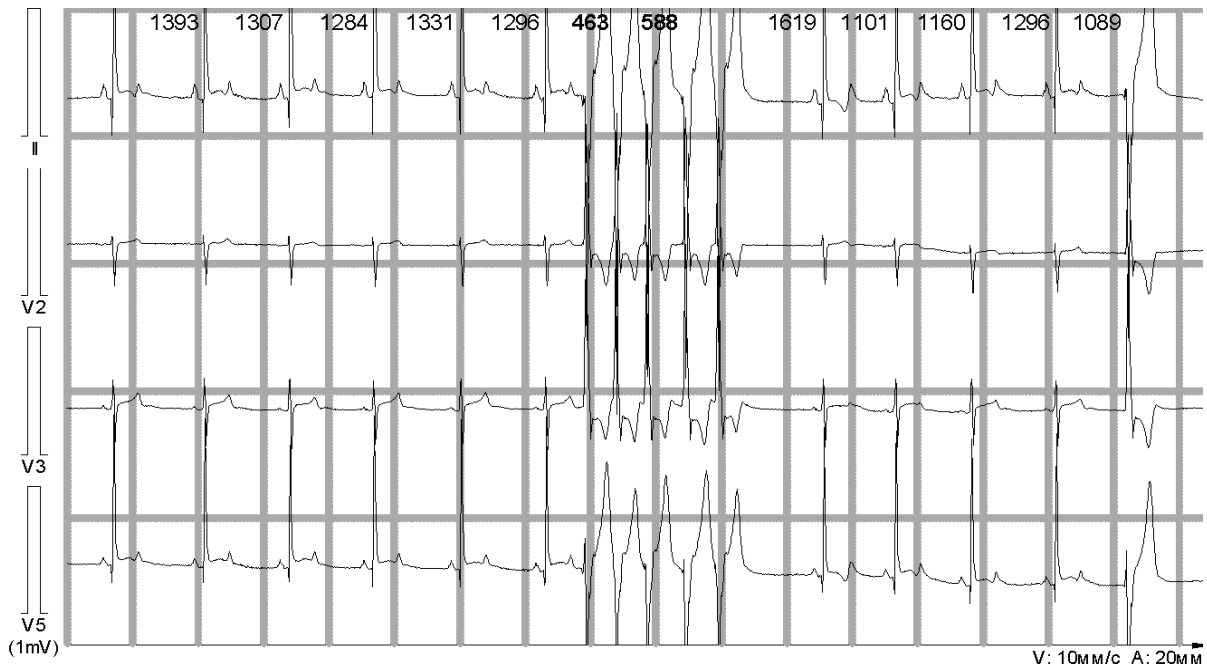


Рис. 1.21. Неустойчивая желудочковая тахикардия

На рисунке 1.22. представлена желудочковая тахикардия.

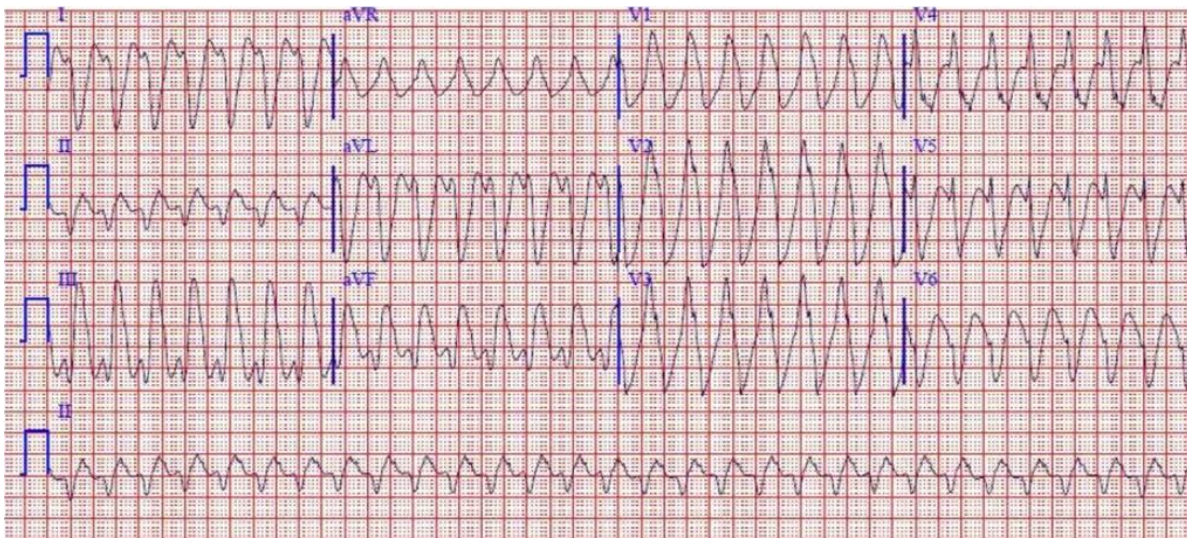


Рис. 1.22. Устойчивая желудочковая тахикардия

Желудочковая тахикардия существенно чаще наджелудочковой приводит к нарушениям гемодинамики и обморокам. Поэтому, если пациент вам сообщает, что на фоне приступа выраженного сердцебиения закружилась голова и произошла потеря сознания, в первую очередь необходимо исключить именно желудочковую тахикардию. Как уже было описано ранее, в ряде случаев необходимо проводить дифференциальную диагностику между желудочковой

тахикардией и наджелудочковой тахикардией с функциональной внутрижелудочковой блокадой.

Для желудочковой тахикардии характерны следующие особенности:

- чаще возникает у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе;

- регистрируется АВ диссоциация (на ЭКГ можно выявить зубцы Р в своем ритме, комплексы QRS в своем ритме, при этом частота комплексов QRS выше частоты зубцов Р);

- наличие комплексов захвата (может возникнуть в том случае, если деполяризация из предсердий будет проведена на желудочки и приведет к их деполяризации. Т.е. среди широких комплексов QRS будет выявлен иной по форме комплекс QRS, который будет отражать деполяризацию желудочков из двух источников: из предсердий и из желудочков, т.е. сливной).

- отклонение электрической оси сердца резко влево.

- очень широкие (>140 мс) комплексы QRS.

- отсутствие урежения ЧСС при массаже каротидного синуса или введении аденозина.

Следует отметить, что далеко не все особенности возможно проверить у каждого пациента. Часто трудно выявить АВ диссоциацию, даже если она присутствует. Нередко при желудочковой тахикардии не фиксируются комплексы захвата. Признак отсутствия урежения ЧСС при массаже каротидного синуса или на введение аденозина возможно проверить только на фоне мониторингового наблюдения. Так что все эти особенности являются далеко не абсолютными признаками желудочковой тахикардии и их определение порой сильно затруднено.

Другим возможным методом дифференциальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS является алгоритм Бругада (рис. 1.23.).

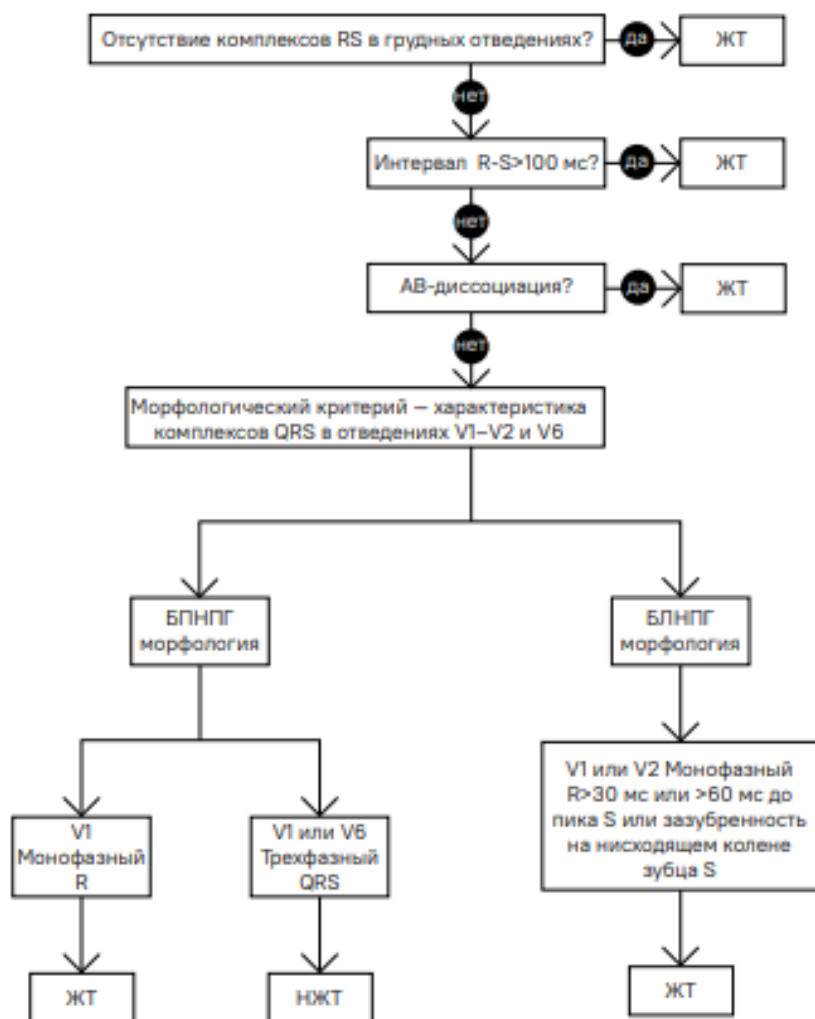


Рис. 1.23. Алгоритм Бругада для дифференциальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS

Он основан на оценке морфологии комплексов QRS в грудных отведениях.

Тем не менее, необходимо еще раз повторить, если нет уверенности, что тахикардия наджелудочковая, целесообразно любую тахикардию с широкими комплексами QRS считать желудочковой да тех пор, пока не будет доказано обратное.

Отдельно следует отметить полиморфную веретенообразную желудочковую тахикардию типа Пируэт (Torsade de Pointes). Нередко данная тахикардия запускает фибрилляцию желудочков, поэтому очень опасна. Основным фактором риска полиморфной желудочковой тахикардии является врожденный или приобретенный синдром удлиненного интервала QT.

Заключение

В заключении необходимо отметить, что дифференциальная диагностика тахи- и брадикардий является важным врачебным навыком. Выявление аритмий при случайном обследовании или при обращении пациента за экстренной медицинской помощью в любом случае требует детального обследования и максимальных усилий врача для определения основного заболевания как причины нарушения сердечного ритма. Врач должен уметь определять аритмии, которые могут угрожать жизни и требуют проведения интенсивных лечебных мероприятий (электрическая кардиоверсия, электрокардиостимуляция).

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ (доц. Зотова Л.А., проф. Петров В.С.)

Синкопальное состояние или синкопе (от латинского «syn» - «соединение, связь» «koptein» - «прерывать, отключать») это ТПС вследствие гипоперфузии головного мозга, характеризующаяся:

1. внезапным началом;
2. короткой продолжительностью;
3. спонтанным полным восстановлением.

Термин “**пресинкопальный**” применяется для симптомов и признаков, возникающих перед потерей сознания при развитии синкопе. А термин “**пресинкопе**” используется для определения состояния, напоминающего продромальный период синкопе, но не завершающийся развитием потери сознания.

При синкопе происходит снижение системного АД со снижением общего мозгового кровотока, что является основой развития синкопе и лежит в основе патофизиологической классификации. Достаточного внезапного прекращения мозгового кровотока на 6–8 с для полной потери сознания. Снижение центрального систолического АД до 50-60 мм рт. ст. в вертикальном положении соответствует 30-45 мм рт. ст. на уровне головного мозга.

Системное АД является производным от сердечного выброса и общего периферического сопротивления, поэтому снижение любого из этих показателей может привести к синкопе, нередко участвуют оба механизма.

Для низкого **периферического сопротивления** выделяют три первичные причины:

- снижение рефлекторной активности, которое приводит к вазодилатации из-за снижения тонуса сосудов, что вызвано активностью симпатической нервной системы. Это приводит к развитию рефлекторного синкопе “вазодепрессорного типа”;

- функциональное расстройство;

- структурное повреждение вегетативной нервной системы.

При автономной дисфункции в случае перехода в вертикальное

положение развивается недостаточный симпатически обусловленный вазоконстрикторный ответ.

В снижении **сердечного выброса** играют роль четыре основные причины:

- рефлекторная брадикардия, приводящая к развитию кардиоингибиторного рефлекторного синкопе;

- различные сердечно-сосудистые заболевания: нарушения ритма сердца, структурное поражение сердечно-сосудистой системы, включая тромбоэмболию легочной артерии и легочную гипертензию;

- неадекватный венозный возврат вследствие уменьшения объема циркулирующей крови или задержки жидкости вследствие венозной недостаточности;

- изменение сердечного выброса может произойти вследствие хронотропной или инотропной несостоятельности из-за автономной дисфункции.

Все первичные механизмы могут взаимодействовать между собой:

- задержка жидкости вследствие венозной недостаточности и недостаточный венозный возврат способствуют развитию неадекватного рефлекторного ответа и развитию рефлекторного ортостатического синкопе;

- низкое общее периферическое сопротивление способствует задержке жидкости в венозной системе на уровне ниже диафрагмы, что в свою очередь снижает венозный возврат, и сердечный выброс.

Поскольку потеря сознания происходит не только при синкопе, то сходные клинические проявления (потеря сознания) могут быть и при других патологических состояниях, что обуславливает необходимость проведения дифференциального диагноза с другими расстройствами. Эта группа называется ТПС.

ТПС определяется как состояние истинной или кажущейся потери сознания, сопровождающейся потерей восприятия, характеризующейся амнезией периода нахождения в бессознательном состоянии, нарушением контроля моторных функций, потерей реактивности и короткой длительностью. Выделяют два основных вида ТПС: вследствие черепно-мозговой

травмы (травматическая ТПС) и нетравматическая ТПС (рис. 2.1.).

Синкопе определяется как ТПС вследствие гипоперфузии головного мозга, характеризующаяся внезапным началом, короткой продолжительностью и спонтанным полным восстановлением.

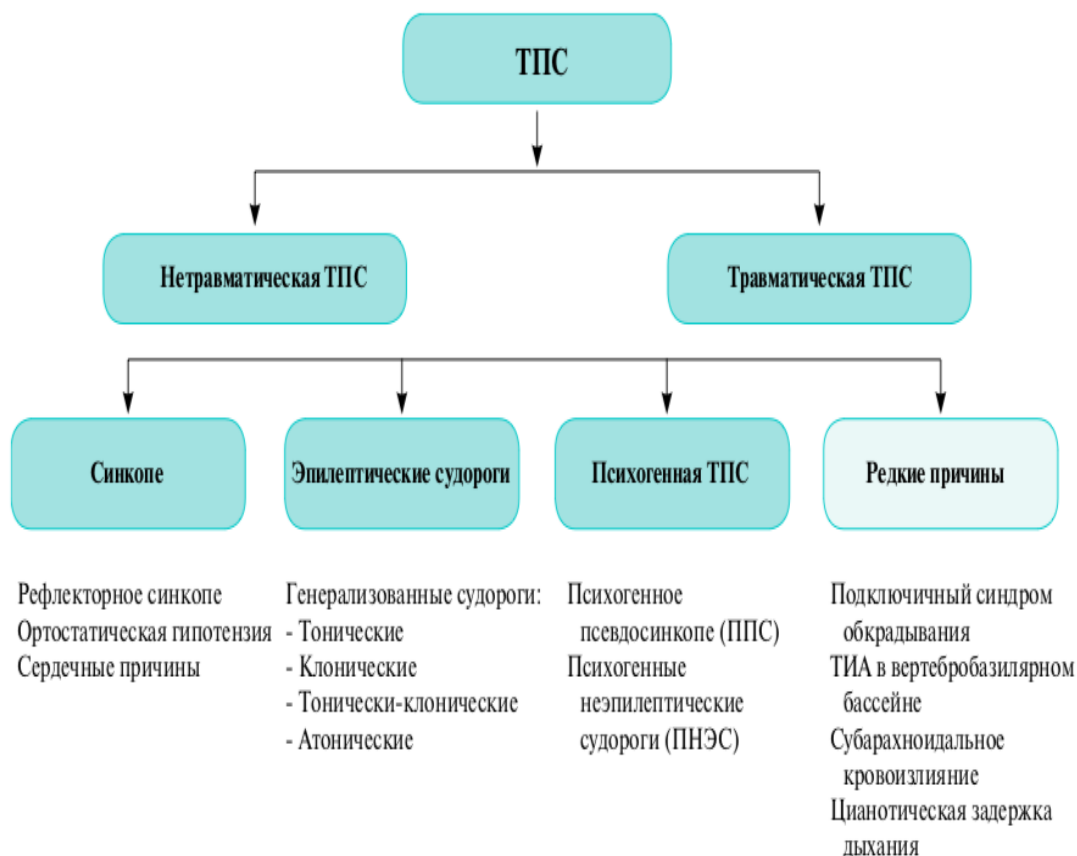


Рис. 2.1. Виды ТПС

Источник: Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению синкопальных состояний 2018. Российский кардиологический журнал 2019; 24 (7)

Определение группы ТПС базируется на патофизиологических особенностях: диагностическим критерием синкопе является гипоперфузия головного мозга; для эпилептического судорожного припадка - аномальная активность головного мозга; для психогенной ТПС - психологическая конверсия (табл. 2.1.).

Таблица 2.1.

**Состояния, которые могут быть неверно расценены
как синкопе**

Состояние	Характерные отличительные признаки
Генерализованные судороги	
Комплексные парциальные припадки, абсансы	Отсутствие падения, хотя отсутствует реактивность и отмечается последующая амнезия
ППС или “псевдокома”	Длительность явной потери сознания длится долго, от минут до часов; высокая частота, до нескольких раз в день
Падение без ТПС	Сохранены реакции и отсутствует амнезия
Катаплексия	Падение с пассивным параличом и отсутствие реактивности при отсутствии последующей амнезии
Внутричерепное или субарахноидальное кровоизлияние	Чаще прогрессивное снижение сознания, а не внезапная потеря, в сочетании с выраженной головной болью и другими неврологическими симптомами
ТИА вследствие недостатка кровообращения в вертебробазиллярном бассейне	Всегда присутствуют очаговые неврологические симптомы и признаки, обычно без потери сознания. Если сознание отсутствует, то обычно такое состояние длится дольше, чем при ТПС
ТИА в бассейне сонных артерий	Отсутствует потеря сознания, но выявляются очаговые неврологические симптомы и признаки
Подключичный синдром “обкрадывания”	Ассоциирован с очаговой неврологической симптоматикой
Метаболические нарушения	Длительность значительно больше, чем при ТПС; может быть нарушение, а не потеря сознания
Инттоксикация	Длительность значительно больше, чем при ТПС; может быть нарушение, а не потеря сознания
Остановка кровообращения	Потеря сознания, но без спонтанного восстановления
Кома	Длительность значительно больше, чем при ТПС

Источник: Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению синкопальных состояний 2018. Российский кардиологический журнал 2019; 24 (7).

Несинкопальные варианты (истинной или кажущейся) ТПС

Формы эпилепсии, при которых нарушаются моторные функции, и, как следствие, пациенты могут упасть: тонические, клонические, тонико-клонические и атонические генерализованные припадки.

Формы эпилепсии с сохранением вертикального положения сидя или стоя (комплексные парциальные припадки или абсансы) не расцениваются как ТПС,

Психогенные ТПС включают две формы:

- одна напоминает эпилептические припадки (ПНЭС);
- вторая, не сопровождающаяся выраженными движениями, напоминает синкопе (ППС).

Неврологическая симптоматика отмечается как при ТИА, связанных с недостаточностью кровообращения в вертебробазилярном бассейне, так и при подключичном синдроме “обкрадывания”. Короткая потеря сознания может развиваться при субарахноидальном кровоизлиянии, но резкая выраженная головная боль, как правило, указывает на причину.

При цианотических **остановках дыхания** первичным механизмом являются экспираторное апноэ и гипоксия. Так называемые “бледные задержки дыхания” у детей связаны не с первичной патологией респираторной системы, но являются кардиоингибиторными рефлекторными синкопе.

Синкопе в свою очередь подразделяются на три формы: рефлекторные синкопе, синкопе вследствие ортостатической гипотензии и кардиальные (табл.2.2.)

Таблица 2.2.

Классификация синкопе

Рефлекторные синкопе	
Вазовагальные	- ортостатические ВВС: в положении стоя, реже в положении сидя; - эмоциональный стресс: страх, боль (соматическая или висцеральная), выполнение инструментальных вмешательств, боязнь крови
Ситуационные	- мочеиспускание; - стимуляция желудочно-кишечного тракта (глотание, акт дефекации);

	<ul style="list-style-type: none"> - кашель, чихание; - постнагрузочные; - другие (например, смех, игра на духовых инструментах)
Синдром каротидного синуса	
Неклассические формы (без продромы, и/или без явных триггеров, и/или атипичные проявления)	
Синкопе вследствие ОГ	
Необходимо помнить, что гипотензия может усиливаться при задержке жидкости в венозной системе на фоне физических нагрузок (нагрузочная), после приема пищи (постпрандиальная гипотензия) и после длительного пребывания в положении лежа (детренированность)	
Лекарственная ОГ (наиболее частая причина ОГ)	- например, при приеме вазодилататоров, диуретиков, фенотиазина, антидепрессантов
Уменьшение объема циркулирующей крови	- кровотечение, диарея, рвота и др.
Первичная вегетативная дисфункция (нейрогенная ОГ)	- идиопатическая вегетативная дисфункция, мультисистемная атрофия, болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви
Вторичная вегетативная дисфункция (нейрогенная ОГ)	- сахарный диабет, амилоидоз, повреждения спинного мозга, аутоиммунная вегетативная нейропатия, паранеопластическая вегетативная нейропатия, почечная недостаточность
Кардиальные синкопе	
Нарушения ритма - брадикардии	- дисфункция синусового узла (включая синдром тахи-бради); - нарушение атриовентрикулярного проведения
Нарушения ритма - тахикардии	- суправентрикулярные; - желудочковые
Структурное поражение сердца	аортальный стеноз, острый инфаркт миокарда/ишемия миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия, внутрисердечные новообразования (миксома сердца, другие опухоли, др.), заболевания перикарда/тампонада сердца, врожденные аномалии коронарных артерий, дисфункция протеза клапана сердца
Кардиопульмональная патология и патология сосудов:	тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей, острое расслоение аорты, легочная гипертензия

Источник: Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению синкопальных состояний 2018. Российский кардиологический журнал 2019; 24 (7).

Первичное обследование

В случае ТПС сбор анамнеза выполняется как у пациента, так и у свидетелей потери сознания. Важно убедиться, что действительно имело место ТПС, а потом определить вид ТПС.

Первичный контакт с пациентом позволяет получить ответы на следующие вопросы:

- 1) было ли событие ТПС?
- 2) если это ТПС, то его генез синкопальный или несинкопальный?
- 3) если предполагается синкопе, то ясен ли этиологический диагноз?
- 4) имеется ли высокий риск сердечно-сосудистых осложнений или смерти?

Для ТПС характерно 4 специфических признака:

- короткая продолжительность;
- нарушение моторных функций;
- отсутствие реакции;
- амнезия периода времени потери сознания.

Диагностика синкопальных состояний

Если подозревается синкопальный генез ТПС, проводят обследование, включающее:

- тщательный сбор анамнеза с оценкой информации о текущем и предшествующих приступах, в том числе со сбором информации у возможных свидетелей;
- обязательное измерение АД в положении лежа и сидя;
- регистрацию ЭКГ.

После этого, при необходимости, выполняется дополнительное обследование:

- незамедлительное СМЭКГ, если подозревается аритмический генез синкопе;
- ЭхоКГ при подозрении на структурное поражение сердца или ЛЭ;
- МКС у пациентов старше 40 лет;
- тилт-тест проводится, если предполагается связь обморока с ОГ или рефлекторным синкопе;
- общий анализ крови при подозрении на кровотечение;

- оценка сатурации крови кислородом и анализ газов крови при подозрении на гипоксию;
- анализ на тропонины при подозрении на ишемию миокарда;
- определение Д-димера в крови при подозрении на ЛЭ.

Когда диагноз определен или высоко вероятен, то дальнейшее обследование не требуется. В других случаях по результатам первичного обследования может быть выставлен предварительный диагноз при наличии признаков, указанных ниже, в противном случае диагноз остается неясным.

В зависимости от вида синкопе выделяют следующие клинические признаки, позволяющие поставить диагноз:

Рефлекторное синкопе

- длительный анамнез рецидивирующих синкопе, особенно у лиц в возрасте до 40 лет;
- возникновение после неприятного: зрительного образа, звука, запаха или боли;
- связь с длительным пребыванием в вертикальном положении;
- связь с приемом пищи;
- связь с пребыванием в месте большого скопления людей и/или с высокой температурой окружающей среды;
- бледность, потливость, тошнота/рвота перед развитием синкопе (признаки активации автономной нервной системы);
- связь с поворотом головы или с давлением в области каротидного синуса (опухоли, процесс бритья, ношение узких воротничков);
- отсутствие сердечно-сосудистой патологии.

Синкопе вследствие ОГ

- во время или после пребывания в положении стоя;
- продолжительное пребывание в положении стоя;
- пребывание в положении стоя после напряжения;
- постпрандиальная гипотензия;
- временная связь с началом или изменением дозировки препаратов с вазодепрессорным эффектом или диуретиков, способствующих развитию гипотензии;
- наличие вегетативной нейропатии или паркинсонизма.

Кардиальное синкопе

- во время напряжения или при пребывания в положении лежа;
- внезапное возникновение перебоев в работе сердца, вслед за которыми развивается синкопе;
- семейный анамнез необъяснимой внезапной сердечной смерти в молодом возрасте;
- наличие структурных изменений сердца или ишемическая болезнь сердца;
- изменения ЭКГ, свидетельствующие о вероятности аритмического синкопе:
 - двухпучковая блокада (определяемая как правосторонняя или левосторонняя БНПГ в сочетании с блокадой передне-верхнего или задне-нижнего разветвления);
 - другие нарушения внутрижелудочкового проведения (длительность QRS $\geq 0,12$ сек);
 - АВ-блокада II степени Мобиц I и АВ-блокада I степени со значительным удлинением интервала PQ;
 - бессимптомная выраженная синусовая брадикардия (40-50 уд./мин) или фибрилляция предсердия (40-50 уд./мин) в отсутствие приема лекарств с отрицательным хронотропным действием;
 - неустойчивая ЖТ;
 - удлиненный или укороченный интервал QT;
 - синдром ранней реполяризации;
 - подъем сегмента ST с морфологией 1-го типа в отведениях V1-V3 (тип Бругада);
 - отрицательные зубцы T в правых прекардиальных отведениях, волны эpsilon, характерные для АДПЖ;
 - гипертрофия левого желудочка, характерная для гипертрофической кардиомиопатии.

Для пациентов с синкопе обязательным является стратификация **риска неблагоприятного исхода**. Выделяют признаки высокого и низкого риска, которые выявляются при обследовании больного (табл.2.3.). Пациенты высокого риска нуждаются в экстренном обследовании, что может потребовать госпитализации, поскольку велик риск кардиального синкопе.

Определение риска

Признаки низкого риска	Признаки высокого риска
Синкопальное событие	
<ul style="list-style-type: none"> • Связь с продромальными симптомами, характерными для рефлекторного синкопе (например, головокружение, чувство тепла, потливость, тошнота, рвота); • Возникновение после неприятного визуального образа, звука, запаха или боли; • Связь с длительным пребыванием в положении стоя, или в месте большого скопления людей, и/или с высокой температурой окружающей среды; • Связь с приемом пищи или постпрандиальное синкопе; • Триггером выступает кашель, акт дефекации или мочеиспускания; • Связь с поворотом головы или с давлением в области каротидного синуса (например, при опухлях, во время бритья, при ношении узких воротничков); • Переход в вертикальное положение из положения лежа/сидя. 	<p>Большие критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Впервые возникший дискомфорт в грудной клетке, одышка, боль в животе или головная боль; • Синкопе во время напряжения или в положении лежа на спине; • Синкопе, развившееся сразу после внезапно возникшего учащенного сердцебиения; <p>Малые критерии (высокий риск только при наличии структурного поражения сердца или изменения на ЭКГ):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие продромальных симптомов или короткая их продолжительность; • Синкопе, возникшее в положении сидя.
Анамнез	
<ul style="list-style-type: none"> • Длительный анамнез (годы) рецидивирующих синкопе с признаками низкого риска и аналогичные признаки, и черты у данного события; • Отсутствие структурного поражения сердца. 	<ul style="list-style-type: none"> • Выраженные структурные изменения сердца или ишемическая болезнь сердца (сердечная недостаточность, низкая ФВ ЛЖ или предшествующий инфаркт миокарда).

Осмотр	
<ul style="list-style-type: none"> • Нормальные показатели осмотра 	<ul style="list-style-type: none"> • Необъяснимое снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. в отделении неотложной медицинской помощи; • Подозрение на желудочно-кишечное кровотечение при ректальном осмотре; • Персистирующая брадикардия (< 40 уд./мин) в бодрствующем состоянии и в отсутствие физических нагрузок; • Систолический шум неуточненного генеза.
ЭКГ	
<ul style="list-style-type: none"> • Нормальная ЭКГ 	<p>Большие критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • ЭКГ-признаки острой ишемии миокарда; • АВ-блокада II степени Мобиц II или АВ-блокада III степени; • ФП с низкой ЧСЖ (< 40 в мин); • персистирующая синусовая брадикардия (< 40 уд./мин) или рецидивирующая синоатриальная блокада или паузы на фоне синусового ритма > 3 сек в бодрствующем состоянии или в отсутствие физической тренировки; • БНПГ, нарушение внутрижелудочкового проведения, гипертрофия желудочков или зубцы Q, характерные для ишемической болезни сердца или кардиомиопатии; • устойчивая или неустойчивая ЖТ; • дисфункция имплантированного внутрисердечного устройства; • синдром Бругада I типа; • подъем сегмента ST с морфологическим типом 1 в отведениях V1-V3 (синдром Бругада); • интервал QTc > 460 мс повторяющийся в 12-ти отведениях ЭКГ <p>Малые критерии (высокий риск только при анамнезе, характерном для аритмических синкопе)</p> <ul style="list-style-type: none"> • АВ-блокада II степени Мобиц I или АВ-

	блокада I степени с выраженным удлинением интервала PQ; • бессимптомная синусовая брадикардия легкой выраженности (40-50 в мин) или ФП (40-50 в мин); • пароксизмальная СВТ или ФП; • предвозбуждение желудочков; • короткий интервал QTc (≤ 340 мс); • атипичные варианты ЭКГ типа Бругада; • отрицательные зубцы Т в правых прекардиальных отведениях, эpsilon волны, характерные для АДПЖ.
--	---

Диагностические мероприятия при синкопе

Массаж каротидного синуса. Гиперчувствительность каротидного синуса определяется как развитие паузы > 3 сек и/или снижение САД на > 50 мм рт. ст. при воздействии на зону каротидного синуса. Это явление нередко отмечается у мужчин пожилого возраста без синкопе, но крайне редко встречается у людей моложе 40 лет. Для постановки диагноза синдрома каротидного синуса (СКС) необходимо воспроизвести симптомы при проведении МКС и клинические признаки спонтанного синкопе, вероятно рефлекторного генеза. Выполнение МКС показано у пациентов в возрасте старше 40 лет с синкопе неясного генеза, но предположительно развивающегося по рефлекторному генезу.

Ортостатическая проба. Во время перехода из горизонтального положения в вертикальное кровь перераспределяется из грудной полости в брюшную и нижние конечности, а это приводит к уменьшению венозного возврата и сердечного выброса. Синкопе из-за падения САД развивается при несрабатывании компенсаторных механизмов. Для оценки ответа на переход из горизонтального положения в вертикальное используются три метода: активный ортостаз, тилт-тест, СМАД. При пробах патологическим считается устойчивое снижение САД ≥ 20 мм рт. ст. и более или ДАД ≥ 10 мм рт. ст. и более в сравнении с исходным, или снижение САД < 90 мм рт. ст. Проведение тилт-теста рассматривают для подтверждения диагноза рефлекторного синкопе (если диагноз не подтвердился

при первичном обследовании) и для оценки вегетативной дисфункции, в том числе для воспроизведения отсроченной ОГ.

Пробы для оценки вегетативной нервной системы. Проба (маневр) Вальсальвы: отсутствие повышения АД и ЧСС во время пробы Вальсальвы характерно для нейрогенной ОГ, встречающейся при первичной или вторичной вегетативной дисфункции. Выраженность гипотензии и/или отсутствие компенсаторных механизмов во время форсированного выдоха нередко коррелирует с выраженностью вегетативной дисфункции. С другой стороны, значительное снижение АД при нормальном хронотропном ответе во время пробы, отмечается у больных с подозрением на ситуационное синкопе (встречающееся при определенных ситуациях: кашле, игре на духовых инструментах, пении, занятия тяжелой атлетикой).

Проба с глубоким дыханием: физиологически, во время вдоха ЧСС повышается, а во время выдоха снижается. После 50 лет вариабельность ЧСС при дыхании (экспираторно-инспираторный индекс или индекс Е/І) составляет ≥ 15 уд./мин. При изменении или отсутствии вариабельности ЧСС следует говорить о дисфункции парасимпатической системы.

СМАД и ДМАД. Часто ОГ ассоциирована с недостаточным снижением АД ночью («nondipping» или «reverse dipping»). СМАД позволяет оценить не только гипертензию в ночное время, но и постпрандиальную гипотензию; гипотензию, ассоциированную с физическими нагрузками и приемом лекарств; выявлять побочные эффекты терапии. ДМАД можно применять для оценки причин непереносимости ортостаза: связи симптомов с ОГ или с другими причинами (вертиго; моторные нарушения при болезни Паркинсона; мультисистемная атрофия). Можно применять ДМАД для подтверждения не низкого уровня АД во время эпизодов ППС.

Мониторирование ЭКГ показано в случаях высокой претестовой вероятности связанных с синкопе НРС. У большинства больных, при редких эпизодах, синкопе не возникает во время СМЭКГ и ценность метода не превышает 1-2%. Однако, у 15% больных симптомы не ассоциированы с НРС, что позволяет исключить их, как причину синкопе по результатам СМЭКГ.

Внешние устройства для длительной регистрации событий: регистраторы событий - используемые пациентом при возникновении симптомов, например, жалобах на учащенное сердцебиение, играют очень ограниченную роль у лиц с синкопе.

Приложения для смартфонов: возможно использование для регистрации ЭКГ в режиме реального времени. Роль аналогична внешним регистраторам событий. Второе значение смартфонов - видеозаписи в домашних условиях, которые могут быть полезны в оценке ТПС.

Внешние ИПР: обладают большей диагностической значимостью в сравнении с СМЭКГ. Устанавливают внешние ИПР у больных с частыми синкопальными состояниями и позволяют выявить НРС при в 24,5% (чаще брадиаритмии).

Удаленное (в домашних условиях) мониторинговое с использованием телеметрии: используют внешние и имплантируемые устройства для непрерывной регистрации ЭКГ или с 24-часовой циклической памятью и возможностью беспроводной передачи сигнала (в режиме реального времени) в сервисный центр.

Золотым стандартом диагностики аритмического синкопе является регистрация ЭКГ в момент симптоматики. Хотя, в ряде случаев диагностически значимыми критериями считают выявление асимптомных аритмий: длительные асистолии (≥ 3 сек), быстрые суправентрикулярные тахикардии с ЧСС > 160 уд./мин в течение > 32 ударов, желудочковая тахикардия. Следует отметить, что при рефлекторных синкопе выявление брадикардии/асистолии в момент синкопе не исключает развития скрытого гипотензивного рефлекса в качестве основной причины синкопе, а брадикардия/асистолия развивается вторично.

Видеорегистрация в домашних условиях эффективна при разных видах ТПС, поскольку позволяет оценить проявления при синкопе.

ЭФИ – эффективно для диагностики у пациентов со структурными изменениями сердца: при бессимптомной синусовой брадикардии; двухпучковой БНПГ (с вероятностью АВ-блокады высокой степени); при подозрении на тахикардию. Если при ЭФИ не выявляются желудочковые НРС, то это свидетельствует в пользу низкого риска аритмического синкопе.

Биомаркеры: при кардиальных синкопе и для выявления структурного поражения сердца оценивают тропонин и натрийуретический пептид В-типа. Изучают и концентрацию аденозина в плазме, поскольку предполагается, что пуринергическая сигнальная система, в т.ч. аденозин и его рецепторы, принимают участие в возникновении синкопе неясного генеза и его продромальных симптомов. Снижение уровня аденозина в плазме связано с транзиторной АВ-блокадой, а повышение выявляется у лиц со склонностью к гипотензии/вазодепрессорному эффекту и вазовагальному синкопе. При вегетативной дисфункции с синкопе возможно повышение: уровня копептина (вазопрессина); эндотелина-1; N-концевого натрийуретического пропептида В типа при ОГ, а уровень предсердного натрийуретического пептида может снижаться при СПОТ.

Иммунологические биомаркеры: при ОГ и СПОТ выявляются аутоантитела к адренергическим рецепторам.

ЭхоКГ: выполняется при подозрении на патологию сердца как для подтверждения диагноза, так и для стратификации риска. Стресс-ЭхоКГ проводится для выявления провоцируемой обструкции выносящего тракта левого желудочка при ГКМП. Градиент давления ≥ 50 мм рт. ст. обычно является пороговой величиной, выше которой обструкция становится гемодинамически значимой.

Нагрузочные пробы проводятся пациентам, у которых эпизоды синкопе развивались во время или вскоре после выполнения физической нагрузки, для исключения кардиальных причин.

Психогенная ТПС – состояние, при котором отсутствует выраженное соматическое поражение головного мозга, однако приступы соответствуют критериям ТПС. Выделяют 2 типа: ППС и ПНЭС. При ППС отсутствует двигательная активность, из-за этого ППС напоминают синкопе и длительную потерю сознания. При ПНЭС отмечаются выраженные движения нижних конечностей, что напоминает судорожные приступы при эпилепсии. Также при ППС регистрируются нормальные или повышенные АД и ЧСС; нет отклонений на ЭЭГ. При ПНЭС на ЭЭГ, снятой во время приступа, отсутствует эпилептиформная

активность. Частота встречаемости ППС варьирует от 1% (из пациентов терапевтических клиник) до 8% среди пациентов специализированных неврологических клиник.

Диагностика ППС базируется на положительных данных анамнеза и нормальных показателях ЭЭГ, ЧСС и АД во время приступа. При оценке анамнеза обычно выявляют комбинацию следующих признаков:

1) длительность ППС такая же короткая, как и синкопе. Однако большая длительность является важным диагностическим критерием: пациенты лежат на полу в обездвиженном состоянии в течение 15-30 мин;

2) при эпилептических судорожных приступах и синкопе глаза обычно открыты, а при психогенной ТПС обычно закрыты;

3) высокая частота приступов: от нескольких эпизодов за неделю до нескольких в течение одного дня;

4) обычно не удается определить явный триггер и приступу не предшествуют потливость, бледность или тошнота;

5) наличие травмы не может исключать ПНЭС или ППС.

Указанные признаки должны присутствовать вместе при большинстве приступов. При наличии другого паттерна признаков основание предполагать истинное синкопе, обычно ВВС, но не противоречащую диагнозу ППС.

Во время приступа важно верифицировать ключевые признаки:

- Видеозапись или клиническое наблюдение, включая провокацию приступа при проведении тилт-теста. К первичным признакам относят: положение тела, как во время сна, с закрытыми глазами, и отсутствие реакции на речь или прикосновение. Ко вторичным признакам относят несовместимые с потерей сознания: подергивание ресниц, движения глазных яблок, глотание, не нарушенный мышечный тонус, отсутствие нормальных движений при истинной потере сознания и сопротивление пассивному открыванию глаз;

- Во время ТПС АД нормальное или повышенное;

- Во время ТПС на ЭЭГ отмечается нормальный паттерн, характерный для расслабленного бодрствования, т.е. обычно альфа-активность.

Золотым стандартом верификации ППС является видеорегистрация приступа в домашних условиях или при проведении тилт-теста, при котором регистрируются нормальные АД, ЧСС и ЭЭГ. Золотым стандартом диагностики ПНЭС является регистрация приступа во время видео-ЭЭГ мониторинга.

Неврологические состояния, мимикрирующие под синкопе или приводящие к обмороку

Вегетативная дисфункция: при ОГ вследствие вегетативной дисфункции требуется выполнить неврологическое обследование. Признаками, на которые следует обратить внимание: ранняя импотенция, нарушение мочеиспускания, гипосмия, быстрые движения глаз, нарушения поведения во время сна, паркинсонизм, атаксия, нарушение когнитивных функций, нарушение чувствительности.

Эпилепсия и асистолия, ассоциированная с эпилептическим припадком: в редких случаях эпилепсия и синкопе могут взаимно провоцировать развитие друг друга: эпилептический судорожный припадок выступает в роли триггера синкопе или наоборот (табл. 2.4). В первом случае речь идет об иктальной асистолии (ассоциированной с эпилептическим припадком). Чаще (в 90% случаев) эпилептические судорожные припадки сопровождаются развитием тахикардии, реже (0,3-0,5%) выявляется брадикардия и асистолия. Асистолия, связанная с эпилептическим припадком, развивается при парциальных комплексных судорожных припадках, но не при генерализованных припадках. Возникает асистолия спустя некоторый интервал времени после начала припадка (от 5 до 100 сек). В случае длительности асистолии более 8 сек развивается синкопе. В типичном случае пациент с парциальным комплексным судорожным припадком внезапно безвольно падает, что или сопровождается, или не сопровождается появлением коротких миоклонических подергиваний. Иктальные брадикардия, асистолия и АВ-блокада, как правило, заканчиваются спонтанно и возникают вследствие парасимпатической активации, вызванной судорожным припадком. Гипоперфузия головного мозга на фоне синкопе

приводит к прекращению активности коры мозга, что приводит к окончанию судорожного припадка.

Другой вариант - синкопальные эпилептические судороги, поскольку гипоксия может являться триггером эпилептических судорожных припадков. Эти синкопальные эпилептические судорожные припадки характерны для младенцев с рефлекторными синкопе или с цианотическими задержками дыхания. Синкопальная задержка дыхания переходит в длительные клонические движения (в течение минут).

Таблица 2.4.

Дифференциальная диагностика синкопе и эпилептических судорожных припадков

Клинические признаки	Синкопе	Эпилептические судорожные припадки
Полезные в практике признаки		
Наличие триггера	Очень часто	Редко
Характер триггера	Различается при разных типах: боль, пребывание в положении стоя, эмоциональное напряжение при ВВС; специфические триггеры при ситуационных синкопе; пребывание в положении стоя при ОГ	Вспышки света известны лучше всего; также встречается ряд редких триггеров
Продрома	Часто пресинкопе (автономная активация при рефлекторных синкопе, головокружение при ОГ, учащенное сердцебиение при кардиальном синкопе)	Эпилептическая аура: повторяющаяся, специфическая для каждого пациента. Включает признак дежавю. Чувство подъема в животе (эпигастральная аура) и/или необычный неприятный запах

Подробная характеристика миоклонии	<ul style="list-style-type: none"> • <10, нерегулярная по амплитуде, асинхронная, асимметричная; • начинается после развития потери сознания 	<ul style="list-style-type: none"> • 20-100, синхронная, симметричная, гемилатеральная; • Начало чаще совпадает по времени с потерей сознания; • Четкие длительные автоматизмы, такие как жевательные движения или покусывание губ
Прикусывание языка	Редко, кончик языка	Боковая часть языка (редко с двух сторон)
Длительность восстановления сознания	10-30 сек	Может длиться в течение многих минут
Спутанность после приступа	Непонимание происходящего в течение <10 сек в большей части случаев, полная осознанность и бодрствование после	Нарушение памяти, т. е. в течение многих минут повторные вопросы остаются непонятыми
Признаки, имеющие ограниченное практическое значение		
Недержание физиологических отправления	Не так уж редко	Часто
Наличие миоклонии	Очень часто	~60%, в зависимости от точности наблюдений
Открытие глаз при потере сознания	Часто	Почти всегда
Слабость/утомляемость и сон после приступа	Часто, особенно у детей	Очень часто
Цианоз лица	Редко	Довольно часто

Источник: Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению синкопальных состояний 2018. Российский кардиологический журнал 2019; 24 (7).

Подведем итоги:

1) При первичном обследовании необходимо ответить на 4 ключевых вопроса:

- Явилось ли событие ТПС?
- В случае ТПС имеет ли оно синкопальный или несинкопальный генез?

- В случае подозрения на синкопе ясен ли этиологический диагноз?

- Есть ли основания предполагать высокий риск сердечно-сосудистых осложнений или смерти?

2) При обследовании по поводу ТПС в отделении неотложной медицинской помощи необходимо ответить на 3 ключевых вопроса:

- Существует ли выявляемая серьезная причина, лежащая в основе развившегося синкопе?

- Каков риск неблагоприятных исходов?

- Нуждается пациент в госпитализации?

3) У всех пациентов необходимо провести подробный сбор анамнеза, общий осмотр (включая измерение АД в положении стоя) и регистрацию стандартной ЭКГ.

4) Незамедлительно провести мониторирование ЭКГ (с помощью прикроватного монитора или телеметрии) у пациентов высокого риска неблагоприятных исходов при подозрении на аритмическое синкопе.

5) Провести эхокардиографию при указании на известную патологию сердца или данные, позволяющие заподозрить органическое поражение сердца, или синкопе, вторичное по отношению к кардиоваскулярным причинам

6) Провести МКС у пациентов >40 лет с синкопе неясного генеза, по механизму соответствующее рефлекторному синкопе.

7) Провести тилт-тест при подозрении на синкопе, ассоциированное с рефлекторным или ортостатическим механизмом.

8) При наличии показаний выполнить анализы крови, в частности, оценку гематокрита и подсчет форменных элементов крови при подозрении на кровотечение, оценку сатурации крови кислородом и анализ газов крови при подозрении на гипоксию, тропонин при подозрении на синкопе, связанное с ишемией миокарда, и Д-димер при подозрении на тромбоэмболию легочной артерии и ее ветвей и пр.

9) Выполнить длительное мониторирование ЭКГ (с помощью внешних или имплантируемых устройств) у пациентов с рецидивирующими тяжелыми синкопе неясного генеза при наличии всех трех критериев:

- Клинические признаки или изменения ЭКГ, дающие основание заподозрить аритмическое синкопе.

- Высокая вероятность рецидива синкопе в приемлемый интервал времени.

- Пациенты, которым может быть проведено специфическое лечение при выявлении причины синкопе

- 10) Провести ЭФИ пациентам с необъяснимыми синкопе и двухпучковой БНПГ (предположительно АВ-блокада высокой градации) или при подозрении на тахикардию.

- 11) Провести нагрузочный тест у пациентов с синкопе, развивающимся во время или сразу после нагрузки.

- 12) Рассмотреть проведение основных проб для оценки функции вегетативной нервной системы (проба Вальсальвы и проба с глубоким дыханием) и СМАД для оценки вегетативной функции у пациентов с подозрением на нейрогенную ОГ.

- 13) Рассмотреть проведение видеорегистрации (в домашних условиях или в стационаре) при подозрении на несинкопальный генез ТПС.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

(асс. Натальская Н.Ю.)

Геморрагический синдром - это повышенная кровоточивость или склонность к возникновению кровотечений, образованию кровоподтёков (синяков) в тех ситуациях, когда у большинства людей эти явления не возникают. «Геморрагический диатез» и «геморрагические состояния» являются синонимами данной патологии. К развитию геморрагического синдрома приводят различные нарушения в системе гемостаза.

Система гемостаза - биологическая система, обеспечивающая сохранение жидкого состояния крови, поддержание целостности сосудистой стенки и образование тромба в местах её повреждения.

Компоненты гемостатической системы:

- сосудистая стенка,
- тромбоциты,
- плазменные ферментные системы (свёртывающая, эндогенных антикоагулянтов, фибринолитическая, калликреин-кининовая, комплемента).

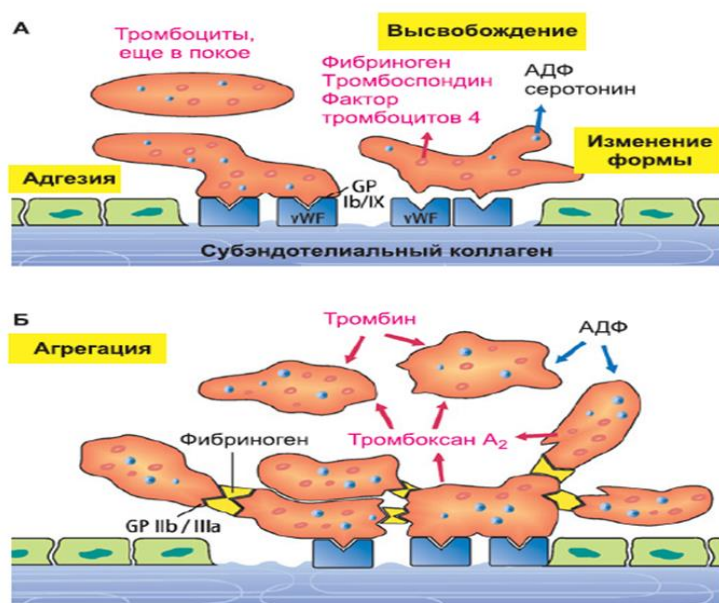
Выделяют сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз и плазменный, или коагуляционный (вторичный) гемостаз. Чаще эти механизмы функционируют одновременно и сопряженно.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз обусловлен спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов. При этом образуется так называемый «белый тромб», т.е. тромб с преобладанием тромбоцитов. Первичный гемостаз называют иногда также временным, имея в виду, что он может обеспечить остановку кровотечения, но не всегда и не полностью. Кроме того, цепь гемостатических реакций не заканчивается образованием «тромбоцитарной пробки». То есть, первичный гемостаз является лишь первым этапом в остановке кровотечения. Этот процесс начинается в первые секунды после повреждения и играет ведущую роль в остановке кровотечения из

капилляров, мелких артериол и венул. Такое кровотоечение у здорового человека прекращается через 1-4 мин.

При повреждении эндотелия сосудов в тромбоцитах происходят морфологические и метаболические изменения. Тромбоциты меняют свою форму - из плоских дискообразных (не активных) превращаются в «мешотчатые» с образованием отростков (активные). Далее активные тромбоциты прилипают к субэндотелиальным структурам (коллагену) сосудистой стенки (адгезия). Важнейшими плазменными кофакторами адгезии тромбоцитов являются ионы кальция и фактор Виллебранда – белок, синтезируемый в эндотелии. Тромбоциты выделяют биологически активные вещества, которые вызывают разнообразные эффекты — спазм сосудов, адгезию и агрегацию тромбоцитов, а также плазменный гемостаз.

В процессе активации тромбоциты продуцируют тромбоксан A₂, вызывающий агрегацию тромбоцитов и спазм сосудов. Агрегаты содержат от 3 до 20 тромбоцитов. Агрегация обусловлена воздействием на тромбоциты агрегирующих веществ: АДФ, адреналина, тромбина, серотонина, тромбоксана A₂ - из поврежденной сосудистой стенки, эритроцитов, тромбоцитов в зоне гемостаза (рис.3.1.).



А. Активированные тромбоциты преобразуются, активируют GP и высвобождают содержимое своих гранул. Образующий в субэпителиальных структурах vWF прикрепляет пластинки (через рецептор GPIb / IX) к стенке сосуда (**адгезия тромбоцитов**).

Б. Другими рецепторами (здесь GPIIb и GPIIIa для фибриногена) связываются определенные белки, которые скрепляют тромбоциты между собой (**агрегация тромбоцитов**). Важнейшие стимуляторы агрегации — АДФ, тромбин и тромбоксан A₂.

Рис. 3.1. Развитие тромбоцитарной пробки у поврежденной стенки сосуда

Тромбин отщепляет от фибриногена фибринопептид, и образуется нерастворимый фибриновый сгусток. Фибриновые тяжи «цементируют» тромбоцитарные агрегаты. В зоне повреждения эндотелия формируется первичный гемостатический тромб.

Плазменный, или коагуляционный гемостаз. Тромбоцитарная пробка («белый тромб») сама по себе не может герметизировать крупные повреждения сосудов. Только благодаря вторичному гемостазу сосуды окончательно замыкаются «красным тромбом», содержащим эритроциты и лейкоциты. Окончательный гемостаз обеспечивается образованием вторичной гемостатической пробки. В этом процессе участвуют факторы свертывания крови (плазменные белки). В интактном сосуде факторы свертывания циркулируют в неактивной форме. Повреждения стенки сосуда вызывает цепь процессов, в которых факторы свертывания переходят в свою активную форму.

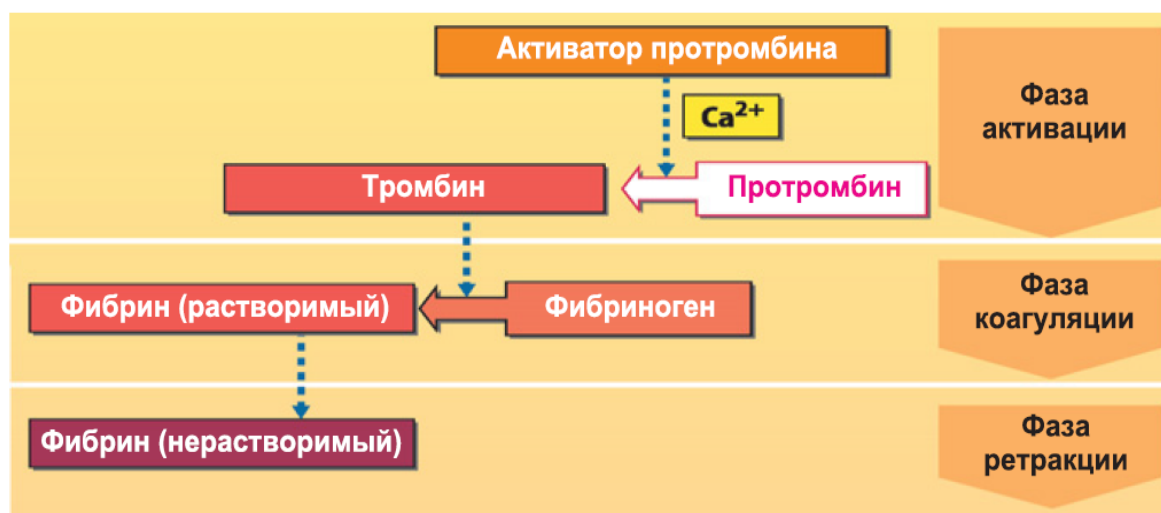


Рис. 3.2. Схема образования фибрина

Так называемый активатор протромбина преобразует профермент протромбин в тромбин. Последний расщепляет растворимый плазматический белок фибриногена с образованием фибрина, который образует нитевидную основу сгустка. За счет преобразования фибриногена в волокнистое вещество фибрин кровь переходит из жидкого в желеобразное состояние (рис.3.2.).

Номенклатура факторов свертывания

Различные факторы свертывания крови обозначают римскими цифрами. В целом все они относятся к протеолитическим ферментам (активированные факторы XII, XI, X, IX, VIII, II и калликреин являются сериновыми протеазами), которые имеются в плазме в неактивной форме как проферменты и активируются только при запуске свертывания крови в каскаде реакций (табл.3.1.). Активная форма факторов обозначается буквой «а».

Таблица 3.1.

Факторы свёртывания крови

Фактор	Место синтеза	Свойства, функция	Синдром при дефиците	
			Название	Причины
I – Фибриноген	Печень	Растворимый белок, превращается в фибрин	Афибриногенемия, дефицит фибриногена	Врожденный; ДВС-синдром, повреждение паренхимы печени
II – Протромбин	Печень (вит. К)	α 1-Глобулин, профермент тромбина (протеаза)	Гипопротромбинемия	Врожденный; повреждения печени; недостаток витамина К; ДВС-синдром
III - Тканевой тромбопластин	Клетки субэндотелиальных тканей	Гликопротеин, образует комплекс с фосфолипидами; активен во внешнем пути свертывания крови	-	-
IV - Ионы кальция	-	Необходим для активации большей части факторов свертывания	-	-

V Проакцелерин	– Печень	Растворимый β -глобулин, связывается с мембраной тромбоцитов; активируется Pa и Ca^{2+} ; Va — один из активаторов протромбина, часть протромбиназы	Парагемофилия, гипопроакцелеринемия	Врожденный; болезни печени
VI	исключен, является активированным фактором V			
VII Проконвертин	– Печень (вит. K)	α -Глобулин, проэнзим (протеаза); VIIa вместе с III и Ca^{2+} активирует фактор X во внешнем пути свертывания крови	Гипопротромбинемия	Врожденный (рец.); недостаток витамина K
VIII Антигемофильный глобулин	– Эндотелий	$\beta 2$ -Глобулин, образует комплекс с vWF ; активируется Pa и Ca^{2+} VIIIa — кофактор, необходимый для превращения X в Xa	Гемофилия A (классическая гемофилия) Болезнь Виллебранда	Врожденный (X-хром.) Врожденный (в основном дом.)
IX - Фактор Кристмаса	Печень (вит. K)	$\alpha 1$ -Глобулин, контактчувствительный профермент (протеаза); IXa в комплексе с фосфолипидами, VIIIa и Ca^{2+} активирует фактор X во внутреннем пути свертывания крови	Гемофилия B	Врожденный (X-хром.)
X - Фактор Стюарта-Прауэра	Печень (вит. K)	$\alpha 1$ -глобулин, профермент (протеаза); Xa — один из активаторов протромбина, часть протромбиназы	Дефицит фактора X	Врожденный
XI Плазменный предшественник	– Печень	Большой димерный гликопротеин, контактчувствительный профермент (протеаза); вместе с Ca^{2+}	Гемофилия C	Врожденный. ДВС-синдром

тромбопластина, фактор Розенталя		активирует фактор IX		
XII Фактор Хагемана	- Печень	β -Глобулин, контактчувствительный профермент (протеаза); активируется калликреином	Синдром Хагемана (клинические проявления наименее явные)	Врожденный. ДВС-синдром
XIII Фибринстабилизирующий фактор	- Мегакариоциты, макрофаги и	β -Глобулин, тетрамерный гликопротеин, профермент (трансглутаминаза)	Дефицит фактора XIII	Врожденный. ДВС-синдром

При повреждении ткани и активации тромбоцитов в процесс вовлекаются фосфолипиды, которые вместе с плазматическими факторами свертывания Va и Xa, а также ионами Ca^{2+} образуют ферментативный комплекс — активатор протромбина. Схематично можно представить два пути (рис.3.3.):

- внешний путь свертывания крови, когда начало процесса инициируется фосфолипидами и активированными белками из поврежденных клеток сосудов и соединительной ткани (II, V, VII, X),

- внутренний путь, когда свертывание обусловлено плазматическими факторами (VIII, IX, XI, XII).

Сохранение крови в жидком состоянии в условиях её циркуляции обеспечивается функционированием противосвёртывающей системы (фибринолиз и эндогенные антикоагулянты).

Система фибринолиза. Фибринолитическая (плазминовая) система-ферментная система, вызывающая ассиметричное расщепление фибрина/фибриногена на более мелкие фрагменты. За процессами свёртывания крови следует фаза фибринолиза, в ходе которой сгусток растворяется, и сосуд снова становится проходимым. За это отвечает глобулин плазмы крови — плазминоген, который активируется тканевыми факторами или факторами крови с образованием пламина. От последнего отщепляются растворимые пептиды, которые ингибируют действие тромбина и дальнейшее образование фибрина. Кроме

того, плазмин расщепляет фибриноген, протромбин и факторы свёртывания V, VIII, IX, XI, XII. Тем самым он не только способствует растворению кровяных сгустков, но и уменьшает способность к свёртыванию крови.

Компоненты системы фибринолиза:

- плазмин;
- плазминоген;
- активаторы плазминогена — тканевой активатор плазминогена, урокиназа;
- ингибиторы активаторов плазминогена;
- ингибиторы плазмينا: альфа 2 — антиплазмин, альфа2 — макроглобулин, антитромбин III;
- Альфа1- антитрипсин;
- C1- активатор;
- богатый гистидином гликопротеин.

В крови здорового человека обнаруживается фибринолитическая активность - спонтанная. Она значительно колеблется даже у одного и того же индивидуума, в зависимости от его психического состояния, питания.

Естественные (эндогенные) антикоагулянты

Ступенчатый каскадный механизм активации факторов свёртывания крови ведёт к образованию тромбина – ключевого фермента коагуляции. Тромбин трансформирует фибриноген в фибрин. Ограничителями чрезмерного образования тромбина и фибрина являются естественные антикоагулянты: антитромбин III, гепарин, кофактор гепарина II, протеин C, протеин S, антитромбопластины, альфа2-макроглобулин, альфа1-антитрипсин, протеин Z.

Нарушения в любом из звеньев системы гемостаза, недостаточное количество или качественные изменения каждого из участвующих в них компонентов могут привести к развитию геморрагического синдрома.

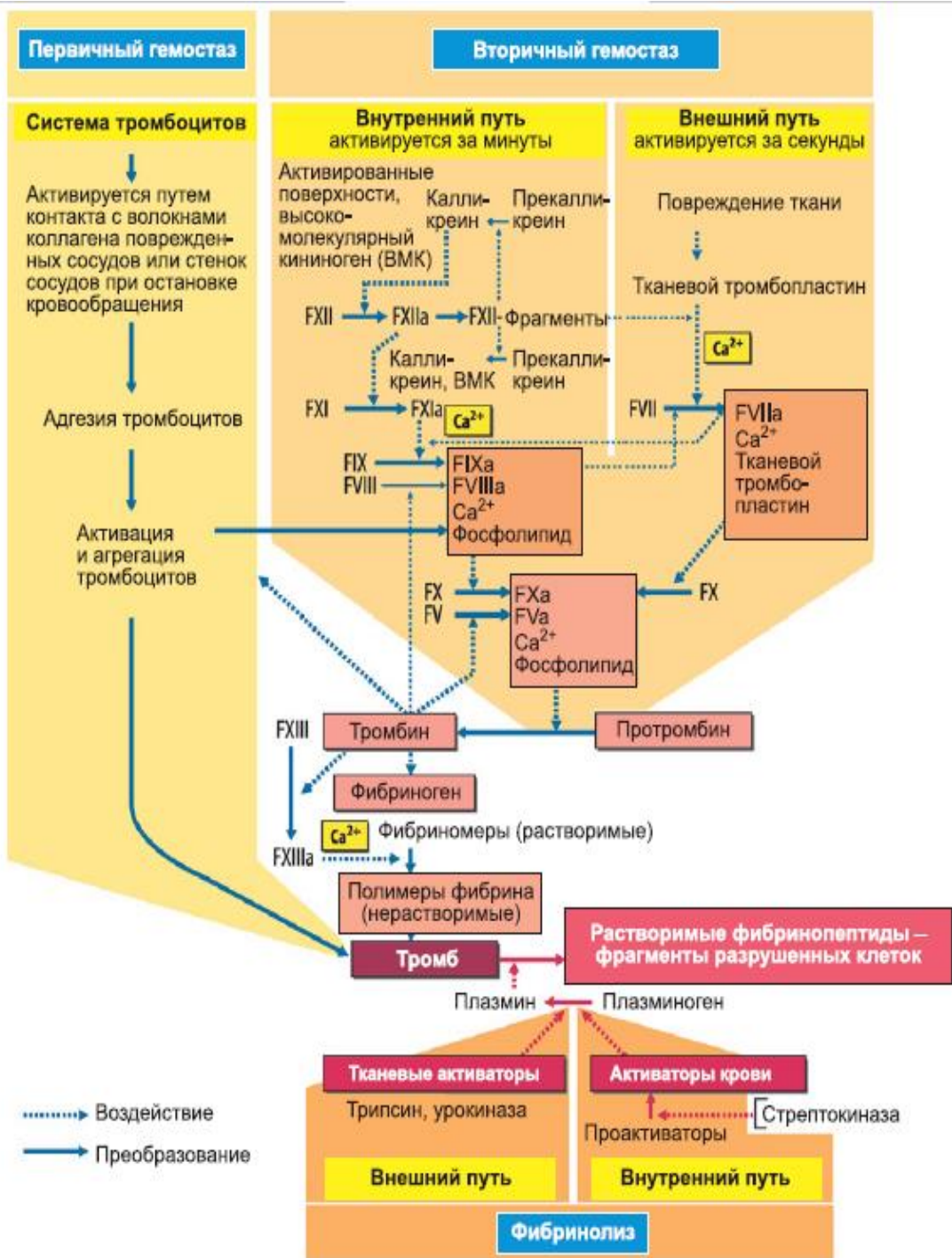


Рис. 3.3. Схема гемостаза

Причины возникновения геморрагического синдрома:

1. Нарушение тромбоцитарного звена гемостаза (тромбоцитопении, тромбоцитопатии).
2. Повреждение сосудистой стенки (вазопатии)
3. Нарушения плазменного (коагуляционного) звена гемостаза (коагулопатии)

4. Сочетанные нарушения (Болезнь Виллебранда-«ангиогемофилия», ДВС синдром).

Эти нарушения гемостаза (каждого звена) могут быть как наследственные, так и приобретённые (табл.3.2.).

Таблица 3.2.

Классификация геморрагических диатезов

Тип	Причина
Дефект тромбоцитарного звена	<ul style="list-style-type: none"> ● Недостаточность количества тромбоцитов ● Функциональная неполноценность тромбоцитов ● Сочетание количественной и качественной патологии тромбоцитов
Дефект прокоагулянтов (гемофилии)	<ul style="list-style-type: none"> ● Недостаточное количество прокоагулянтов, необходимых для формирования фибрина ● Недостаточная функциональная активность прокоагулянтов ● Наличие в крови ингибиторов прокоагулянтов
Дефект сосудистой стенки	<ul style="list-style-type: none"> ● Врождённый ● Приобретённый
Избыточный фибринолиз	<ul style="list-style-type: none"> ● Эндогенный (первичный и вторичный) ● Экзогенный
Сочетанные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> ● Болезнь Виллебранда, ДВС-синдром и др.

Начинать надо с исследования тромбоцитарного компонента гемостаза, так как чаще всего (80% случаев) повышенная кровоточивость связана с патологией тромбоцитов, а только в 18-20% - с нарушением плазменного компонента гемостаза и в 1-2% - с дефектом сосудистой стенки.

Таблица 3.3.

**Заболевания, которые могут сопровождаться
геморрагическим синдромом**

Заболевания	Механизмы нарушений компонентов гемостаза
Опухоли	Тромбоцитопения (метастатическое поражение костного мозга), прорастание сосудов, ДВС- синдром
Инфекционные заболевания (ВИЧ, гепатиты, вирусные геморрагические лихорадки)	Тромбоцитопения (спленомегалия, угнетение костного мозга), ДВС-синдром(при тяжелом течении). Вирусы геморрагических лихорадок поражают эндотелий (васкулит) сосудов всех органов и тканей, в том числе сосудов органов кроветворения.
Острый лейкоз	Тромбоцитопения (поражения костного мозга), ДВС- синдром
Апластическая анемия	Тромбоцитопения (угнетение всех ростков костного мозга)
Множественная миелома	Сосудистые нарушения, тромбоцитопатия, тромбоцитопения
Криоглобулинемия	Сосудистые нарушения, тромбоцитопатия, тромбоцитопения
Амилоидоз	Сосудистые нарушения, тромбоцитопатия, тромбоцитопения
Аутоиммунные заболевания: ● Системные заболевания соединительной ткани (СКВ, РА, дерматомиозит) ● Аутоиммунный тиреоидит ● Геморрагический васкулит	Тромбоцитопения (повышенное разрушение - иммунные механизмы), ингибиторная гемофилия (АТ к какому-либо фактору свертывания), васкулит. Микротромбоваскулит иммунного генеза
Побочная реакция на прием лекарственных препаратов.	Васкулиты (гиперчувствительность), тромбоцитопения (угнетение костного мозга, повышенное разрушение тромбоцитов иммунными механизмами), тромбоцитопатия. Передозировка антикоагулянтами вызывает коагулопатию.

Заболевания печени с печеночно-клеточной недостаточностью	Коагулопатия, тромбоцитопения (гиперспленизм)
ХБП (терминальная стадия)	Поражение микрососудов почек (гломерулонефрит, васкулит)
Шок. Сепсис.	ДВС-синдром
Старческая пурпура	Вазопатия

При дифференциальной диагностике геморрагического синдрома следует помнить, что одни нозологии встречаются часто, другие-очень редко. В первую очередь необходимо выявить или исключить наиболее распространенные заболевания.

Наследственная патология системы гемостаза, как правило, диагностируется уже в детском и подростковом возрасте. Соответственно, такие больные с детства наблюдаются у гематолога и получают лечение по поводу данного заболевания. Участковому терапевту такие больные передаются из детской поликлиники с уже установленным диагнозом.

План обследования пациента

При обследовании больных с геморрагическим синдромом врач в первую очередь собирает жалобы, анамнез и проводит объективное обследование пациента. После этого он составляет план дополнительного обследования больного, который и приводит к постановке окончательного диагноза. Проявления кровоточивости при различных геморрагических заболеваниях и синдромах неоднородны.

Жалобы

Пациенты с ГС могут жаловаться на беспричинное появление синяков, наличие кожных петехий, длительную кровоточивость из мелких ран кожи и мест инъекций, различные кровотечения (носовые, из дёсен, желудочно-кишечные, маточные), наличие крови в моче. Женщины могут жаловаться на более длительные и обильные менструации.

К неспецифическим жалобам можно отнести головокружения, общую слабость, сонливость, снижение концентрации внимания и ухудшение памяти,

раздражительность. Астения, диспепсия, боль в животе, похудание – необходимо исключить патологию печени.

Анамнез

Собирая анамнез у больного с геморрагическим синдромом необходимо:

- выяснить, в каком возрасте и при каких ситуациях появились первые проявления кровоточивости (острый синдром или хронический?).

Как правило, наследственные нарушения гемостаза проявляются в детском и подростковом возрасте.

- получить сведения о возможном наличии кровоточивости у родственников больного;

- выяснить, не страдает ли больной каким либо заболеванием, которое может вызвать геморрагический синдром (болезни системы кроветворения, заболевания печени, системные заболевания соединительной ткани, заболевания почек, злокачественные новообразования, аутоиммунный тиреоидит, алкоголизм);

- особое внимание нужно уделить тому, какие лекарственные препараты принимает больной (геморрагический синдром может иметь место при передозировке антикоагулянтов, дезагрегантов, нестероидных противовоспалительных средств, иммунодепрессантов);

- не получал ли пациент лучевую терапию, химиотерапию;

- также следует расспросить больного, использует ли он препараты растительного происхождения (возможно, приготовленные самостоятельно отвары и настои) из таких трав как клевер, конский каштан, мята перечная, крапива, душица, донник лекарственный, таволга, полынь;

- принимает ли пациент БАДы, если да, то какие;

- совершал ли пациент в последнее время путешествия (геморрагические лихорадки, малярия, риккетсиоз);

- наличие недавних трансфузий, пересадка органов.

Объективное исследование больного

Объективное исследование пациента с геморрагическим синдромом включает осмотр всех органов и систем, с целью

выявления возможных сопутствующих синдромов: спленомегалии, гепатомегалии, лимфаденопатии, патологии молочных желез, щитовидной железы.

Оценка общего состояния больного. Измерение температуры тела. Определение ИМТ. Пальпация лимфоузлов. Размеры печени и селезенки.

Оценка кожи и слизистых оболочек, оценка состояния мышц, суставов и подкожной клетчатки.

Определение типа и тяжести кровоточивости

Выделяют пять типов кровоточивости:

1 – Микроциркуляторный (петехиально-пятнистый, синячковый) тип кровоточивости (рис.3.4.).



Рис. 3.4. Петехиальный тип кровоточивости

Характеризуется появлением петехий (пятна на коже 1-2 мм, обусловленные капиллярным кровоизлиянием) и практически безболезненных синяков (экхимозов) на коже конечностей и туловища, реже в области шеи и лица, а также склонностью к меноррагиям, носовым кровотечениям, гематурии. Возможны кровоизлияния в конъюнктивы, глазное дно, головной мозг, желудочно-кишечные кровотечения. Геморрагии легко провоцируются травмированием микрососудов – трением одежды, мытьем в бане, сжатием конечности манжетой (при измерении артериального давления) или резинками от чулок, а также подкожными инъекциями, легкими ушибами.

Петехии и экхимозы претерпевают стадии естественного развития и меняют окраску с багрово-синей на синюю, сине-

зеленую, зелено-желтую и т.п., что приводит к формированию у больного так называемой «шкуры леопарда».

Тяжесть этого типа кровоточивости может быть от очень малой, когда больных беспокоит лишь «пятнистость» кожи, заставляющая даже летом закрывать одеждой руки и ноги, отказываться от посещения пляжей и бассейнов, до выраженной с развитием железодефицитной анемии и снижением трудоспособности. Особенно мучительны профузные маточные кровотечения, иногда требующие экстирпации матки, а также кровоизлияния в сетчатку глаза с потерей зрения, упорно повторяющиеся носовые и желудочные кровотечения, кровоизлияния в мозг и его оболочки.

Гематом, гемартрозов и других поражений опорно-двигательного аппарата, отсроченных послеоперационных кровотечений практически не бывает.

Такой тип кровоточивости наиболее часто встречается в клинической практике (до 85 %). Характерен для тромбоцитопений, тромбоцитопатий, а также ряда наследственных и вторичных гипо- и дисфибриногенемий, умеренных дефицитов факторов V, VII, X, II и XIII (более глубокий дефицит факторов VII и XIII дает кровоточивость смешанного типа).

2 – Гематомный тип кровоточивости (рис.3.5.).



Рис. 3.5. Гематомный тип кровоточивости

Характеризуется появлением даже после очень небольших ушибов напряженных, крайне болезненных кровоизлияний в ткани, в полости суставов, под фасции и апоневрозы, в забрюшинное пространство и область живота. В детском возрасте

первые проявления кровоточивости могут возникать при прорезывании зубов, парентеральном введении вакцин. Для этих больных характерны длительные и обильные кровотечения после хирургических вмешательств, возникающие отсроченно, через 30-120 минут после операции, рецидивирующие кровотечения из лунок после удаления зубов и т.д.

Рецидивирующие гемартрозы, кровоизлияния в мышцы и развитие контрактур приводят к ортопедической инвалидизации больных. Крупные суставы деформированы, их контуры сглажены, подвижность часто ограничена, мышцы конечностей в большей или меньшей степени атрофированы. Походка часто нарушена, бывает хромота, больные пользуются палками, костылями, колясками. Гематомы могут разрушать хрящевую и костную ткань, создавая на рентгенограмме картину, напоминающую костную опухоль (псевдоопухоль).

Легко возникают гематомы в местах инъекций, особенно внутримышечных. Петехиальной кровоточивости нет. Гематомный синдром часто сочетается с профузными спонтанными, посттравматическими и послеоперационными кровотечениями (почечными, желудочно-кишечными и др.).

Этот тип кровоточивости характерен для ряда тяжелых нарушений коагуляционного гемостаза, наиболее частым из которых являются гемофилии А и В.

3 – Смешанный (микроциркуляторно-гематомный) тип (рис.3.6.).



Рис. 3.6. Смешанный (микроциркуляторно-гематомный) тип

Преобладают микроциркуляторные геморрагии, но на них периодически наслаиваются кровоизлияния гематомного

характера, обильные спонтанные и послеоперационные кровотечения, большие кровопотери в родах, меноррагии.

Этот тип кровоточивости обуславливает сочетание признаков двух вышеописанных видов геморрагического синдрома, но имеет ряд качественных отличий:

- От *гематомного* он отличается очень редким и нетяжелым поражением суставов, преобладанием гематом в подкожной и забрюшинной клетчатке, в брыжейке, субсерозной оболочке кишечника (иногда с развитием его непроходимости) и внутренних органах.

- От *петехиально-пятнистого* типа рассматриваемая форма отличается обширностью кровоподтеков, уплотнением кожи в местах геморрагического пропитывания. Эти кровоподтеки занимают как бы промежуточное положение между синяками и гематомами.

В других местах выявляются обычные петехии и синячки. При детальном изучении анамнеза в случае кровоточивости смешанного типа почти всегда мелкие геморрагии (петехии и синячки), особенно на месте инъекции, а также повторяющиеся необильные носовые кровотечения предшествуют появлению гематом. Гематомы чаще немногочисленны, но могут быть очень обширны, приводить к тяжелой анемии. Геморрагический синдром может дебютировать также профузными маточными, желудочно-кишечными, почечными и носовыми кровотечениями.

Кровоточивость смешанного типа наблюдается при тяжелых формах болезни Виллебранда и синдроме Виллебранда-Юргенса, для которых характерно нарушение как в тромбоцитарном, так и в коагуляционном звене системы гемостаза, при тяжелых формах дефицитов факторов VII и XIII, а также при ряде широко распространенных приобретенных (вторичных) геморрагических диатезов, связанных с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания, поражениями печени и дефицитом витамина К (механическая желтуха, кишечные дисбактериозы), при передозировке антикоагулянтов и препаратов фибринолитического действия.

4 – Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости (рис.3.7.).



Рис. 3.7. Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости

Характеризуется *симметричными* воспалительно-геморрагическими высыпаниями на коже конечностей и нижней части туловища. При этом четко обнаруживается воспалительная основа этих геморрагий, синюшно-коричневая пигментация вокруг них. Элементы сыпи могут сливаться друг с другом, изъязвляться, покрываться корочками. Возможны субсерозные кровоизлияния в кишечник, имитирующие аппендицит, гематурия.

Геморрагии возникают на фоне местных экссудативно-воспалительных изменений, в связи, с чем элементы сыпи слегка возвышаются над уровнем кожи, уплотнены, нередко окружены ободком пигментированной инфильтрации, в некоторых случаях некротизируются, покрываются корочками. Гистологическое исследование подтверждает микротромбоваскулит с фибриноидноклеточной периваскулярной инфильтрацией. Элементы сыпи при ряде форм претерпевают медленное обратное развитие, с длительным сохранением пигментации и остаточной инфильтрации.

Часто процесс сопровождается другими иммунными, аллергическими или инфекционно-токсическими проявлениями: эритемой, крапивницей, отеком Квинке, лихорадкой, артралгиями, поражением почек, кишечника и легких, увеличением селезенки. По всем этим признакам кровоточивость васкулитно-пурпурного типа легко отличить от других форм геморрагического синдрома.

Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости объединяет геморрагии, обусловленные воспалительными изменениями в микрососудах и периваскулярной ткани. Эти изменения чаще

обусловлены иммунным поражением сосудов (болезнь Шенлейна-Геноха, узловатая эритема и др.) или инфекциями (геморрагические лихорадки, вирусные и септические микроваскулиты).

5 – Ангиоматозный тип кровоточивости (рис.3.8.).



Рис. 3.8. Ангиоматозный тип кровоточивости

Обычно связан с генетически обусловленной или вторичной телеангиэктазией, при которой выявляются мелкие ангиомы в виде сосудистых узелков, петель, или «паучков» на различных участках кожи или губах, деснах, слизистой оболочке носа. Такие же ангиомы могут быть и на других слизистых оболочках. Они могут давать рецидивирующие, подчас весьма обильные и анемизирующие кровотечения, причем нередко повторно кровоточит преимущественно одна ноздря. Реже бывают рецидивирующие кровотечения из телеангиэктазий в желудке, кишечнике, мочевыводящих путях, легких. Эти кровотечения трудно поддаются лечению и представляют угрозу для жизни больного.

Ангиоматозный тип бывает при сосудистых дисплазиях наследственного или приобретенного генеза – телеангиэктазии (болезни Рендю-Ослера, Луи-Бар и др., вторичные формы при циррозах печени) и микроангиоматозах. При кровоточивости ангиоматозного типа лабораторное исследование не выявляет первичных нарушений системы гемостаза. Исключение составляют лишь редкие формы семейного геморрагического

ангиоматоза с тромбоцитопенией, гигантские гемангиомы Казабаха-Мерритта с тромбоцитопенией и коагулопатией потребления и микроангиодисплазия с тромбоцитопенией.

Таким образом, у пациентов с выраженной тромбоцитопенией – геморрагический синдром в виде петехий и экхимозов на коже и слизистых оболочках. Наличие внутрисуставных или обширных кровоизлияний в мягкие ткани предполагает нарушение коагуляционного звена гемостаза.

План дополнительного обследования

1. Общий анализ крови
2. Общий анализ мочи
3. Биохимический анализ крови: общий белок + фракции, СРБ, серомукоид, ревматоидный фактор, сиаловые кислоты, АСТ, АЛТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, ЛДГ, креатинин, СКФ, глюкоза, холестерин.
4. Коагулограмма «базовая» (АЧТВ, протромбиновый индекс, тромбиновое время, фибриноген)
5. Серологическое исследование на маркеры вирусных гепатитов и HIV.
6. ФЛГ
7. ЭКГ
8. УЗИ органов брюшной полости
9. ЭГДС – по показаниям
10. КТ органов брюшной полости
11. Консультация узких специалистов: гематолога, инфекциониста, онколога, ревматолога.

Интерпретация лабораторных анализов

Общий анализ крови – с подсчетом числа тромбоцитов, оценкой морфологии тромбоцитов (микроформы и гигантские тромбоциты). Обращать внимание на наличие агрегатов тромбоцитов для исключения ложной тромбоцитопении при заборе крови с использованием в качестве консерванта ЭДТА. Для дифференциальной диагностики важно и определение количества ретикулоцитов, эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ.

Цитологическое исследование мазка периферической крови – до сих пор очень важно при тромбоцитопении.

Правильная оценка морфологии клеток всех трех ростков кроветворения направляет дифференциально-диагностический поиск.

Важное диагностическое значение имеет и размер тромбоцитов. При тромбоцитопении, обусловленной повышенным разрушением клеток, наряду с тромбоцитами нормального размера наблюдаются микро- и макроформы.

Выявление тромбоцитов только большого размера – при наследственной макротромбоцитопении. При тромбоцитопении, обусловленной недостаточной продукцией (после химиотерапии), тромбоциты нормального размера.

Тромбоцитопения может быть и при онкогематологических заболеваниях (лейкозы, лимфомы), но при этом никогда не бывает единственной находкой.

Биохимический анализ крови. Определить все основные показатели для оценки состояния внутренних органов и выявления сопутствующих заболеваний. Если «печеночные» показатели не изменены, то патология печени маловероятна.

Коагулограмма «базовая»:

- АЧТВ;
- протромбиновый индекс;
- тромбиновое время;
- фибриноген.

Определение АЧТВ. Уменьшение АЧТВ свидетельствует о гиперкоагуляции и склонности к тромбозам, увеличение – о гипокоагуляции крови. АЧТВ чрезвычайно чувствительно к дефициту плазменных факторов свертывания, участвующих во внутреннем механизме свертывания (факторы XII, XI, IX, VIII) и не зависит от дефицита тромбоцитов или их функциональной недостаточности. АЧТВ удлиняется также при наличии в крови ингибиторов свертывания (гепарина) и может быть использован как чувствительный тест для контроля за лечением гепарином.

Протромбиновое время (протромбиновый индекс). Удлинение протромбинового времени (или иначе - уменьшение протромбинового индекса) интегрально отражает недостаточность плазменных факторов, участвующих во внешнем механизме свертывания и в активации протромбина

(VII, X, V), а также на конечных этапах коагуляции (I и II). Наиболее частыми причинами такого изменения являются:

- прием непрямых антикоагулянтов (варфарин),
- дефицит соответствующих витамин К-зависимых факторов свертывания (факторы II, VII, IX, X) при тяжелых поражениях паренхимы печени (гепатит, цирроз, рак) и недостаточности витамина К (механическая желтуха, нарушения всасывания в кишечнике, дисбактериоз кишечника и т. п.),
- дефицит фибриногена (гипофибриногенемия), являющегося К-независимым фактором свертывания (тяжелые поражения паренхимы печени и др.),
- наличие феномена паракоагуляции, в частности при ДВС-синдроме.

Тромбиновое время. Причинами удлинения тромбинового времени являются:

- афибриногенемия и гипофибриногенемия,
- ДВС-синдром и другие патологические состояния, сопровождающиеся феноменом паракоагуляции с нарушением процесса полимеризации фибрина и нарастанием концентрации в крови ПДФ,
- тяжелые поражения белковосинтетической функции печени, при которых снижается синтез фибриногена,
- острый фибринолиз,
- увеличение в крови концентрации ингибиторов тромбина (антитромбина III, гепарина).

Определение тромбинового времени используется для контроля за лечением гепарином и фибринолитиками.

Определение фибриногена. Уменьшение концентрации фибриногена наблюдается:

- при врожденной недостаточности фибриногена (афибриногенемия, гипофибриногенемия, некоторые варианты дисфибриногенемии);
- при тяжелых заболеваниях паренхимы печени (гепатит, цирроз, рак);
- при ДВС-синдроме, при остром фибринолизе.

Нередко встречается увеличение концентрации фибриногена. Наиболее частыми причинами гиперфибриногенемии являются:

- острые инфекционные заболевания;
- острые и хронические воспалительные заболевания;
- злокачественные новообразования;
- тромбозы и тромбоэмболии, в том числе у больных острым инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и т.п.

При подозрении на гематологические заболевания гематолог назначает **расширенную коагулограмму** (антитромбин III, фибринолитическая активность, Д-димер, протеин С, протеин S), анализ на агрегацию тромбоцитов с аденозиндифосфатом, коллагеном, ристомидином и адреналином – для оценки функционального состояния свертывающей системы и тромбоцитов.

Вирусологическое исследование – для исключения заболеваний вирусной этиологии, протекающих с тромбоцитопенией: HIV, вирусные гепатиты В и С, герпес-вирусы.

Иммунологические исследования. Специфические тромбоцитассоциированные антитела.

Высокий титр этих АТ указывает на иммунный генез тромбоцитопении, а повышение гликокалицина – показатель разрушения тромбоцитов.

Волчаночный антикоагулянт, антинуклеарные АТ, АТ к нативной ДНК, антитела к кардиолипинам и антитела к β -2-гликопротеину позволяют заподозрить или опровергнуть системную красную волчанку и АФС.

Антитела к тиреоидной пероксидазе – тест для исключения аутоиммунного тиреоидита.

Рентгенография органов грудной клетки, УЗИ или КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – для исключения или выявления патологии внутренних органов.

Цитологическое и гистологическое исследование костного мозга – для исключения острых лейкозов, лимфопролиферативных заболеваний, миелодиспластического синдрома и апластической анемии, метастазов опухолей в костный мозг.

Тромбоцитопении

Термин «тромбоцитопения» - снижение тромбоцитов в общем анализе крови менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$.

Тромбоцитопения легкой степени: $50-100 \cdot 10^9/\text{л}$, субклиническая.

Тромбоцитопения средней степени: $20-50 \cdot 10^9/\text{л}$, сопровождается геморрагической сыпью.

Тромбоцитопения тяжелой степени: $<20 \cdot 10^9/\text{л}$, тяжелые кровотечения.

Поиск причины тромбоцитопении:

1. *Исключить псевдотромбоцитопению.* Наличие двух анализов крови с тромбоцитопенией. Причина антитела, реагирующие с тромбоцитами в присутствии ЭДТА (опосредованная тромбоцитопения *in vitro*), вызывают агрегацию тромбоцитов. Необходимо повторить забор крови с цитратом натрия.

2. *Поиск причины тромбоцитопении.*

Причины:

а) *Повышенное разрушение* тромбоцитов в селезенке (аутоантитела, гиперспленизм):

- Иммунный механизм (инфекционные болезни, аутоиммунные заболевания, лекарственные препараты, тромбоцитопения беременных, первичная ИТП);

- Неиммунный механизм при спленомегалии (цирроз печени, искусственный клапан сердца, сепсис, ожоговая болезнь, ХБП, гемолитико-уремический синдром, лекарственные препараты, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура).

б) *Недостаточное образование* в костном мозге (лейкозы, апластическая анемия, лимфомы, множественная миелома, метастазы опухоли в костный мозг, алкоголизм, вирусные инфекции, лекарственные препараты);

в) *Повышенное потребление* (тромбоз, ДВС-синдром).

Лекарственные препараты, способные вызвать тромбоцитопению: антибиотики, тиенопиридины, НПВС, НФГ, НМГ (гепарин-индуцированная тромбоцитопения), варфарин, ИАПФ, диуретики, спиронолактон, дигоксин, амиодарон, цитостатики, антитиреоидные препараты, противосудорожные. Механизмы лекарственных тромбоцитопений: *миелотоксический*

или *иммунный*. Алкогольная интоксикация может вызвать тромбоцитопению.

Если пациенту показан прием антикоагулянтов, дезагрегантов, то отмену этих препаратов необходимо рассмотреть при уровне тромбоцитов $< 50 \cdot 10^9/\text{л}$ или наличии геморрагического синдрома.

Первичная иммунная тромбоцитопения (Болезнь Верльгофа) — это диагноз исключения!

Срочная консультация гематолога необходима при:

- уровне тромбоцитов $< 50 \cdot 10^9/\text{л}$;
- геморрагическом синдроме вне зависимости от уровня тромбоцитов (геморрагии на коже и слизистых, носовые кровотечения);
- сочетании тромбоцитопении с анемией, лейкопенией, ускоренной СОЭ, лимфаденопатией, спленомегалией.

При тромбоцитопении $< 50 \cdot 10^9/\text{л}$ необходимо:

- отменить прием антиагрегантов, антикоагулянтов;
- отменить внутримышечные инъекции;
- ограничить двигательный режим.

При тромбоцитопении $> 50 \cdot 10^9/\text{л}$ необходима **плановая консультация гематолога** с результатами анализов: два общего анализа крови; маркеры вирусных гепатитов, HIV; маркеры заболеваний соединительной ткани, аутоиммунных заболеваний, цирроза печени.

Вазопатии (васкулопатии)

Классификация:

I. Наследственные

- Геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю-Ослера)
- Атаксия с телеангиоэктазией Луи-Бар
- Синдром Элерса-Данлоса (генерализованная фибродисплазия эластических волокон)
- Сосудистые опухоли (гемангиомы)
- Синдром Марфана

II. Приобретенные

- Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна- Геноха)
- Васкулиты при системных аутоиммунных заболеваниях

- Геморрагические лихорадки
- Старческая пурпура
- Пурпура при диспротеинемиях (криоглобулинемии) и амилоидозе
- Авитаминоз С

Геморрагический васкулит

Геморрагический васкулит - это системное асептическое воспаление сосудов мелкого калибра с поражением кожи, суставов, ЖКТ и почечных клубочков.

Патогенез: образование иммунных комплексов, и отложение их в мелких сосудах (венулах, артериолах, капиллярах).

Клиника: типичные симметричные геморрагические высыпания на коже нижних конечностей, не исчезающие при надавливании и оставляющие после себя пигментацию. Помимо высыпаний на коже, характерны артралгии, абдоминальный болевой синдром, поражение почек (гломерулонефрит).

Лабораторная диагностика:

Неспецифичные признаки: ускорение СОЭ, повышение СРБ, лейкоцитоз, диспротеинемия за счет альфа₂-глобулинов, повышение серомукоида.

Иммунологические изменения: повышение IgA, циркулирующие иммунные комплексы, криоглобулинов, снижение IgG.

Коагулопатии

Классификация:

I. Наследственные

- 1) Гемофилия А (дефицит фактора свертывания VIII)
- 2) Гемофилия В (дефицит фактора свертывания IX)
- 3) Гемофилия С (дефицит фактора свертывания XI)
- 4) Аномалия Хагемана (дефицит фактора свертывания XII)
- 5) Болезнь Виллебранда (дефицит фактора Виллебранда)

II. Приобретенные

- 1) Хронические заболевания печени
- 2) Передозировка антикоагулянтов
- 3) Дефицит витамина К при хронических заболеваниях тонкого кишечника (нарушение всасывания витамина К)

- 4) ДВС-синдром
- 5) Приобретенная гемофилия А

При хронических заболеваниях печени снижается синтез плазменных факторов свертывания, а также развивается тромбоцитопения (портальная гипертензия, гиперспленизм).

У больных с хроническими заболеваниями печени необходимо оценивать степень нарушения функций печени по шкале Чайлд-Пью. При классах В и С очень высок риск желудочно-кишечных кровотечений, возможно появление на коже петехий и экхимозов.

В последние года возросло количество пациентов, которые регулярно принимают оральные антикоагулянты. Передозировка этих препаратов ведет к развитию дефицита факторов II, VII, IX, X и к геморрагическому синдрому. Тщательно собранный анамнез направляет диагностический поиск.

Приобретенная гемофилия А - это аутоиммунное заболевание, обусловленное образованием антител к фактору VIII. Заболевание крайне редкое. Болеют и мужчины, и женщины. Этиология неизвестна. Встречается после родов, при иных аутоиммунных заболеваниях.

Клиника: подкожные кровоизлияния, кровотечения из слизистых оболочек ЖКТ, мочевыводящих и родовых путей, ран, после оперативных вмешательств и экстракции зубов

Лабораторная диагностика: количество тромбоцитов в норме, удлинение АЧТВ в 2-3 раза, нормальные значения ПТВ, ТВ, фибриногена, сниженная активность фактора VIII.

Таблица 3.4.

Дифференциальная диагностика на основании скрининговых тестов

Содержание тромбоцитов	Время кровотечения	АЧТВ	ПВ	Предварительный диагноз	Наиболее вероятные болезни	
					врожденные	Приобретенные
Снижено		В пределах нормы		Тромбоцитопения	Синдром Вискотта-Олдрича	ИТП, прием лекарств, ДВС, алкоголизм, гиперспленизм, экстаркорпоральное кровообращение
		Удлинено		Болезнь Виллебранда	-	СКВ, наличие ингибитора к фактору VIII
В пределах нормы	Удлинено		В пределах нормы	Тромбоцитопатия	Тромбастения	Прием лекарств, уремия, диспротеинемия, тромбоцитемия, миеломная болезнь, болезни печени, прием ЛС (АСК, сульфинпиразон, дипиридамол, НПВС, декстран)
		В пределах нормы				
	В пределах нормы	Удлинено		Нарушение коагуляции по внутреннему пути	Гемофилия А и В, дефицит прекалликреина, кининогена, фактора XI, XII	Появление ингибитора к фактору VIII
	В пределах нормы	Удлинено		Нарушение коагуляции по внутреннему и внешнему пути	Дефицит факторов V, X, протромбина, фибриногена, дисфибриногенемия	Нарушение синтетической функции печени, дефицит витамина К, введение гепарина
	В пределах нормы		Удлинено	Нарушение коагуляции по внешнему пути	Дефицит фактора VII	-
	В пределах нормы				-	Болезнь Шенлейна-Геноха, цинга, действие лекарств

Таким образом, при повышенной кровоточивости необходимо полное обследование пациента. Тщательно собирать жалобы, анамнез, выявлять другие сопутствующие синдромы и заболевания, проводить объективное исследование всех органов и систем. Анализ результатов общего анализа крови, коагулограммы, биохимического анализа крови и инструментальных методов исследования приведет к выявлению основного заболевания – как причины геморрагического синдрома.

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ НАРУШЕНИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (ГИПОКАЛИЕМИЯ, ГИПОМАГНИЕМИЯ, ГИПОНАТРИЕМИЯ)

(доц. Переверзева К.Г.)

Нарушения баланса натрия

Na^+ является основным растворенным веществом во внеклеточной жидкости. Нормальная концентрация Na^+ в сыворотке крови 135 – 145 ммоль/л.

Количество натрия в организме и концентрация натрия в плазме – это разные понятия.

Гипонатриемия

Гипонатриемия – состояние, характеризующееся снижением концентрации Na^+ в крови <135 ммоль/л. Представляет собой наиболее часто встречающееся в клинической практике нарушение водно-электролитного баланса. Гипонатриемия наблюдается у 15 – 20% больных, госпитализированных по неотложным показаниям, и у 20% больных в критическом состоянии.

Гипонатриемия ассоциирована со значимым повышением продолжительности госпитализации. Тяжелая гипонатриемия (концентрация Na^+ <125 ммоль/л) связана, как минимум, с трехкратным повышением смертности по сравнению с пациентами, поступившими с нормальным уровнем Na^+ .

Псевдогипонатриемия – лабораторный артефакт. Это искусственное снижение определяемой концентрации Na^+ в крови из-за гипертриглицеридемии, холестаза и гиперпротеинемии. Отличие псевдогипонатриемии от истинной гипонатриемии заключается в том, что в случае псевдогипонатриемии осмоляльность крови остается неизменно нормальной.

Лекарственные средства и состояния, ассоциированные с развитием острой гипонатриемии (<48 ч): послеоперационный период, состояние после резекции предстательной железы или эндоскопических вмешательств на матке, полидипсия, физические нагрузки, употребление 3,4-метилендиоксиметамфетамина, подготовка к колоноскопии, недавний прием тиазидных диуретиков, терапия

циклофосфамидом (внутривенно), окситоцином, недавнее начало терапии десмопрессином, терлипрессином, вазопрессином.

В зависимости от тяжести биохимических нарушений выделяют:

- легкую гипонатриею – концентрация Na^+ в сыворотке крови 130 – 135 ммоль/л,
- средне-тяжелую гипонатриею – концентрация Na^+ в сыворотке крови 125 – 129 ммоль/л,
- тяжелую гипонатриею – концентрация Na^+ в сыворотке крови < 125 ммоль/л.

В зависимости от сроков развития выделяют острую и хроническую гипонатриею. Острая гипонатриемия – при наличии документального подтверждения гипонатриемии за период менее 48 ч. Хроническая гипонатриемия – при наличии документального подтверждения гипонатриемии в течение как минимум 48 ч. В тех случаях, когда установить давность гипонатриемии не представляется возможным, рекомендуется рассматривать ее как хроническую, если только данные анамнеза или клинического обследования не свидетельствуют об обратном.

По клинической симптоматике гипонатриемия делится на гипонатриею с умеренно выраженной симптоматикой – снижение концентрации Na^+ в крови в сочетании с умеренно выраженными клиническими проявлениями гипонатриемии (тошнота без рвоты, спутанность сознания, головная боль) и гипонатриею с тяжелой симптоматикой – любое снижение концентрации Na^+ в крови при наличии тяжелых клинических проявлений (рвота, кардио-респираторный дистресс, аномальная и глубокая сонливость, судороги, кома (количество баллов по шкале комы Глазго ≤ 8)).

Первым этапом дифференциального поиска при гипонатриемии является подтверждение наличия у пациента гипотонической гипонатриемии и, в частности, исключение гипергликемической гипонатриемии путем определения концентрации глюкозы в сыворотке крови, и коррекции измеренной концентрации Na^+ в сыворотке крови по концентрации глюкозы, если последняя повышена.

Скорректированный $[Na^+]$ в сыворотке = измеренный $[Na^+]$ + $2,4 \times (\text{глюкоза (ммоль/л)} - 5,5 (\text{ммоль/л})) : 5,5 \text{ ммоль/л}$

Необходимо помнить, что гипонатриемия при измеренной осмоляльности $< 275 \text{ мОсм/кг}$ всегда свидетельствует о гипотонической гипонатриемии.

Гипонатриемию следует считать «гипотонической гипонатриемией» при отсутствии причин развития «негипотонической» гипонатриемии.

Дифференциальный диагноз причин гипотонической гипонатриемии представлен на рисунке 4.1.

Лечение гипонатриемии основывается на определении давности снижения уровня Na^+ и степени тяжести клинических нарушений, а также соблюдении общих принципов лечения:

1. Прекратить (по возможности) прием лекарственных препаратов и воздействие других факторов, которые вызывают или могут спровоцировать развитие гипонатриемии. Незамедлительно начать диагностическое обследование.

2. По возможности начать/проводить терапию, специфичную для конкретного заболевания, чтобы как минимум стабилизировать концентрацию Na^+ .

3. Ограничить повышение концентрации Na^+ в сыворотке крови до 10 ммоль/л в течение первых 24 часов и дополнительно – до 8 ммоль/л в каждые последующие 24 часа до достижения концентрации Na^+ , равной 130 ммоль/л .

Лечение острой и хронической гипотонической гипонатриемии, проявляющейся тяжелыми симптомами: незамедлительно осуществить внутривенную инфузию 150 мл 3% натрия хлорида или его эквивалента в течение 20 минут . Проверить концентрацию Na^+ в сыворотке крови через 20 минут , одновременно повторив инфузию 150 мл 3% натрия хлорида или его эквивалента в течение 20 минут .

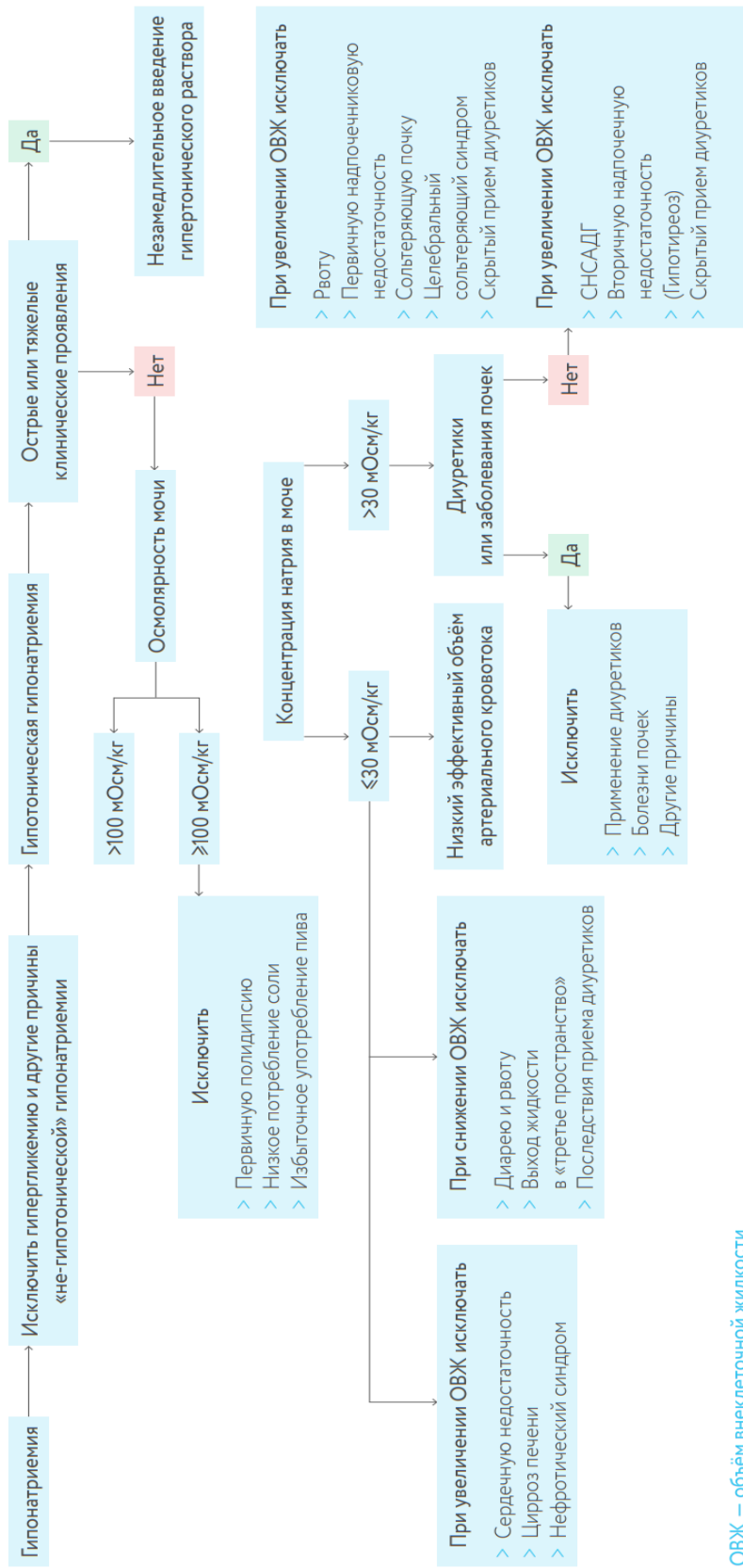


Рис. 4.1.1. Дифференциальный диагноз при гипотонической гипонатриемии СНСАДГ - синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона

Повторить две предыдущие рекомендации по лечению дважды или до достижения целевого увеличения концентрации Na^+ в сыворотке на 5 ммоль/л.

При улучшении клинической картины после повышения концентрации Na^+ в сыворотке крови на 5 ммоль/л в течение первого часа рекомендуется прекратить инфузию гипертонического раствора и продолжить инфузионную терапию минимально возможным объемом 0,9% раствора натрия хлорида до начала специфической терапии. Проверять концентрацию Na^+ в сыворотке крови через 6 и 12 часов и далее ежедневно, пока уровень Na^+ в сыворотке крови не стабилизируется на фоне постоянной терапии.

При отсутствии улучшения клинической картины после повышения концентрации Na^+ в сыворотке крови на 5 ммоль/л в течение первого часа продолжить внутривенные инфузии 3% гипертонического раствора натрия хлорида или его эквивалента с целью дополнительного повышения концентрации Na^+ в крови на 1 ммоль/л в час. Провести дополнительное диагностическое обследование для выявления других причин имеющейся симптоматики, помимо гипонатриемии. Определять концентрацию Na^+ в сыворотке крови каждые 4 часа до тех пор, пока продолжается внутривенное введение 3% гипертонического раствора натрия хлорида или его эквивалента.

При гипонатриемии, проявляющейся умеренно выраженными симптомами начать неотложное лечение в виде однократной внутривенной инфузии 150 мл 3% гипертонического раствора натрия хлорида или его эквивалента в течение 20 минут. В случаях, когда концентрация Na^+ продолжает снижаться, несмотря на терапию, направленную на лечение основного заболевания, вести пациентов согласно рекомендациям, для больных с тяжелыми симптомами гипонатриемии.

При острой гипонатриемии без тяжелой или умеренно выраженной симптоматики необходимо удостовериться, что концентрация Na^+ в сыворотке крови была измерена тем же методом, что и ранее, и что забор пробы крови был осуществлен правильно. Если острое снижение уровня Na^+ в сыворотке крови превышает 10 ммоль/л, необходимо провести однократную

внутривенную инфузию 150 мл 3% гипертонического раствора натрия хлорида или его эквивалента в течение 20 минут и проверить концентрацию Na^+ в сыворотке крови через 4 часа тем же методом, что был использован ранее.

При легкой гипонатриемии не проводить лечение только лишь с целью повысить концентрацию Na^+ в сыворотке крови.

Гипертонический раствор натрия хлорида готовится в аптеке, и редко бывает доступен. В качестве средства для экстренного повышения уровня Na^+ в крови можно использовать 8,4% раствор натрия гидрокарбоната. Осмолярность 8,4% раствора гидрокарбоната натрия составляет 2000 мОсм/л, что соответствует осмолярности 5,8% раствора натрия хлорида. Таким образом, 50 мл 8,4% раствора натрия гидрокарбоната эквивалентны 100 мл 3% раствора хлорида натрия с точки зрения увеличения уровня Na^+ крови.

Необходимо помнить, что слишком быстрая коррекция гипонатриемии опасна. Острое развитие тяжелой гипонатриемии может приводить к отеку мозга, однако при более длительной экспозиции электролитного расстройства (более 48 – 72 ч) происходит адаптация тканей за счет диффузии K^+ и органических высокоосмолярных соединений (миринозитол, фосфокреатин) и аминокислот (глутамин, таурин) из клеток. В последнем случае быстрое повышение уровня Na^+ в крови (более 10 – 12 ммоль/л/сут) может привести к развитию смертельного осложнения гиперкоррекции гипонатриемии – осмотической демиелинизации головного мозга, которая развивается при исходном уровне натрия менее 115—120 ммоль/л. Факторами риска ее развития являются сопутствующие тяжелые заболевания печени, гипоксия, гипокалиемия, кахексия, а также повышение уровня K^+ в крови более 25 ммоль/л за 48 ч. Таким образом, скорость коррекции тяжелой симптоматической гипонатриемии не должна превышать 10 – 12 ммоль/л/сут, а у пациентов с факторами риска развития демиелинизации, хроническом алкоголизме и при исходном уровне натрия крови менее 105 ммоль/л – не более 8 ммоль/л/сут.

При слишком быстрой коррекции гипонатриемии необходимо прекратить продолжающуюся активную терапию. И в зависимости от клинической ситуации начать инфузию

свободного от электролитов раствора (например, раствора глюкозы) из расчета 10 мл/кг массы тела в течение одного часа при строгом мониторинге объема выделенной мочи и баланса электролитов или ввести 2 мкг десмопрессина внутривенно, имея в виду, что такие инфузии не следует повторять чаще, чем 1 раз в 8 часов.

Гипернатриемия

Гипернатриемия – уровень Na^+ в сыворотке крови более 145 ммоль/л, сопровождаемый гиперосмоляльностью. Гипернатриемия выявляется у 13% стационарных пациентов и ассоциирована со смертельными исходами. Причинами гипернатриемии являются: снижение приема жидкости (неадекватный доступ к жидкости, старение, снижение когнитивных возможностей, адипсия, эссенциальная гипернатриемия), повышенная потеря воды с неадекватным восполнением (желудочно-кишечные потери, лихорадка/гипервентиляция, интубация и дренажи, интраоперационные потери, несахарный диабет, лекарственные препараты), перераспределение внутриклеточной воды во внеклеточную жидкость (упражнения, судороги), избыток приема соли (проглатывание соли/питье морской воды, внутривенное введение бикарбоната), гиперальдостеронизм (синдром Конна, синдром Иценко-Кушинга, прием карбенохолона/лакрицы).

Взрослые пациенты обычно имеют мало симптомов до достижения концентрации Na^+ в сыворотке крови 160 ммоль/л. Вначале может присутствовать интенсивная жажда, но ее распознавание уменьшается по мере того, как внутримозговые симптомы становятся более тяжелыми. Общие симптомы у младенцев включают гипервентиляцию, мышечную слабость, беспокойство, характерный громкий крик, бессонницу, летаргию и даже кому. Судороги обычно отсутствуют, за исключением случаев непреднамеренной солевой нагрузки или проведения агрессивной регидратации.

Стратегия лечения гипернатриемии аналогична гипонатриемии с точки зрения скорости коррекции уровня Na^+ крови: чем дольше присутствует гипернатриемия, тем медленнее должна быть коррекция. Слишком быстрая коррекция

гипернатриемии может стать причиной отека головного мозга, поскольку движение органических растворенных веществ из мозга не может соответствовать быстрому движению воды внутрь клеток при изменении гиперосмоляльности.

Острая гипернатриемия при наличии неврологических проявлений, таких как судороги или повышение Na^+ >160 ммоль/л, должна всегда расцениваться как экстренное медицинское состояние.

Лечение состоит в внутривенном введении раствора 5% декстрозы с обязательной коррекцией гипергликемии инсулином. В литературе приводятся также рекомендации по введению 0,45% раствора NaCl.

Целью лечения при хронической гипернатриемии предлагается снижение концентрации Na^+ в сыворотке не более чем на 1,0 – 0,5 ммоль/л/час, чтобы предотвратить развитие судорог. Коррекция в течение 24 часов не должна превышать 10 – 12 ммоль/л. Коррекция может проводиться парентерально, как при острой гипернатриемии, так и оральным введением столовой воды, что является предпочтительным у пациентов, способных пить. Частой ошибкой при коррекции гипернатриемии является применение физиологического раствора 0,9% NaCl. Несмотря на то, что концентрация в нем Na^+ меньше, чем в крови у пациента с гипернатриемией, она недостаточно низкая для значимого влияния на уровень Na^+ крови. У пациентов с дополнительной потерей гипотонической жидкости, введение изотонического раствора может привести к усугублению гипернатриемии.

Нарушения баланса калия

Уровень K^+ в норме составляет 3,5-5,5 ммоль/л. K^+ является основным растворенным веществом во внутриклеточной жидкости.

Гипокалиемия

Гипокалиемия – снижение концентрации K^+ в сыворотке < 3,5 ммоль/л. Дефицит K^+ – одно из самых частных электролитных нарушений в клинической практике. Более чем 20% госпитализированных пациентов имеют гипокалиемию. Низкая

концентрация K^+ в плазме встречается у 40% амбулаторных больных, получающих тиазидные диуретики.

Основными причинами гипокалиемии являются: повышенное перемещение K^+ из внеклеточного пространства в клетки (метаболический и дыхательный алкалоз, катехоламинсекретирующие опухоли, ятрогенная или эндогенная гиперинсулинемия), нарушение гормональной регуляции водно-электролитного обмена (первичный альдостеронизм, вторичный альдостеронизм (реноваскулярная гипертония, ренин-секретирующая опухоль, цирроз печени, хроническая сердечная недостаточность), транзиторный альдостеронизм у беременных (синдром Геллера), болезнь Иценко-Кушинга, синдром Кушинга), усиленная потеря K^+ вследствие нарушения функции почечных канальцев (почечный канальцевый ацидоз, синдром Барттера), функциональная и лекарственно-индуцированная гипокалиемия (применение диуретиков, токолитиков, бронхолитиков, кофеина, пенициллинов, гентамицина, амфотерицина В; кортикостероидов; препаратов лакрицы, некоторых растительных слабительных, жевание табака, недостаточное поступление K^+ с пищей, избыточное поступление Na^+ с пищей или в виде инфузии, миелогенный моноцитарный или лимфобластный лейкоз).

Выделяют три степени тяжести гипокалиемии в зависимости от концентрации K^+ в сыворотке крови: легкую – уровень K^+ $>3,0-3,5$ ммоль/л, среднюю – уровень K^+ $2,5-3,0$ ммоль/л, тяжелую – уровень K^+ $<2,5$ ммоль/л. При этом, по мнению российских экспертов, о дефиците калия можно говорить, когда его содержание не превышает 4 ммоль/л.

Гипокалиемия сопровождается следующими симптомами/признаками (в литературе – 12 «С»):

1. Снижение нервно-мышечной возбудимости и сухожильных рефлексов.
2. Скованность и боли в мышцах, рабдомиолиз.
3. Судороги и спазмы мышц нижних конечностей.
4. Снижение сократительной функции миокарда.
5. Сердечные аритмии, желудочковые экстрасистолы, остановка в диастоле.

6. Слабые сокращения желудка и кишечника и замедление продвижение пищи, приводящие к вздутию живота и запорам, иногда к парезу кишечника и кишечной непроходимости.

7. Снижение эмоционального фона, депрессия.

8. Слабость и усталость.

9. Сенсорные нарушения: парестезии, утрата болевой и тактильной чувствительности, либо, напротив, выраженная гиперестезия.

10. Симпатоадреналовый дисвегетоз (приступы тремора, гипергидроза и гиперемии кожи, тахиаритмия).

11. Снижение концентрационной функции почек, полиурия и кистозно-фиброзная дегенерация почечной паренхимы.

12. Снижение секреции инсулина.

Выраженная мышечная слабость возникает при уровне K^+ в сыворотке крови ниже 2,5 ммоль/л, но может возникать и при более высоком уровне, если начало острое. Она имеет восходящий характер и может приводить к дыхательной недостаточности, кишечной непроходимости и смерти.

Периодический паралич – редкое нервно-мышечное расстройство, наследственное или приобретенное, вызванное острым трансклеточным переносом K^+ в клетки. Он характеризуется потенциально смертельными эпизодами мышечной слабости или паралича, которые могут повлиять на дыхательные мышцы.

Гипокалиемия может привести к различным нарушениям сердечного ритма. Чаще нарушения сердечного ритма или изменения ЭКГ связаны с умеренной или тяжелой гипокалиемией. Изначально изменения на ЭКГ представляют собой уплощение Т-волны, за которым следует депрессия ST и появление U-волны, которую трудно отличить от Т-волны. U-образная волна часто наблюдается в боковых прекардиальных отведениях от V4 до V6. Также может наблюдаться удлинение интервала PR и QT. При этом имеется корреляция между степенью тяжести гипокалиемии и величиной зубца Т. Так, при концентрации K^+ ~ 3,0–3,8 ммоль/л на ЭКГ можно обнаружить сглаженный или инвертированный зубец Т; при концентрации K^+ ~ 2,3–3,0 ммоль/л — удлинение интервала Q–Т (удлинение зубца

T), наличие зубца U, умеренную депрессию сегмента ST (0,5 мм), желудочковую экстрасистолию; а при выраженной гипокалиемии (<2,3 ммоль/л) — аритмию типа torsades de pointes или фибрилляцию желудочков. Также у пациентов с дефицитом K^+ часто встречаются наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, предсердные и желудочковые тахикардии, атриовентрикулярные блокады. Изменения ЭКГ, характерные для гипокалиемии представлены на рисунке 4.2.

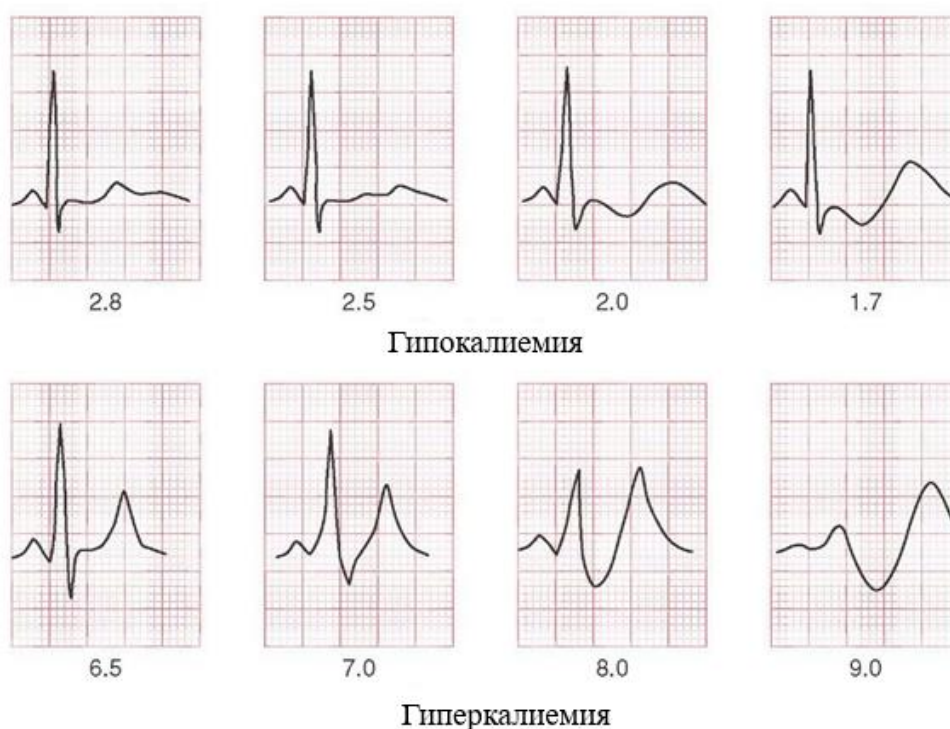


Рис. 4.2. ЭКГ-изменения, характерные для гипо и гиперкалиемии

Дефицит калия можно рассчитать по формуле: дефицит K^+ (ммоль) = $(4.5 - \text{калий плазмы}), \text{ ммоль/л} * 20\% \text{ массы тела}$.

Препараты выбора – соли K^+ . При отсутствии показаний к неотложной терапии (K^+ сыворотки $>2,5$ ммоль/л, отсутствие острой симптоматики со стороны сердечно-сосудистой системы) препараты K^+ назначают внутрь обычно в дозе 40 – 120 ммоль/сут. При уровне K^+ в сыворотке крови 2,5 – 3,9 ммоль/л необходимо назначить препараты K^+ перорально, при этом пациент может лечиться амбулаторно, а при концентрации K^+

<2,5 моль/л необходима инфузионная терапия в условиях стационара с последующим переходом на пероральный прием препаратов. При всех формах гипокалиемии можно назначить калия хлорид. При сопутствующем метаболическом ацидозе возможно назначение калия бикарбоната или других солей K^+ (глюконат, ацетат или цитрат), при недостаточности фосфатов – калия фосфата.

Необходимо помнить, что поступление K^+ в клетку требует некоторого времени, поэтому концентрация вливаемых растворов K^+ не должна превышать 0,5 ммоль/л, а скорость вливания – 20 – 40 ммоль/ч. Если дефицит K^+ большой, восполнение его осуществляется в течение 2-3 дней, учитывая, что максимальная суточная доза внутривенно вводимого K^+ – 3 ммоль/кг, а 7,5% раствор калия хлорида является эквимолярным, то есть в 1 мл такого раствора содержится 1 ммоль K^+ .

При прочих равных условиях пероральный путь коррекции электролитных нарушений предпочтительнее парентерального. Длительность перорального курса терапии зависит от концентрации K^+ в плазме крови. Для пациентов с концентрацией K^+ в сыворотке крови 3,5–3,9 ммоль/л рекомендуемая длительность приема составляет не менее 4 недель, а при уровне K^+ 2,6–3,4 ммоль/л — не менее 12 недель. Выбор дозы и кратности приема препаратов K^+ основывается на инструкции по их применению.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия – повышение концентрации K^+ в сыворотке крови > 5,5 ммоль/л. Диагностируется ~ у 1 – 10 % всех пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии.

Причины гиперкалиемии: повышенное поступление K^+ (с пищей/энтеральным питанием, с инфузионными средами; при массивном разрушении тканей – гемолиз во внутренних полостях, синдром позиционного сдавления), перераспределение K^+ между клетками и внеклеточной жидкостью (ацидоз, гипоксия, гипертермия, внутриклеточная дегидратация, судороги, побочное действие бета-блокаторов, гиперосмолярность), нарушение выведения K^+ из организма (хроническая болезнь

почек, острое поражение почек, болезнь Аддисона), побочное действие лекарств (гепарин натрия, ингибиторы простагландина, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, спиронолактон, циклоспорин)).

Классификация гиперкалиемии по степени выраженности:

- легкая гиперкалиемия – концентрация K^+ 5,5 – 5,9 ммоль/л;
- умеренная гиперкалиемия – концентрация K^+ 6,0 – 6,5 ммоль/л;
- тяжелая гиперкалиемия – концентрация K^+ >6,5 ммоль/л.

В последние десятилетия ведущим становится клинический подход к оценке гиперкалиемии и ее разделение на две степени тяжести:

- угрожающая жизни гиперкалиемия (K^+ >6,5 ммоль/л и/или наличие ЭКГ-признаков, характерных для гиперкалиемии);
- не угрожающая жизни гиперкалиемия (K^+ ≤6,5 ммоль/л и отсутствие ЭКГ-признаков, характерных для гиперкалиемии).

При диагностике гиперкалиемии необходимо исключить псевдогиперкалиемию вследствие лабораторной ошибки, гемолиза, гемолитической анемии, лейкоцитоза более 70×10^9 /л и тромбоцитоза более 1000×10^9 /л.

Для гиперкалиемии характерны расстройства нервной проводимости: покалывания, парестезии, нарушения со стороны центральной нервной системы – раздражительность, беспокойство. При повышении K^+ >8 ммоль/л может отмечаться генерализованная мышечная слабость, восходящий паралич. Крайне редко пациентов беспокоят спазмы в животе, диарея. Самыми грозными и часто встречающимися являются расстройства проводимости электрического возбуждения в миокарде. ЭКГ-регистрируемые отклонения деятельности миокарда по мере нарастания гиперкалиемии обычно прогрессируют в следующей последовательности:

- увеличение зубца Т (K^+ 6 – 7 ммоль/л);
- расширение или отсутствие зубца Р, расширение комплекса QRS (K^+ 7 – 8 ммоль/л);
- синусоидальный QRST (K^+ 8 – 9 ммоль/л);
- атриовентрикулярная блокада, желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков (K^+ >9 ммоль/л).

ЭКГ-изменения, характерные для гиперкалиемии, изображены на рисунке 4.2.

Неотложное лечение должно быть направлено на:

1) устранение причины возникновения гиперкалиемии (острая задержка мочи, неадекватная искусственная вентиляция легких, гипертермия, судороги);

2) прекращение введения лекарственных средств, содержащих K^+ , и/или ограничение продуктов питания, богатых K^+ ;

3) по возможности и в большинстве случаев отмену препаратов, способствующих усугублению гиперкалиемии (β_2 -адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных средств, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, аргинина, спиронолактона, циклоспорина, клеточных компонентов консервированной крови);

4) стабилизацию состояния мембран кардиомиоцитов для противодействия нарушениям ритма;

5) перемещение K^+ из внеклеточного пространства внутрь клеток;

6) активацию выведения K^+ из организма.

Первоочередной задачей ведения пациентов с гиперкалиемией является предупреждение жизнеугрожающих аритмий – с этой целью применяются препараты быстрого действия с короткой его продолжительностью. Эти препараты не удаляют K^+ из организма.

Препаратом выбора является кальция глюконат, его вводят внутривенно по 10 мл 10% раствора 2–4-кратно медленно с интервалами между введениями 5–10 мин. Эффект от внутривенного введения Ca^{2+} наступает через несколько минут и продолжается 0,5–1,0 час. Этот компонент лечения не влияет на уровень K^+ крови. Оценивается эффект действия Ca^{2+} по динамике картины ЭКГ. При отсутствии глюконата кальция можно использовать кальция хлорид по 3 мл 5-10% раствора, учитывая, что в каждом грамме глюконата кальция ионов кальция в 3 раза меньше, чем в грамме кальция хлорида. Пациентам, в лечении которых используются препараты дигиталиса, препараты Ca^{2+} следует вводить медленно, в течение 20–30 минут, предварительно разведя в 100 мл 5% раствора глюкозы.

С целью перемещение K^+ из внеклеточного пространства внутрь клетки применяют:

1. Внутривенное введение 10–12 ЕД инсулина и 40–60 г глюкозы. Если в результате лечения уровень глюкозы крови превысит 10 ммоль/л, то следует дополнительно вводить инсулин из расчета 0,05 ЕД/кг в час. Действие глюкозы с инсулином развивается в течение 15 минут и продолжается до 6 часов. Максимальный эффект через 1 час – снижение уровня K^+ на 0,5–1,0 ммоль/л.

2. Введение бета-агонистов – сальбутамол 0,5 мг внутривенно или ингаляционно 10 – 20 мг через небулайзер. Пик действия при внутривенном введении через 1 час – снижение K^+ на 0,8–1,4 ммоль/л, при введении через небулайзер пик действия через 1,5 часа – снижение K^+ на 0,5 – 1,0 ммоль/л.

3. Коррекция ацидоза. Концентрация K^+ в плазме крови способна уменьшиться на 0,6 ммоль/л при увеличении рН на 0,1 единицы и наоборот. В случае дыхательного ацидоза следует изменить параметры вентиляции легких. При метаболическом ацидозе необходимо использовать внутривенное введение растворов натрия гидрокарбоната. Внутривенное введение 300–400 мл 3% натрия гидрокарбоната способствует ощелачиванию мочи и противодействует развитию острого канальцевого некроза.

С целью устранения перегрузки K^+ и активации выведения K^+ из организма устраняют гиповолемию, гипотензию (симпатомиметиками в условиях нормоволемии), стимулируют выделения K^+ с мочой с помощью петлевых диуретиков и кишечником путем усиления перистальтики (прозерин), введения осмотических слабительных (сорбитол 100 мл 20% раствора) и энтеросорбции с помощью катионообменных смол.

Возможно выполнение гемодиализа. Уровень K^+ крови обычно снижается за первый час гемодиализа на 1 ммоль/л, за последующие 2 часа – еще на 1 ммоль/л.

В настоящее время с целью устранения перегрузки калием применяют также натрия циркония циклосиликат и патиромер (в Российской Федерации данные препараты не зарегистрированы).

Натрия циркония циклосиликат – неабсорбирующееся, неполимерное неорганическое соединение, захватывает K^+ на

протяжении всего желудочно-кишечного тракта и уменьшает концентрацию свободного K^+ в просвете желудочно-кишечного тракта, таким образом снижая концентрацию K^+ в сыворотке крови и увеличивая экскрецию K^+ с фекалиями.

Патиромер – неабсорбирующийся катионообменный полимер, который содержит противоионы кальция-сорбита. Патиромер увеличивает фекальную экскрецию K^+ путем связывания K^+ в просвете желудочно-кишечного тракта. Связывание K^+ снижает концентрацию свободного K^+ в просвете желудочно-кишечного тракта, что приводит к снижению уровня K^+ в сыворотке.

Нарушения баланса кальция

Нормальная концентрация Ca^{2+} в сыворотке крови составляет 2,1-2,55 ммоль/л.

Ca^{2+} является наиболее распространенным катионом в организме человека и играет важную роль в нервной передаче, ферментативной активности, функциях миокарда, коагуляции и других клеточных функциях. Большая часть Ca^{2+} содержится в костях в виде фосфата Ca^{2+} , в то время как небольшой процент содержится в клетках и внеклеточных жидкостях. В сыворотке крови около 45% Ca^{2+} связано с белками, 45% существует в виде свободного или ионизированного Ca^{2+} , активной формы, в то время как 10% связано с анионами.

Гипокальциемия

Гипокальциемия – скорректированный уровень общего Ca^{2+} в сыворотке крови $<2,1(2)$ ммоль/л.

Формула расчета скорректированного на альбумин уровня сывороточного Ca^{2+} : общая концентрация сывороточного Ca^{2+} в сыворотке крови (ммоль/л) + 0,02 \times [40-концентрация сывороточного альбумина (г/л)].

Формула менее точна у пациентов с нарушением кислотно-щелочного баланса или концентрации сывороточных белков. В этих случаях «золотой стандарт» диагностики – измерение ионизированного Ca^{2+} (нормальные значения 1,17 – 1,33 ммоль/л) в течение 2 ч после забора биобразцов крови и поддержания температуры их хранения на уровне 4 °С.

Гипокальциемия является распространенным электролитным нарушением: встречается с частотой 18% у всех госпитализированных пациентов и у 90% госпитализированных в отделения реанимации.

Гипокальциемия может быть вызвана дефицитом паратиреоидного гормона (первичный гипопаратиреодизм, состояния после паратиреоидэктомии («синдром голодных костей»), нарушением связывания Ca^{2+} (острый панкреатит, гиперфосфатемия, острая фаза рабдомиолиза, лизис опухоли), гипомагниемией, повышенным связыванием Ca^{2+} альбуминами (острый респираторный алкалоз), дефицитом витамина D, приемом лекарственных препаратов (бисфосфонаты, кальцитонин, фенитоин и др.).

Наиболее частыми клиническими проявлениями острой гипокальциемии являются нервно-мышечные и кардиальные проявления. Среди нервно-мышечных симптомов часто встречаются: миалгии, мелкие подергивания мышц, тонические судороги отдельных групп мышц, парестезии в дистальных отделах конечностей и вокруг рта, беспокойство, утомляемость и депрессия, реже – судороги, ларингоспазм, отёк диска зрительного нерва, галлюцинации и психоз. Угрожающие жизни неврологические состояния – кома и генерализованные судороги встречаются в 2% и 8% случаев соответственно.

Острая гипокальциемия может протекать бессимптомно и быть выявлена при оценке двух клинических признаков: симптома Хвостека и симптома Труссо. Симптом Хвостека – это быстрое сокращение мимических мышц при ударе молоточком по скуловой дуге больного впереди наружного слухового прохода в области деления лицевого нерва на основные ветви. Симптом Хвостека может наблюдаться у 25% здоровых лиц, 29% пациентов с гипокальциемией его не имеют. При каждом понижении уровня Ca^{2+} в сыворотке крови на 1 г/дл вероятность положительного симптома Хвостека увеличивается на 4%. Симптом Труссо – тонические судороги пальцев в положении «руки акушера» при сдавлении жгутом плеча до прекращения кровотока в артериях. Его можно проверить, используя аппарат для измерения давления, симптом проявляется при повышении давления в манжетке выше систолического. Подобное

спастическое сокращение икроножных мышц может быть вызвано наложением жгута на бедро. Симптом Труссо специфичен, бывает положителен только у 1% здоровых людей. Симптомы Хвостека и Труссо наблюдаются при латентной тетании при гипокальциемии.

Сердечно-сосудистые проявления гипокальциемии: гипотензия, угнетение функции миокарда с возможным развитием сердечной недостаточности, на ЭКГ – расширение интервала QT, блокады и аритмии. Нарушения ритма встречаются нечасто, но они могут угрожать жизни пациента и быть обусловленными удлинением интервала QT: желудочковая тахикардия, в т.ч. *torsades de pointes*, и фибрилляция желудочков. ЭКГ-изменения, характерные для гипокальциемии изображены на рисунке 4.3.

При выраженной гипокальциемии возможен гипокальциемический криз – неотложное состояние, возникающее при снижении уровня Ca^{2+} крови до 1,9 – 2,0 ммоль/л, ионизированного Ca^{2+} – менее 1 ммоль/л, и проявляющееся развитием судорожного (тетанического) синдрома.

Хроническая гипокальциемия может проявляться: со стороны сердечно-сосудистой системы – кардиомиопатией и сердечной недостаточностью, со стороны нервной системы – экстрапирамидными расстройствами (болезнь Фара), тревогой, депрессией, биполярными расстройствами, со стороны мочевыделительной системы – снижением скорости клубочковой фильтрации, нефролитиазом и нефрокальцинозом. Поражение кожи проявляется сухостью, ломкостью ногтей, жесткостью и ломкостью волос, алопецией, пигментацией. У отдельных пациентов наблюдаются изменения морфологии зуба, гипоплазия зубов, катаракта, кальцификация базальных ганглиев.

Лечение острой гипокальциемии начинают при уровне Ca^{2+} в сыворотке <1,9 ммоль/л, или уровне ионизированного Ca^{2+} <1 ммоль/л, или при наличии симптомов и начинают с инфузии растворов Ca^{2+} .

Цель терапии – нормализация показателей общего и ионизированного Ca^{2+} на нижней границе нормы или несколько

ниже референсных значений при отсутствии клинических симптомов гипокальциемии.

Предпочтительным является назначение кальция глюконата, так как кальция хлорид обладает раздражающим действием на окружающие ткани (1 или 2 ампулы 10%-го глюконата кальция разводятся в 50 –100 мл 5%-й декстрозы, инфузия продолжается в течение 5–10 мин). Чтобы не допустить связывания Ca^{2+} , следует избегать одновременного назначения фосфатов и бикарбонатов. В дополнение возможно пероральное назначение Ca^{2+} и витамина D.

Необходим частый контроль уровня Ca^{2+} крови (каждые 6-12 часов в начале терапии, после стабилизации состояния пациента – каждые 24 часа). Быстрая коррекция уровня Ca^{2+} может приводить к аритмиям, особенно у пациентов, принимающих дигоксин. При необходимости продолжения инфузионной терапии инфузия кальция глюконата может быть продолжена по схеме: 15 мг/кг элементарного Ca^{2+} (в среднем 10 г кальция глюконата) в 1000 мл 0,9% раствора NaCl (или 5% раствора декстрозы) со скоростью 1-3мг/кг/час (в среднем в течение 8-10 часов).

Лечение хронической гипокальциемии зависит от причины (например, применение препаратов Mg^{2+} в случаях гипомagneмии, связанной с гипокальциемией; витамина D и препаратов Ca^{2+} при тяжелом дефиците витамина D; в случае кальциевой кишечной мальабсорбции – лечение мальабсорбции).

Препаратами выбора являются кальция карбонат и кальция цитрат. Необходимо принимать от 1 до 2 г элементарного Ca^{2+} 3 раза в сутки. К наиболее часто используемым активным метаболитам /аналогам витамина D относят альфакальцидол и кальцитриол. Эффективность кальцитриола примерно вдвое выше, чем альфакальцидола. Среднетерапевтические дозы кальцитриола составляют 0,25–2,0 мкг в сутки, альфакальцидола – 0,5–4,0 мкг в сутки. Пациентам с гипопаратиреозом рекомендуется использовать диету с высоким потреблением кальцийсодержащих продуктов. Также возможно назначение тиазидных диуретиков: они снижают экскрецию Ca^{2+} с мочой, увеличивая его реабсорбцию в дистальных извитых канальцах.

Гиперкальциемия

Гиперкальциемия определяется как концентрация Ca^{2+} в сыворотке крови на два стандартных отклонения выше средних значений. Традиционно гиперкальциемия – общая концентрация Ca^{2+} в плазме $> 2,60$ ммоль/л или уровень ионизированного Ca^{2+} плазмы более $> 1,30$ ммоль/л.

Распространенность гиперкальциемии в общей популяции составляет примерно от 1% до 2%. Большинство случаев (90%) гиперкальциемии являются вторичными по отношению к первичному гиперпаратиреозу и связаны со злокачественными опухолями. Гиперкальциемия при гиперпаратиреозе протекает в легкой форме и может длиться годами и протекать бессимптомно. Гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях ассоциируется с быстрым повышением уровня Ca^{2+} .

Причины гиперкальциемии: избыток паратиреоидного гормона (первичный и вторичный гиперпаратиреодизм), хроническая грануломатозная болезнь ((Granulomatous disease или Bridges–Good syndrom) – продукция 1,25-(ОН)₂ витамина D), онкологические заболевания (продукция остеокласт-стимулирующих цитокинов, опухоли, продуцирующие паратиреоидный гормон, опухоли, продуцирующие 1,25-(ОН)₂ витамин D), нарушения обмена кальция в костях (длительная иммобилизация, особенно у молодых, тиреотоксикоз), повышенная реабсорбция в почках (надпочечниковая недостаточность, прием тиазидовых диуретиков), восстановление после рабдомиолиза (механизм неизвестен).

По степени тяжести биохимических нарушений выделяют:

- легкую гиперкальциемию – повышение общего Ca^{2+} до 3,0 ммоль/л, ионизированный $\text{Ca}^{2+} < 1,5$ ммоль/л, риск гиперкальциемического криза маловероятен;
- умеренную гиперкальциемию – повышение общего Ca^{2+} от 3,0 до 3,5 ммоль/л, ионизированный $\text{Ca}^{2+} - 1,5 - 1,8$ ммоль/л, умеренное повышение риска гиперкальциемического криза;

● тяжелую гиперкальциемию – повышение общего $\text{Ca}^{2+} > 3,5$ ммоль/л, ионизированный $\text{Ca}^{2+} > 1,8$ ммоль/л, высокий риск гиперкальциемического криза.

Гиперкальциемический криз – неотложное состояние, сопровождающееся резким увеличением содержания Ca^{2+} в крови, проявляющееся нервно-мышечными и психическими расстройствами, нарушением свертывания крови (тромбозы, диссеминированное внутрисосудистое свертывание), острой сердечно-сосудистой недостаточностью, возможна остановка сердца в фазе систолы.

Псевдогиперкальциемия – повышение уровня общего Ca^{2+} крови за счет гиперальбуминемии в результате выраженной дегидратации либо при миеломной болезни. Уровень ионизированного Ca^{2+} капиллярной крови остается нормальным.

Симптомы гиперкальциемии различаются в зависимости от выраженности и скорости развития. Легкая или умеренная гиперкальциемия может протекать бессимптомно или с неспецифической симптоматикой такой, как запоры, утомляемость, депрессивность и снижение аппетита. Более специфические симптомы проявляются при более высоких концентрациях Ca^{2+} в плазме, когда уровень Ca^{2+} в сыворотке крови превышает 3,0 ммоль/л. Полиурия и полидипсия наблюдаются при гиперкальциемии на фоне нефрогенного несахарного диабета или почечного сольтеряющего синдрома. При отсутствии значительных потерь объема циркулирующей крови при тяжелой гиперкальциемии наблюдается артериальная гипертензия. Со стороны пищеварительной системы беспокоят тошнота и рвота, развиваются панкреатит и пептические язвы кишечника. Поражение центральной нервной системы проявляется сонливостью, раздражительностью, спутанностью сознания, нарушением когнитивных функций, депрессией, психозами, коматозными состояниями. Гиперкальциемия может приводить к острому повреждению почек, характерны полиурия, нефролитиаз и нефрокальциноз. Тяжелая гиперкальциемия угнетает нервно-мышечную и миокардиальную деполяризацию, приводя к мышечной слабости и аритмиям. Изменения на ЭКГ: удлинённый интервал PR, короткий интервал QT, расширенный

комплекс QRS, брадикардия. ЭКГ-изменения, характерные для гиперкальциемии изображены на рисунке 3.

Уровни $\text{Ca}^{2+} > 3,5$ ммоль/л могут вызвать энцефалопатию, а уровни выше 3,7 ммоль/л являются показанием для оказания неотложной медицинской помощи.

Обычно угроза жизни возникает при уровне Ca^{2+} 3,5 – 4,0 ммоль/л.

При кальциемии более 4,9 ммоль/л происходит необратимое угнетение дыхательного и сосудодвигательного центра.

Пациентам с умеренной гиперкальциемией, или если есть нарушения ментального статуса, или другие грубые симптомы вне зависимости от степени повышения уровня Ca^{2+} в плазме показано безотлагательное лечение. Общие направления терапии гиперкальциемии включают усиление выведения Ca^{2+} с мочой, снижение всасывания Ca^{2+} в кишечнике и подавление процессов мобилизации Ca^{2+} из костей. Коррекцию начинают с введения физиологического раствора, поскольку у многих пациентов с гиперкальциемией снижен объем циркулирующей крови на фоне анорексии, рвоты или измененной функции почек. Начальный темп введения физиологического раствора – 200 – 300 мл/час, в дальнейшем проводится коррекция темпа инфузии для достижения диуреза 100 – 150 мл/час. Это повышает выделение Ca^{2+} с мочой. Применение петлевых диуретиков может повышать экскрецию Ca^{2+} , но следует не допускать снижения объема циркулирующей крови и/или развития других электролитных нарушений. Нельзя использовать тиазидные диуретики – они уменьшают экскрецию кальция.

Связывание Ca^{2+} осуществляют комплексонами – 5% раствор натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) на 5% глюкозе (300 – 400 мл) внутривенно капельно из расчета 50 мг/кг/ч. При экстремальных обстоятельствах ЭДТА или внутривенное введение фосфата (например, фосфатный фосфор внутривенно 1500 мг или более за 6-8 ч через инфузomat) немедленно снижают уровень Ca^{2+} путем образования хелатных соединений и комплексообразования. Однако при назначении этих препаратов необходимо учитывать, что ЭДТА может вызвать тяжелую острую почечную недостаточность, а внутривенное введение фосфатов способствует развитию метастатической

кальцификации, может вызывать острую почечную недостаточности, сердечные аритмии и смерть от остановки сердца.

Фиксация Ca^{2+} в костях проводится введением кальцитрина в дозе 1 – 4 ЕД/кг массы тела 1 раз в 8 ч.

Применяют также кальцитонин и бисфосфонаты. Кальцитонин снижает резорбцию костей и мобилизацию Ca^{2+} в кровь из костной ткани. Обычно его вводят по 100 – 200 ЕД подкожно дважды в день ежедневно. Кальцитонин начинает действовать быстрее чем бисфосфонаты и эффект снижения концентрации Ca^{2+} начинается в течение 4 – 6 часов. Эффект кальцитонина снижается из-за тахифилаксии после 24 – 48 часов приёма препарата.

Бисфосфонаты подавляют резорбцию костной ткани, и весьма эффективны при лечении гиперкальциемии при злокачественных онкозаболеваниях. При использовании этих препаратов для достижения максимального результата требуется несколько дней, и они применяются одновременно с инфузионной терапией. Наиболее часто используемые бисфосфонаты – золедроновая кислота, памидронат.

Эффективная схема терапии предполагает начало лечения с использованием кальцитонина, инфузии физиологического раствора и бисфосфонатов.

Включение в комплекс терапии глюкокортикоидов продлевает гипокальциемический эффект примерно на неделю. Глюкокортикоиды (преднизолон 30 – 60 мг/сут) подавляют синтез и действие 1,25-D.

При наличии у пациента гормон-продуцирующей опухоли паратиреодной железы может быть необходима экстренная операция удаления опухоли для устранения причины гиперкальциемии.

Пациентам с тяжелой гиперкальциемией и нарастающей почечной дисфункцией показано проведение гемодиализа с низкой концентрацией Ca^{2+} в диализном растворе. Можно выполнять перитонеальный диализ с низкой концентрацией Ca^{2+} в диализном растворе. При перитонеальном диализе эффект достигается медленнее.

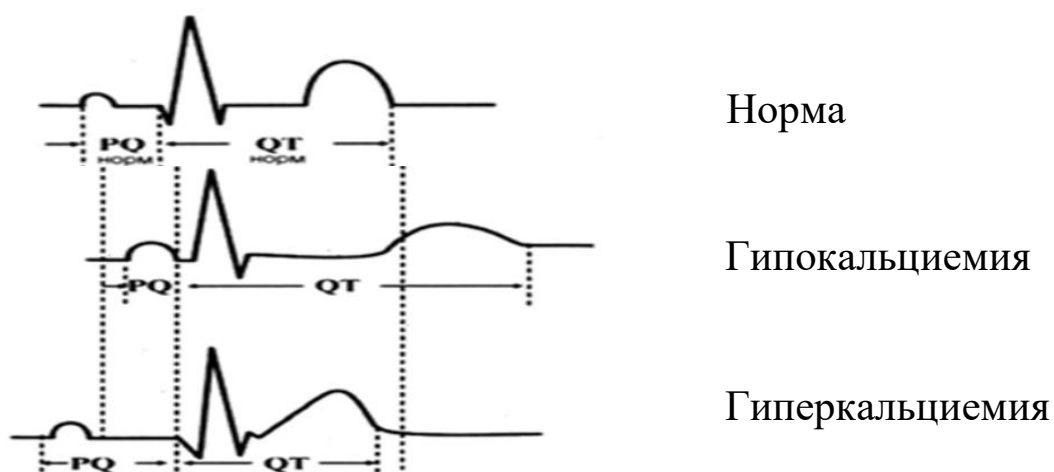


Рис. 4.3. ЭКГ-изменения, характерные для гипо и гиперкальциемии

Нарушения баланса магния

В организме человека Mg^{2+} является четвертым катионом по концентрации во внеклеточном пространстве (после Ca^{2+} , K^+ и Na^+) и вторым по содержанию (после K^+) во внутриклеточной среде. В организме человека 50–60% Mg^{2+} находится в костях, 20–30% – в мышцах, а оставшаяся часть приходится на прочие мягкие ткани.

Нормальная концентрация Mg^{2+} составляет в сыворотке крови в возрасте 20 – 60 лет – 0,66 – 1,07 ммоль/л, в 60 – 90 лет – 0,70 – 0,99 ммоль/л; в эритроцитах – 1,65 – 2,65 ммоль/л; в суточной моче – 3,0 – 50 ммоль/л; в спинномозговой жидкости – 1,1–1,5 ммоль/л.

Гипомагниемия

Уровень Mg^{2+} в сыворотке крови 0,5 – 0,7 ммоль/л соответствует умеренной недостаточности, ниже 0,5 ммоль/л – выраженной недостаточности Mg^{2+} , гипомагниемии, угрожающей жизни пациента.

Дефицит Mg^{2+} – снижение уровня Mg^{2+} меньше 0,65 ммоль/л.

Целевой уровень Mg^{2+} – 0,84 ммоль/л.

Диагностируют дефицит Mg^{2+} по клиническим симптомам и содержанию иона в биологических жидкостях

Гипомагниемия выявляется у двух третей пациентов в критическом состоянии, наиболее часто она сочетается с другими

электролитными нарушениями, такими как гипокальциемия и/или гипокалиемия.

Причинами гипوماгнемии м.б. наследственные моно- и гетерогенные заболевания, для которых характерными являются нарушения всасывания в кишечнике, изменения транспорта, повышенное выведение, недостаточная абсорбция и реабсорбция в почечных канальцах Mg^{2+} , а также K^+ и других электролитов, снижение потребления Mg^{2+} , хронический алкоголизм, физиологические условия, требующие повышенных затрат иона, перераспределение Mg^{2+} в организме, нарушения всасывания в толстом кишечнике или повышенное выделение ионов Mg^{2+} через желудочно-кишечный тракт, нарушения канальцевой реабсорбции Mg^{2+} при приобретенных заболеваниях почек, заболевания эндокринной системы, прием лекарственных препаратов.

Таким образом, дифференциальный диагноз при гипوماгнемии включает большое количество заболеваний, но основной причиной являются потери Mg^{2+} через кишечник или почки, или часто сочетание этих механизмов. Когда этиология гипوماгнемии неясна, следует оценить экскрецию Mg^{2+} почками за 24 часа. Оценка выделения магния с мочой позволяет выявить почечные причины снижения уровня Mg^{2+} в крови: при сниженной концентрации Mg^{2+} в сыворотке уровень его экскреции с мочой менее 0,5 ммоль/сутки соответствует адекватной работе почек, а выделение более 1 ммоль/сутки указывает на аномальный уровень почечных потерь Mg^{2+} .

Гипомагниемия обычно протекает бессимптомно. Самые ранние проявления дефицита Mg^{2+} возникают со стороны нервно-мышечной системы и психической сферы: мышечные подергивания, судороги, гиперрефлексия, тремор, атаксия, тетания или мышечная слабость, а также астения, расстройства психики, проявляющиеся беспокойством, агрессивностью, страхами. Часто встречаются головокружение, головная боль по типу мигрени, парестезии, снижение концентрации внимания, дезориентация. В результате повышения мышечного тонуса наблюдают ларингоспазм, бронхоспазм, рвоту, повышение тонуса матки. Из висцеральных проявлений характерны абдоминальные боли, спастические запоры, гиперкинетические

поносы, возможно появление отеков. Симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы: лабильность сосудистого тонуса, ангиоспазмы, регионарные нарушения кровообращения, аритмии. На ЭКГ наличие дефицита Mg^{2+} проявляется замедлением атриовентрикулярной проводимости, нарушением внутрижелудочковой проводимости (уширение комплекса QRS), удлинением интервала QT, депрессией сегмента ST, сглаживанием/инверсией зубца T, возможно появление зубца U. Наиболее типичными проявлениями аритмического синдрома при недостатке Mg^{2+} являются синусовая тахикардия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, мономорфная желудочковая тахикардия, а также желудочковая тахикардия типа «пируэт». Применение препаратов Mg^{2+} в лечении лиц с удлинённым интервалом QT является патогенетической терапией, нормализующей интервал QT и предупреждающей возникновение аритмий.

Потеря Mg^{2+} приводит к увеличению выделения K^+ с мочой и часто наблюдается сочетание гипомагниемии и гипокалиемии. Гипокальциемия также часто наблюдается у пациентов с гипомагниемией из-за угнетения секреции паратиреоидного гормона и нарушения его действия на костную ткань в условиях гипомагниемии. Гипокалиемия и гипокальциемия, вызванные дефицитом Mg^{2+} , рефрактерны к лечению пока не восполнен дефицит Mg^{2+} в крови.

Лечение гипомагниемии основывается на функции почек пациента, тяжести его симптомов и стабильности гемодинамики.

Остро возникшая и/или тяжело протекающая гипомагниемия требует немедленного начала парентеральной терапии магнийсодержащими препаратами. Внутривенное введение препаратов Mg^{2+} также может рассматриваться у больных с нарушениями всасывания в ЖКТ и/или рвотой, диареей. При сохранной функции почек нужно вводить вдвое больше рассчитанного дефицита Mg^{2+} , поскольку 50% вводимого Mg^{2+} выводится с мочой.

Для парентерального восполнения дефицита Mg^{2+} внутривенно вводят 10% раствор (1 г/10 мл) магния сульфата или внутримышечно 50% раствор (1г/2 мл) этой соли.

При выраженной гипомагниемии ($<0,5$ ммоль/л), сопровождающейся судорогами или другими тяжелыми симптомами, вводят внутривенно магния сульфат со скоростью 2-4 г за 5-10 мин. Если судороги продолжаются, можно повторять вливания, доводя общее количество Mg^{2+} , вводимого в течение последующих 6 часов, до 10 г. В случае прекращения судорог для восполнения общих запасов Mg^{2+} в организме и предотвращения последующего падения его уровня в сыворотке, можно вводить 10 г в 1 литре 5% раствора декстрозы в течение 24 ч, затем до 2,5 г каждые 12 ч.

При концентрации Mg^{2+} в сыворотке 0,5 ммоль/л, но менее тяжелых симптомах, внутривенно вводят магния сульфат в 5% растворе декстрозы со скоростью 1 г/ч; медленную инфузию можно продолжать в течение 10 ч. Магния сульфат при быстром внутривенном введении может вызывать боль, общее чувство жара. Осложнением слишком быстрого введения может быть остановка дыхания (нарушение функции дыхательного центра) антидотом является Ca^{2+} . При инфузии препаратов магния возможно снижение артериального давления.

При умеренно выраженной гипомагниемии тактикой выбора является применение пероральных магнийсодержащих препаратов: аспарагината магния и калия, оротата магния, цитрата магния.

Гипермагниемия

Гипермагниемия – повышение уровня Mg^{2+} в сыворотке крови выше 1,1 ммоль/л. Редкое электролитное расстройство. Встречается примерно у 10-15% госпитализированных пациентов с почечной недостаточностью. Кроме того, эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной распространенности высоких уровней сывороточного Mg^{2+} в отдельных здоровых популяциях. Например, Syedmoradi et al. показали, что общая распространенность гипермагниемии у иранских мужчин составляет ~ 3,0%. Более высокие значения связаны с большей госпитальной смертностью. Гипермагниемия почти всегда является следствием перорального введения препаратов магния (солевые слабительные и антациды) или внутривенного введения при лечении эклампсии. Условием для развития устойчивой

гипермагниемии является снижение скорости клубочковой фильтрации, в норме избыток Mg^{2+} быстро удаляется с мочой.

Другими возможными причинами гипермагниемии м.б. повышенная почечная экскреция (болезни почек, гипотиреоз и особенно кортико-адреналовая недостаточность, гиперпаратиреоз и изменения в метаболизме Ca^{2+} , прием психотропных препаратов на основе лития), повышенное потребление (снижение моторики кишечника в пожилом возрасте, воспалительные заболевания кишечника, прием антихолинергических препаратов или опиоидов), внеклеточные сдвиги (синдром лизиса опухоли, рабдомиолиз и ацидоз).

Гипермагниемия обычно хорошо переносится. При уровне Mg^{2+} менее 1,6 ммоль/л симптомов нет или они выражены мало. Наиболее частые симптомы (при уровне $Mg^{2+} < 2,9$ ммоль/л): слабость, тошнота, головокружение и спутанность сознания.

Увеличение значений (от 2,9 ммоль/л до 4,9 ммоль/л) вызывает снижение и выпадения глубоких сухожильных рефлексов, прогрессирование нарушений сознания, сонливость, приливы крови, головную боль, парезы скелетной и дыхательной мускулатуры, динамическую кишечную непроходимость, паралич мочевого пузыря. Может снижаться АД, отмечаться «помутнение» зрения, вызванное уменьшением аккомодации и конвергенции. Кроме того, на фоне гипермагниемии может развиваться парасимпатическая блокада, приводящая к расширению зрачков, что может быть ошибочно принято за повреждение ствола головного мозга (вклинение в вырезку намета мозжечка).

При более высоких значениях (более 4,9 ммоль/л) могут наблюдаться мышечный паралич, паралитическая кишечная непроходимость, брадикардия, стойкое снижение АД, изменения ЭКГ, включая увеличение интервала PR и QRS, удлинении интервала QT, синусовая брадикардия и AV-блокады, кома и остановка сердца (при уровне Mg^{2+} более 6,2 ммоль/л).

Гипермагниемия может приводить к развитию гипокальциемии, поскольку происходит ингибирование секреции паратиреотропного гормона, и в сочетании с ней может вызывать хореоформные движения и судороги.

Пациенты с нормальной функцией почек (скорость клубочковой фильтрации >60 мл/мин) и легкой бессимптомной гипермагниемией не нуждаются в лечении, кроме удаления всех источников экзогенного Mg^{2+} . Период полувыведения магния составляет примерно 28 часов.

В более тяжелых случаях показано внутривенное введение кальция глюконата или хлорида (1 г через 2-5 мин (возможно повторить в течение 5 минут)) и 0,9% натрия хлорида (например, 150 мл/час).

При тяжелых клинических состояниях требуется внутривенное введение петлевых диуретиков (например, фуросемид 1 мг/кг) или гемодиализ, когда функция почек нарушена или у пациента имеются симптомы тяжелой гипермагниемии (позволяет снизить уровень Mg^{2+} на 50% от исходного через 3-4 часа).

Необходимо помнить, что во время лечения эклампсии инфузия Mg^{2+} прекращается, если объем мочи составляет менее чем 80 мл (за 4 часа), отсутствуют глубокие сухожильные рефлексы или частота дыхательных движений <12. Антидотом может служить 10% раствор кальция глюконата или хлорида (10 мл внутривенно, при необходимости через 5 минут возможно повторное введение).

НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ: ОТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ К НОЗОЛОГИИ

(доц. Добрынина Н.В.)

Диагностика заболеваний почек достаточно сложна прежде всего вследствие многообразия причин почечной патологии. Заболевания почек бывают:

- первичные – пиелонефриты, гломерулонефриты, опухоли, аномалии развития и т.д;
- вторичные – СД, АГ, СЗСТ, васкулиты, урологическая патология (МКБ, простатиты) и т.д;
- ятрогенные – при злоупотреблении НПВП, диуретиками, антибиотиками, контрастными веществами.

Кроме того, затрудняет диагностику и неспецифичность ранних проявлений почечной патологии: слабость, быстрая утомляемость, никтурия, АГ, повышение температуры тела, снижение аппетита и т.д. Это направляет врачей первичного звена по ошибочному пути поиска, например онкопатологии или ССЗ.

Именно поэтому так важно выделять почечные синдромы, которые помогают врачу заподозрить и диагностировать заболевания почек.

В настоящее время выделяют малые и большие почечные синдромы.

Малые:

- мочевого;
- артериальной гипертензии;
- отечный;
- дизурический;
- болевой;
- синдром канальцевой дисфункции.

Большие:

- нефротический;
- нефритический (остронефритический);
- почечной недостаточности: острой (ОПП), хронической (ХБП).

Мочевой синдром

Это комплекс основных форм нарушений диуреза и состава мочи, развивающийся при патологии почек, который проявляется изменениями:

- количества мочи;
- относительной плотности мочи;
- состава мочи;
- ритма мочеиспускания.

Мочевой синдром может сопровождаться клиническими симптомами (отеки, АГ, дизурия), а может оставаться изолированным.

Наличие мочевого синдрома всегда является доказательством поражения почек.

Мочу исследуют в различных пробах. Чаще всего назначают общий анализ мочи (моча собирается «с первой капли») как скрининг для выявления изменений. Реже назначаются иные анализы, цель которых чаще всего – уточнить и подтвердить имеющиеся в общем анализе изменения (анализ по Нечипоренко, проба Зимницкого, проба Реберга – Тареева, суточные пробы и.т.д.)

Исследование мочи включает оценку следующих параметров:

Физические:

- цвет, запах, прозрачность;
- относительная плотность.

Биохимические:

- протеинурия;
- глюкозурия;
- определение гемоглобина/уробилиногена.

Микроскопические:

– микроскопия осадка с оценкой кристаллов, клеток (лейкоциты, эритроциты, атипичные клетки, клетки канальцевого эпителия), цилиндров, инфекционных агентов (бактерии, грибы, паразиты).

Физические

Цвет мочи

Моча в норме имеет любой оттенок желтого (от светло – желтого до светло – коричневого), что зависит в первую очередь от концентрации мочи. Чаще всего цвет обозначается как соломенно-желтый. Оценка изменений цвета мочи представлена в таблице 5.1.

Таблица 5.1.

Оценка изменений в анализах мочи

цвет	причины
Белый	Лимфа, гной, кристаллы фосфатов
Красный (бурый)	Эритроциты, гемоглобин, миоглобин, порфирины, леводопа, метилдопа, метронидазол, фенацетин, фенолфталеин, пищевые красители
Желтый	Билирубин, уробилин, препараты железа, нитрофурантоин, рибофлавин, сульфасалазин, рифампицин, фенитоин
Коричневый (черный)	Метгемоглобин, гомогентизиновая кислота (при алкаптонурии), меланин (у больных с меланомой)
Зеленый	Биливердин, красители (метиленовый синий и индигокармин), триамтерен, витамины группы В, индикан, фенол, хлорофилл, инфицирование синегной палочкой (<i>pseudomonas aeruginosa</i>)

Запах мочи

В норме моча имеет характерный запах, изменения которого свидетельствуют о наличии патологии (табл.5.2.)

Таблица 5.2.

Оценка патологического запаха мочи

запах	причины
Сладковатый, гниющих фруктов	Кетоновые тела
Аммиачный	Инфицирование мочевых путей бактериями, расщепляющими мочевины
Плесневый	Фенилкетонурия
Пота	Присутствие изовалериановой или глутаровой кислот в моче при наследственных заболеваниях (чаще в детском возрасте)
Прогорклого жира	Гиперметионинемия, тирозинемия

Прозрачность мочи

В норме моча прозрачна. Мутность мочи свидетельствует о наличии в ней нерастворимых примесей, чаще всего при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей или большого количества солей.

pH мочи

В норме составляет 4,5–8,5.

Причины изменения pH мочи представлена в таблице 5.3.

Таблица 5.3.

Оценка изменений pH мочи

изменения/сдвиг pH мочи	причины
В кислую сторону	<ul style="list-style-type: none"> ● употребление продуктов питания, насыщенных кислотами, жирами и белками (белый хлеб, мясо); ● избыточное употребление следующих веществ: L-аргинина гидрохлорида, аскорбиновой кислоты, АКТГ, метионина, хлоридом аммония, хлорида кальция (пищевая добавка E509); ● гипокалемия, гипохлоремия; ● инфузия большого количества изотонического раствора натрия хлорида; ● наличие воспалительных заболеваний мочевыводящей системы, таких как пиелонефрит, цистит (вызываемые кишечной палочкой),

	<p>туберкулез почек или мочевого пузыря (вызываемый микобактерией туберкулеза);</p> <ul style="list-style-type: none"> ● экссудативный диатез; ● почечнокаменная болезнь; ● респираторный (дыхательный) ацидоз; ● кетоацидоз при злоупотреблении алкоголем, сахарном диабете, продолжительном голодании; ● молочнокислый ацидоз (вследствие сепсиса, продолжительных физических нагрузок, шоковых состояний); ● диарея; ● уретеросигмостомия.
<p>В щелочную сторону</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● дистальный почечный тубулярный ацидоз (синдром Батлера–Олбрайта); ● гиперкалиемия; ● гипокортицизм; ● гиперфункция паращитовидной железы; ● гипоальдостеронизм; ● инфекции мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит), исключая случаи, когда инфекционный процесс провоцируется микобактерией туберкулеза и кишечной палочкой; ● метаболический алкалоз без истощения запасов калия; ● повышенная кислотность желудочной среды; ● продолжительная рвота (сопровождающаяся потерей воды и хлора); ● респираторный алкалоз; ● синдром де Тони–Дебре–Фанкони и ● синдром Милкмена; ● систематическое употребление в пищу существенных объемов продуктов питания растительного происхождения и молочной продукции; ● состояние при рассасывании экссудатов и транссудатов; ● употребление значительного количества щелочной минеральной воды; ● ХБП; ● гематурия; ● прием лекарственных препаратов: <ul style="list-style-type: none"> • адреналина, бикарбонатов, никотинамида.

Плотность мочи

В норме относительная плотность мочи в утренней (концентрированной порции) составляет 1,015–1,020.

В течение суток колебания плотности мочи можно определить только в пробе Зимницкого и оно должно составлять не менее 0,003.

Гиперстенурией называется стойкое повышение плотности мочи более 1,030. Такое состояние развивается вследствие:

- сахарного диабета;
- гломерулонефрита с нефротическим синдромом;
- обезвоживания по причине диареи, рвоты, сильного перегрева организма или недостаточного употребления жидкости;
- приема больших доз антибиотиков, диуретиков и других препаратов;
- токсикоза при беременности;
- воспаления мочеполовой системы.

Гипостенурией называют снижение относительной плотности мочи менее 1,010. Однократное снижение плотности мочи – физиологическое состояние и связано с избыточным употреблением жидкости. Необходимо обращать внимание на стойкую гипостенурию, которая фиксируется в нескольких общих анализах мочи, особенно выполненных с заметными промежутками времени.

Причинами гипостенурии чаще всего являются:

- хронический пиелонефрит;
- интерстициальный нефрит;
- ХБП;
- несахарный диабет;
- хроническая интоксикация солями тяжелых металлов.

Биохимические

Протеинурия

Точно определить количество выделяемого почками белка можно только при проведении суточного исследования, так называемой суточной протеинурии, которая измеряется в г/сутки. Ориентировочно о количестве белка в моче можно судить по общему анализу, где концентрация белка измеряется в г/л.

Протеинурия может быть:

- минимальной (до 1.0 г /сут, концентрация 0.033-1.0 г/л): обычно встречается при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей;

- умеренной (от 1.0 до 3.0 г/сут, концентрация 1.0-3.0 г/л);

- массивной, нефротической (более 3.0 г/сут, концентрация более 3.5г/л).

Два последних варианта свидетельствуют, чаще всего о поражении почечного клубочка.

По качественному составу выделенного белка протеинурия бывает:

- селективная – выявляются низкомолекулярные белки: альбумины, пре- и постальбумины. Она указывает на начальное поражение клубочков, например при АГ, СД.

- неселективная - в моче определяются высокомолекулярные белки: альфа 2 медленные и гамма-глобулины, что свидетельствует о глубоком повреждении клубочкового фильтра.

По уровню поражения (источнику) протеинурию делят на:

- преренальную, которая развивается при таких патологических состояниях, как миеломная болезнь, выраженный гемолиз, синдром размождения, макроглобулинемия Вальденстрема с повышением концентрации белка в крови и перегрузкой канальцевой реабсорбции. При такой протеинурии чаще всего определяется гиперпротеинемия с относительным преобладанием альбуминов и преальбуминов (легких цепей);

- ренальную (истинную) – вследствие повышенной проницаемости гломерулярного фильтра при повреждении почечных клубочков (синонимы - гломерулярная, канальцевая). При данном виде протеинурии определяется гипопроteinемия и диспротеинемия (увеличение относительного количества длинноцепочечных фракций белков: бета – и гамма- глобулинов и снижение короткоцепочечных фракций – альбуминов;

- постренальную (внепочечную, ложную), обусловленную поступлением в мочу белков воспалительного экссудата при заболеваниях мочевыводящих путей (выделение с мочой слизи и белкового экссудата при мочекаменной болезни, цистите, уретрите). При этом в сыворотке крови обычно отмечается

нормальное количество общего белка и нормальное соотношение его фракций.

Протеинурия не всегда признак патологического состояния. В некоторых ситуациях она может быть физиологической (преходящей без каких – либо последствий):

1. постуральная (ортостатическая) протеинурия возникает при длительном нахождении в вертикальном положении (стояние, ходьба, сидение) и исчезает при принятии горизонтального положения. Наблюдается чаще у лиц мужского пола до возраста 25 лет. Для подтверждения диагноза проводится ортостатическая проба, когда мочу собирают в горизонтальном положении и через 3-5 минут после вставания;

2. протеинурия вследствие физических нагрузок (маршевая протеинурия) возникает при повышенной физической нагрузке (определяется индивидуально и соответствует уровню выше обычной повседневной нагрузки). Обычно исчезает постепенно в течение максимально 3 суток после прекращения нагрузки;

3. фебрильная (лихорадочная) протеинурия может развиваться при температуре тела выше 38°C. Протеинурия купируется при нормализации температуры тела в течение 3 суток. Этот тип протеинурии характерен для детского и старческого возраста;

4. транзиторная протеинурия связана с переохлаждением или гиперинсоляцией. Исчезает обычно в течение суток.

5. перегрузочная (нагрузочная) протеинурия наблюдается в течение суток, при значительном употреблении белковой пищи;

6. протеинурия ожирения. Появляется у всех пациентов с массой тела более 120 кг. Исчезает при снижении массы тела менее 120 кг;

7. физиологическая протеинурия (встречается у беременных);

8. идиопатическая транзиторная. Выявить причину не удается. Определяется эпизодически на протяжении всей жизни пациента и не приводит к нарушению функции почек. Требуется пожизненного динамического наблюдения.

Физиологическая протеинурия чаще всего бывает минимального уровня. Массивная протеинурия – предиктор неблагоприятного прогноза.

Глюкозурия

Чаще выявляется при стабильном или транзиторном (обычно - постпрандиальном) повышении уровня глюкозы в сыворотке крови выше так называемого почечного порога в 9,9 ммоль/л. Отражает уровень гликемии за предшествующие сбору мочи сутки.

Коррелирует с суточным гликемическим профилем, в котором определяется повышение мочи выше почечного порога.

Может повышаться при нормальном суточном гликемическом профиле. Это так называемая глюкозурия без гликемии или почечная глюкозурия. Она связана с поражением почечных канальцев и нарушением реабсорбции глюкозы в них. Различают первичную (врождённую, возникающую при дефиците ферментов, обеспечивающих канальцевую реабсорбцию глюкозы: гексокиназы, глюкозо-6-фосфатазы) и вторичную (возникает при хронических гломерулонефритах, нефротическом синдроме, ОПН и др.) почечную глюкозурию.

Микроскопические

Эпителиурия

Подход к оценке значимости эпителия зависит от его вида: наличие клеток плоского эпителия более 1–2 (нормальные показатели) в поле зрения свидетельствует о поражении нижних отделов мочевыводящего тракта и позволяет говорить о патологическом процессе в мочевом пузыре или уретре. Источник цилиндрического эпителия – почечные лоханки и мочеточники. Увеличение его количества более 1 в поле зрения указывает на пиелонефрит и/или уретрит.

Гематурия (эритроцитурия)

Это состояние, при котором определяется в моче более 1 (у мужчин) и более 3 (у женщин) эритроцитов.

Принято различать микрогематурию, при которой моча макроскопически имеет нормальный цвет, а при микроскопии определяется патологическое количество эритроцитов. И макрогематурию, при которой помимо эритроцитов в осадке мочи имеется еще и красный (бурый, розовый) оттенок мочи. Микрогематурия может быть преходящей и благоприятно

протекающей. Например, при длительном стоянии, ходьбе. Макрогематурия – всегда признак патологического процесса.

Чтобы понять источник гематурии определяют характер эритроцитов, если они не изменены (нативные), то их источником являются дистальные отделы мочевыделительной системы (уретра, мочевого пузыря, мочеточники). Если эритроциты измененные (выщелоченные), то источником их в моче являются почки. Однако данная закономерность может нарушаться: если моча имеет щелочную реакцию, низкую плотность, высокую загрязненность бактериями, то все эритроциты, в нее попавшие, даже из дистальных отделов мочевыделительной системы, будут изменены. В этой ситуации поможет определение так называемой белково-эритроцитарной диссоциации - состояния, при котором на фоне огромного количества эритроцитов в моче определяется небольшая протеинурия или ее нет вовсе. Белково-эритроцитарная диссоциация всегда свидетельствует о внепочечном происхождении эритроцитов.

Лейкоцитурия (пиурия)

Это выделение с мочой более 2 (у мужчин) и более 4 (у женщин) лейкоцитов. Отмечается при инфекционно-воспалительных поражениях (сочетается с бактериурией) и неинфекционных воспалительных поражениях (например, волчаночном нефрите, амилоидозе и др.) мочевыделительного тракта. Принято считать маркером инфекционного воспаления так называемые активные лейкоциты (клетки Штенгеймера-Мальбина). Но эти клетки могут встречаться при отсутствии инфекционного воспаления в условиях гипостенурии.

Цилиндрурия

Это появление в моче цилиндров – белковых «слепков» почечных канальцев. Цилиндры имеют исключительно почечный генез и всегда указывают на поражение почек.

Различают несколько видов цилиндров.

- гиалиновые – обнаруживаются при всех заболеваниях почек с протеинурией и представляют собой не реабсорбированный в проксимальных канальцах нефрона и свернувшийся канальцевый белок Тама – Хорсфолла. Встречаются в количестве 0-1 в поле зрения микроскопа в моче здоровых людей;

- зернистые – белок + форменные элементы (эритроцитарные, лейкоцитарные, эпителиальные, недифференцированные);

- восковидные – содержат высокомолекулярные сывороточные белки и очень часто – жиры (жировые цилиндры) – самый прогностически неблагоприятный вид цилиндров, свидетельствующий о глубоком повреждении почечного клубочка.

Изменение количества мочи

Определяется исключительно при проведении пробы Зимницкого.

Различают:

- Полиурию (polys – много, uron – моча) — выделение за сутки более 2 л мочи

- Олигурия (olygos – малый) – выделение за сутки менее 500 мл мочи

- Анурия (an – отсутствие) – полное прекращение образования мочи или выделение мочи в количестве менее 100 мл в сутки

Оценивая количество мочи, следует соотносить его с объемом потребленной жидкости, принимая, что с мочой выделяется 60% и более от объема потребления.

Изменение ритма мочеиспускания (дизурический синдром)

Выделяют следующие виды изменения мочеиспускания:

- Поллакиурия (pollakis - часто) - увеличение частоты мочеиспусканий (часто- болезненных и небольшого объема)

- Оллакизурия (ollakis — редко) - снижение частоты мочеиспусканий;

- Никтурия (nictos - ночь) - преобладание ночного диуреза над дневным. У здорового человека объем дневного диуреза составляет $\frac{3}{4}$ суточного

- Ноктурия (nictos - ночь) – преобладание количества ночных мочеиспусканий над дневными.

Нормальным считается 5-6 дневных мочеиспускание и не более 2 – ночных.

Синдром АГ

Это стойкое повышение уровня артериального давления выше 140/90 мм рт ст.

Почечная артериальная гипертензия может быть ренопаренхиматозной (связана с заболеванием почек как паренхиматозных органов) и реноваскулярной (связано с дисплазией и/или атеросклеротическим гемодинамически значимым поражением почечных артерий).

Заподозрить вторичную почечную артериальную гипертензию необходимо при:

1. преимущественно диастолической АГ и снижении пульсового давления ниже 40 мм рт ст).
2. отсутствии кризового течения и колебаний АД из – за задержки жидкости в стенке сосуда и невозможности его спазма и дилатации.
3. резистентности и злокачественности АГ.

Отечный синдром

Заподозрить отеки почечного генеза следует при наличии быстро нарастающих, мягких, подвижных и теплых генерализованных отеков, а также - *facies nephritica*: бледного, одутловатого лица с отеками век и отеками под глазами (рис.5.1.).



Рис. 5.1. «*Facies nephritica*»

Нефротический синдром

Это симптомокомплекс, характеризующийся

1. массивной протеинурией (более 3 г белка/сут или 3,5 г/л),
2. гипо- и диспротеинемией;
3. гиперлипидемией, гиперхолестеринемией, которая прогрессирует после разрешения нефротического синдрома;
4. отечным синдромом различной степени выраженности.

Является признаком тяжелого поражения почечных клубочков и неблагоприятного прогноза.

Нефритический (остронефритический синдром)

Является проявлением острого или хронического гломерулонефрита и характеризуется триадой признаков, каждый из которых может быть выражен в различной степени:

- АГ;
- отеки;
- мочевого синдром с преобладанием гематурии и протеинурии.

Синдромы острой и хронической почечной недостаточности в настоящее время являются самостоятельными нозологическими формами и носят название ОПН и ХБП.

Они подробно будут рассмотрены в соответствующих темах занятий нашей кафедры.

КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ОСНОВНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: ОТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ К ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ

(асс. Правкина Е.А.)

Еще несколько веков назад поколения врачей пропагандировали целесообразность комплексного подхода к выявлению болезни и лечению больного, однако современная медицина, отличающаяся обилием диагностических методик и разнообразием лечебных процедур, потребовала конкретизации. В 1970 г. А. Feinstein, американский врач, исследователь и эпидемиолог, предложил понятие «коморбидность» (от лат. со — вместе, morbus — болезнь). Он вкладывал в этот термин представление о наличии дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него. Явление коморбидности А. Feinstein продемонстрировал на примере соматических больных с острой ревматической лихорадкой, обнаружив худший прогноз у пациентов, страдающих одновременно несколькими заболеваниями. В ближайшие годы после открытия коморбидность была выделена в качестве отдельного научно-исследовательского направления. Появилось множество терминов «полиморбидность», «мультиморбидность», «мультифакториальные заболевания», «полипатия», «соболезненность», «двойной диагноз», «плюрипатология» и т. д. Единая классификация и общепринятая терминология на сегодня по-прежнему отсутствуют.

Полиморбидность часто определяется, как наличие по меньшей мере двух хронических заболеваний у одного пациента одновременно, при этом одно заболевание не обязательно более значимое, чем другие. **Полиморбидность предполагает наличие двух или более заболеваний, которые могут и не находиться в причинно-следственной связи.**

В 1996 г. сделано принципиальное уточнение – предложено использовать термин “коморбидность” в случае, когда определяется индексное (основное) заболевание, а термин “мультиморбидность”, когда у больного присутствуют

несколько хронических заболеваний, но ни одно не выделяется в качестве основного.

Мультиморбидность – множественные заболевания, не связанные между собой доказанными на настоящий момент патогенетическими механизмами.

Коморбидность – множественные заболевания, связанные доказанным единым патогенетическим механизмом. Коморбидность может протекать по типу синтропии – поражения органов под влиянием общих патогенетических факторов или интерференции – возникновения одного заболевания под влиянием другого.

При формировании коморбидности большую роль играют единые факторы риска (табл.6.1.). Так, нарушение обмена холестерина способно привести к развитию холестероза желчного пузыря, ЖКБ, жирового гепатоза и является безусловным фактором риска развития атеросклеротического поражения сосудов сердца и головного мозга, артериальной гипертензии.

Таблица 6.1.

Ассоциации между факторами риска и основными хроническими заболеваниями

ФР	Заболевания					
	ССЗ	СД2 типа	Онкоза-болевания	Болезни органов дыхания	ХБП	НАЖБ
АГ	+	+	н/у	н/у	+	+
Курение	+	+	н/у	+	+	+
Злоупотребление алкоголем	+	+	+	н/у	+	+
Дислипидемия	+	+	+	н/у	+	+
Ожирение	+	+	+	+	+	+
Неправильное питание	+	+	+	+	+	+
Низкая физическая активность	+	+	+	+	+	+
Повышенная гликемия	+	+	н/у	н/у	н/у	+

Примечание: н/у - не установлено.

Для объективизации оценки коморбидности у пациентов были предложены многочисленные шкалы. Однако каждая имеет ряд ограничений. Одной из наиболее известных является балльная оценка наличия сопутствующих заболеваний - индекс коморбидности **Charlson**

(<https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci>).

При лечении коморбидных пациентов крайне важна высокая приверженность, в связи с чем рекомендуется ее оценивать и пытаться повышать уровень. Наиболее краткая и известная шкала оценки приверженности – Мориски-Грина. Однако шкалы в большей мере используются в научных работах.

В РФ с учетом актуальности проблемы были разработаны Клинические рекомендации «Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения» 2019 г.

Сердечно-сосудистая коморбидность

Коморбидность при ССЗ крайне высока. Так, по данным литературы у пациентов в возрасте 65 лет и более сочетание АГ с ИБС достигает 81,3%, АГ и инсульта – 89%, ФП и ХСН 50,9%, ИБС и ХСН – 72,1%.

Диспансерное наблюдение пациентов с множественными ССЗ является принципиально важным компонентом системы медицинской профилактической помощи населению. Для практического ведения данной категории больных в амбулаторной практике важно выделить ключевое заболевание, определяющее прогноз жизни. В зависимости от тяжести заболевания, резистентности к проводимой терапии может потребоваться наблюдение нескольких специалистов (врач общей практики/терапевт, кардиолог, невролог и т.д.). Эффективность мероприятий оценивается по критериям (например, доля лиц с достижением целевых значений МНО, ХС ЛПНП, с впервые выявленным ССЗ и развитием осложнений, снижение доли случаев экстренной госпитализации по поводу ССЗ, снижение доли случаев вызовов скорой медицинской помощи по поводу ССЗ и т.д.). Диспансерное наблюдение проводится на основании Приказа Минздрава России № 1344н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения» и с

помощью Методических рекомендаций (например, «Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития» под редакцией С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина, 2014 г.).

Метаболический синдром

Наличие у пациента абдоминального ожирения (ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин) и любых двух дополнительных критериев (АГ, повышение ТГ, повышение ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП, гликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе) служит основанием для диагностики метаболического синдрома. Принципы лечения метаболического синдрома: рациональное питание, повышение физической активности, отказ от вредных привычек (ЗОЖ), лекарственная терапия АГ, дислипидемии, НТГ, ожирения.

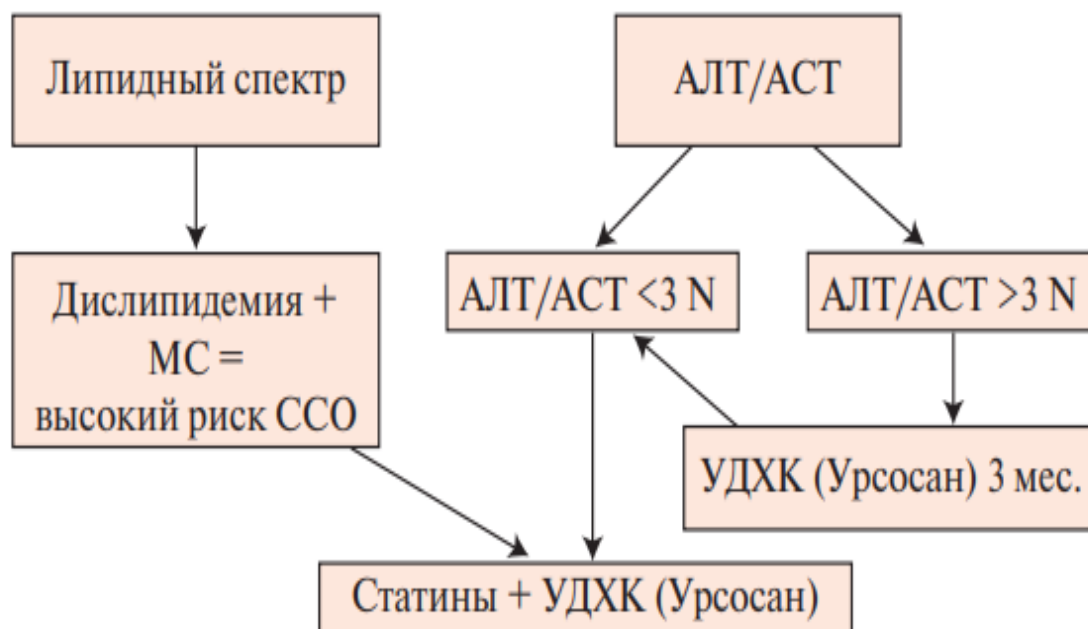
НАЖБП (стеатоз → неалкогольный стеатогепатит → цирроз печени) является печеночным компонентом МС. Следует помнить, что алкогольная болезнь печени отличается от НАЖБ – употреблением алкоголя в гепатотоксичных дозах - более 40 г чистого этанола в сутки для мужчин и более 20 г для женщин. Скрининг на НАЖБ необходим при: ожирении, СД 2 типа, дислипидемии, МС. Также повышается риск НАЖБ при наличии у пациента следующих патологических состояний: синдром поликистозных яичников, гипотиреоз, синдром обструктивного апноэ сна, панкреатодуоденальная резекция, дефицит витамина Д. Прогноз при НАЖБП ухудшается, поскольку развивается атерогенная дислипидемия, включающая: гипертриглицеридемия, повышение ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП, высокий уровень свободных жирных кислот в плазме крови. Немедикаментозное лечение НАЖБП – модификация образа жизни: диета (снижение массы тела на 10% и не более 0,5 – 1 кг в неделю) и физические нагрузки (ежедневная ходьба в среднем темпе не менее 30 минут – 12 тысяч шагов в сутки) способствуют снижению массы тела, повышают инсулиночувствительность, улучшают гистологическую картину у больных НАЖБ, уменьшают выраженность воспаления при

стеатогепатите. Лекарственная терапия представлена в таблице 6.2. и на рисунке 6.1.

Таблица 6.2.

**Медикаментозное лечение НАЖБП
в условиях коморбидности**

Прогрессирующее течение	- пиоглитазон 30 мг/сутки - токоферола ацетат 800 МЕ/сутки
С ожирением	- орлистат 360 мг/сутки,
С СД 2 типа	- метформин, тиазолидиндионы, пиоглитазон - лираглутид, эксенатид
С гиперхолестеринемией	- статины - эзетимиб
С синдромом внутрипеченочного холестаза	- урсодезоксихолевая кислота 500-750 мг/сутки
НАЖБ с АГ	- ИАПФ, БРА



**Рис. 6.2. Алгоритм лечения дислипидемии
и неалкогольного стеатогепатита**

Сосудистая коморбидность

Сосудистая коморбидность (ИБС, АГ, цереброваскулярная болезнь) является крайне распространенной. Следует помнить при ведении таких пациентов, что консультация кардиолога осуществляется в кратчайшие сроки после выписки из стационара и/или при выявлении нижеперечисленного:

1. Первые 12 месяцев после ИМ.
2. Первые 12 месяцев после хирургического и интервенционного лечения ССЗ.
3. Первые 12 месяцев после тромбоэмболии легочной артерии.
4. Первые 12 месяцев после инфекционного эндокардита.
5. АГ III стадии, рефрактерная к терапии.
6. После стационарного лечения по поводу жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости, в т.ч. после установки электрокардиостимулятора.
7. Тяжелая ХСН (III-IV ФК).
8. Стенокардия напряжения III-IV ФК.
9. Первичная легочная гипертензия.
10. Неясные боли в грудной клетке, требующие исключения стенокардии.
11. Выраженная одышка неясного генеза.
12. Фибрилляция предсердий: при наличии стойкой тахисистолии, частых пароксизмов, решение вопросов о тромбопрофилактике.
13. Пороки сердца и сосудов любой этиологии, аневризма аорты.
14. Кардиомиопатия, перикардит, миокардит.
15. Выраженная дислипидемия, резистентная к назначению стандартных доз статинов.
16. Решение вопроса о направлении на высокотехнологичные методы лечения.

Нарушения ритма сердца у коморбидных пациентов

Принципы терапии нарушений ритма и проводимости сердца у коморбидных больных:

1. Необходимо выявлять все нозологические формы для определения этиологии нарушений ритма с целью оптимальной терапии и профилактики возможных осложнений.

2. При появлении новых симптомов на фоне уже существующих нарушений ритма и антиаритмической терапии следует проводить подробное дообследование для выявления причин (осложнения, проаритмогенное действие препаратов).

3. Полипрагмазия может снижать приверженность к лечению и увеличивать частоту нежелательных лекарственных взаимодействий и побочных действий лекарств.

Психосоциальный стресс (острый и хронический) запускает развитие тревожно-депрессивных расстройств, а также может провоцировать сердечно-сосудистые события (к примеру, при наличии стресса в семье относительный риск развития ИБС составляет 2,7 – 4,0, при панических атаках – 4,2). В таблице 6.3. представлена шкала оценки степени выраженности и продолжительности психотравмирующего воздействия стресса, которая поможет врачу оценить тяжесть психосоциальной ситуации у пациента.

Таблица 6.3.

**Шкала выраженности психотравмирующих воздействий
(для взрослых, по DSM-III-R)**

Выраженность психотравмы	Примеры психотравмирующих воздействий	
	Острые психотравмы (длительность менее 6 месяцев)	Хронические психотравмы (длительность более 6 месяцев)
Отсутствует	Не было психотравм	Не было психотравм
Незначительная	Разрыв с другом/подругой Начало или окончание обучения Отъезд ребенка из дома	Семейные ссоры Неудовлетворенность работой
Умеренная	Женитьба Разлука Потеря работы Отставка Аборт	Разлад в семье Серьезные финансовые затруднения Конфликт с начальством

Выраженная	Развод Рождение первого ребенка	Безработица Бедность
Экстремальная	Смерть супруга Серьезные соматические заболевания Стать жертвой насилия	Серьезная хроническая боль (у себя или ребенка)
Катастрофическая	Смерть ребенка Суицид супруга Стихийные бедствия	Оказаться заложником Пребывание в плену, в концентрационном лагере

Врачам первичного звена в работе рекомендуется использовать унифицированный субъективный опросник «Госпитальная шкала тревоги и депрессии-Hospital Anxiety and Depression Scale». Пациенту предлагается опросник и инструкция по заполнению. Опросник содержит две подшкалы для выявления тревоги (Т) и депрессии (Д). Рассчитывается суммарный балл по каждой подшкале. Наличие менее 7 баллов по шкале HADS рассматривается как отсутствие достоверно выраженных симптомов. 8-10 баллов соответствуют субклинически выраженной тревоге/депрессии.

Основные принципы лечения депрессивных и тревожно-депрессивных состояний в общемедицинской практике

1. Назначать антидепрессанты при депрессивных состояниях легкой/средней тяжести (по возможности после консультации с психиатром). Лечить тяжелые и рекуррентные депрессии может только врач-психиатр/психотерапевт.

2. Отдавать предпочтение антидепрессантам новых поколений, прежде всего селективным ингибиторам обратного захвата серотонина. Привыкание и синдром отмены для них не характерен.

3. Не превышать рекомендуемые терапевтические дозы антидепрессантов (при депрессии легкой и средней степени титрация дозы вероятнее всего не понадобится).

4. Следует учитывать отсроченность наступления эффекта врачом и информировать об этом пациента. Стойкое анксиолитическое действие развивается на 2-4 неделе приема,

тимоаналептическое – на 3-6 неделе, антифобическое – через 3-6 месяцев.

5. Соблюдать длительность курса. Противорецидивная и поддерживающая терапия могут продолжаться от 3-х месяцев до нескольких лет.

Коморбидные состояния при ревматических заболеваниях

Наблюдается высокая коморбидность РЗ и ССЗ (40-80%), при этом известно, что риск ИМ и инсульта на 50% выше, чем в популяции, среди пациентов с ревматоидным артритом и спондилоартритом. Стойкая АГ и дислипидемия могут повышать риск прогрессирования остеоартрита, а метаболический синдром – увеличивает риск его развития и темпы прогрессирования. Известен так называемый «липидный парадокс», когда при быстром снижении активности заболевания, например, на фоне ГИБТ, повышается уровень ХС.

Применение НПВП при РЗ увеличивает риск ЖК-кровоотечений при язвенной болезни и нежелательных явлений со стороны почек при ХБП, применение иммуносупрессивной терапии (особенно ГИБТ) – риск обострения хронических вирусных гепатитов. Интересна связь НАЖБ и псориатического артрита: с одной стороны, среди больных псориатическим артритом НАЖБ выявляется у 40-60% пациентов, с другой стороны, частота развития НАЖБ в 2 раза выше у пациентов с данной патологией, чем в популяции. Отмечено, что психические нарушения снижают эффективность противоревматической терапии, отмечается более тяжелое и быстро прогрессирующее течение РЗ.

Особенности течения коморбидных заболеваний при ревматических заболеваниях:

1. Атипичное течение (безболевая ишемия миокарда, атипичная клиника стенокардии, немые язвы ЖКТ, стертая клиника перфорации, перитонита, холецистита).

2. Более агрессивное течение ССЗ на фоне системного воспаления.

3. Быстрое развитие психических нарушений, в том числе из-за хронической боли.

4. Развитие тяжелых и летальных осложнений противоревматической терапии (тромбоэмболия и ЖК-

кровотечения – НПВП, острая печеночная и почечная недостаточность – метотрексат, лефлуномид, циклофосфамид).

5. Быстрое прогрессирование метаболических и эндокринных нарушений на фоне приема глюкокортикостероидов.

План ведения ревматологических больных при коморбидности:

1. Диагностика коморбидных заболеваний и состояний при первичном осмотре пациента с РЗ.

2. Диагностика коморбидных заболеваний и состояний у пациента с РЗ на госпитальном этапе.

3. Определить тактику в отношении коморбидных заболеваний.

4. Определить тактику ведения пациента с РЗ с учетом выявленных коморбидных заболеваний.

5. Контроль коморбидной патологии при лечении РЗ.

При лечении РЗ, а также при другой патологии, применяют НПВП. Необходимо контролировать развитие и проводить профилактику осложнений, связанные с приемом этой группы препаратов (табл. 6.4.).

Таблица 6.4.

Основные осложнения, связанные с приемом НПВП

Осложнение	Патогенез	Клиника	Диагностика
НПВП-гастропатия	Блокада ЦОГ-1 и подавление синтеза простагландинов в слизистой ЖКТ, уменьшение защитного потенциала	Язва желудка и 12 перстной кишки, кровотечения и перфорации	ЭГДС
НПВП-ассоциированная диспепсия	Контактное действие НПВП, повышение слизистой для ионов H ⁺	Гастралгии, тошнота, тяжесть в эпигастрии после приема НПВП	Наличие жалоб при отсутствии ЭГДС-изменений
НПВП-энтеропатия	Блокада ЦОГ-1 и подавление синтеза ПГ в слизистой ЖКТ, повышение ее проницаемости, воспаление, связанное с транслокацией бактерий	Сочетание железодефицитной анемии и гипоальбуминемии при отсутствии признаков НПВП-гастропатии	Видеокапсульная эндоскопия, маркеры проницаемости и воспаления кишки (кальпротектин)

НПВП-нефропатия	Снижение ЦОГ-1/ЦОГ-2 зависимого синтеза ПГ в ткани почек	Задержка жидкости, снижение СКФ, развитие острой почечной недостаточности, прогрессирование ХБП	Контроль СКФ
АГ	Блокада ЦОГ-2 в почках, снижение синтеза ПГ	Повышение АД	СМАД, ДМАД
Тромбоэмболические осложнения	Усиление тромбообразования из-за блокады ЦОГ-2 и синтеза простаглиндов	Инфаркт миокарда, ишемический инсульт, внезапная коронарная смерть	Ухудшение течения ИБС на фоне НПВП
Послеоперационное кровотечение	Блокада ЦОГ-1 и снижение синтеза тромбосана А2	Повышенная кровоточивость после операции	Увеличение времени свертывания, уровень кровопотери

Перед назначением НПВП необходимо определить уровень риска со стороны ЖКТ (высокий, умеренный, низкий) и ССЗ (очень высокий, высокий, умеренный, низкий), а затем выбрать оптимальную терапию (табл. 6.5.).

Уровень риска со стороны ЖКТ определяется как высокий, если имеется язвенный анамнез, анамнез ЖК кровотечений или перфорации, а также если пациент принимает низкие дозы ацетилсалициловой кислоты или иные антиагреганты /антикоагулянты. Умеренный риск имеют пациенты 65 лет и старше, курящие, инфицированные *H. pylori*, страдающие диспепсией, а также принимающие глюкокортикостероиды. К группе низкого риска относятся пациенты без факторов риска.

Уровень риска со стороны ЖКТ определяется как очень высокий, если пациент имеет установленный диагноз ССЗ (например, ИБС, ОНМК, ХСН), страдает осложненным СД, имеет ХБП С4-5 или документально подтвержденный значимый субклинический атеросклероз сонных и коронарных артерий, SCORE $\geq 10\%$. Пациенты высокого риска: $5\% \leq \text{SCORE} < 10\%$, ХБП С3, СД без поражения органов-мишеней, значимо повышенные уровни таких факторов как общий холестерин (8 ммоль/л и более), ХС ЛПНП (более 6 ммоль/л), АД (180/100 мм рт. ст. и

более). Пациенты умеренного риска: $1\% \leq \text{SCORE} < 5\%$, пациенты низкого риска - $\text{SCORE} < 1\%$.

NB! Осложнения со стороны ССС следует рассматривать как свойственные всей группе НПВП, риск развития которых зависит от индивидуальных особенностей пациента и используемой дозы (не от селективности препарата).

Таблица 6.5.

Алгоритм назначения НПВП с учетом уровня риска

		Сердечно-сосудистая система		
		Низкий риск	Умеренный риск Высокий риск	Очень высокий риск
ЖКТ	Низкий риск	Любые НПВП	НПВП с наименьшим сердечно-сосудистым риском: напроксен 500 мг/сутки, целекоксиб 200 мг/сутки, низкие дозы ибупрофена (до 1200 мг/сутки)	По возможности избегать назначения любых НПВП
	Умеренный риск	Несел.НПВП+ИПП или Селективные НПВП	Целекоксиб или напроксен +ИПП	
	Высокий риск	Целекоксиб или эторикокиб+ИПП	Целекоксиб+ИПП	

Профилактика осложнений, связанных с приемом НПВП:

1. Коррекция факторов риска при возможности.
2. Назначение ИПП (профилактика НПВП-гастропатии, диспепсии) (при длительном приеме НПВП – пантопразол).
3. Эрадикация *H.pylori* (профилактика НПВП-гастропатии, диспепсии).
4. Назначение ребамипида (профилактика НПВП-гастропатии, диспепсии и энтеропатии) – по 100 мг 3 р/д курсами по 2 недели.
5. Не существует эффективных медикаментозных методов нефро- и гепатопротекции.
6. Контроль нежелательных явлений при длительном использовании НПВП.

Коморбидные состояния при заболеваниях ЖКТ

Классификация коморбидных расстройств ЖКТ:

1. Коморбидные функциональные расстройства ЖКТ (overlap syndrome) (примеры: ФД + СРК, ФД + БД, БД + СРК, ФД + БД + СРК).

2. Коморбидные функционально-органические расстройства (примеры: ФД + ГЭРБ (эрозивно-язвенные варианты), язвенная болезнь + СРК, ЖКБ + СРК).

3. Коморбидные органические расстройства (примеры: ЖКБ + НАЖБП, язвенный колит + склерозирующий холангит).

Классификация коморбидности, предложенная проф. N.Talley:

- внутриорганный,
- внутрисистемный,
- межсистемный,
- внесистемный.

При ведении пациентов с коморбидными функциональными расстройствами ЖКТ следует соблюдать два условия:

1. Диагностика исключения.

2. Концепция мультитаргетной (многоцелевой) терапии: при гастроинтестинальной функциональной коморбидности могут применяться:

- Итоприд – прокинетик с двойным механизмом действия.
- Тримебутин – неспецифический агонист 3 основных типов эндорфинных рецепторов.
- Колофорт – комбинированный препарат, содержащий релиз-активные антитела к гистамину, TNF- α , белку S-100.
- Пробиотики, содержащие бифидо- и лактобактерии.
- STW5 (Иберогаст) – фитопрепарат, содержащий экстракт из девяти лекарственных растений.
- Ребамипид.

ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ СЛОЖНЫХ СУСТАВНЫХ СИНДРОМАХ

(доц. Филоненко С.П.)

В современной ревматологии для диагностики заболеваний суставов используется обширный арсенал высокоинформативных лабораторно-инструментальных методов исследования: биохимические и иммунологические исследования, рентгенография суставов, ультразвуковые, термографические, сцинтиграфические методы исследования, компьютерная и магниторезонансная томография и др.

Однако до настоящего времени главными в диагностике и дифференциальной диагностике при болях в суставах являются детально собранные жалобы и анамнез заболевания, а также анатомически выверенное тщательное физикальное исследование опорно-двигательного аппарата.

Как и в любой другой клинической дисциплине диагностика в артрологии основывается на анализе всего комплекса клинических, инструментальных и лабораторных данных.

Дифференциальная диагностика при полиартикулярном поражении

Полиартикулярное поражение – это та ситуация, с которой наиболее часто приходится сталкиваться ревматологу и врачу общей практики. Наиболее сложен дифференциальный диагноз в тех случаях, когда суставной синдром к моменту осмотра продолжается не более 4-6 недель. Круг диагностического поиска у таких пациентов чрезвычайно широк: ревматоидный артрит, псориатический артрит, реактивные артриты, анкилозирующий спондилит, системная красная волчанка, системная склеродермия и другие системные заболевания соединительной ткани, инфекции (гонококковая, менингококковая, бактериальный эндокардит, болезнь Лайма), в том числе - вирусные (особенно гепатит В, ВИЧ, краснуха, парвовирусная инфекция, инфекция вирусом Эпштейна-Барр, коронавирусная инфекция), саркоидоз, острая ревматическая лихорадка, кристаллические артропатии, первичные и вторичные остеоартриты, синдром гипермобильности суставов и др.

На начальном этапе после исключения периартикулярных поражений (тендиниты, тендовагиниты, бурситы, энтезопатии и др.) проводится дифференциальный диагноз между артритами и остеоартритами.

Разными авторами предложено много различных подходов к их разграничению: например, нахождение сустава в нейтральном положении, разлитая боль и болезненность, болезненность по ходу суставной щели, постоянный характер боли (в покое и при движении), наличие выпота в полости сустава (симптомы выбухания и флюктуации), пальпаторная идентификация утолщенной синовиальной оболочки, ограничение всех или большинства возможных в данном суставе движений (во всех плоскостях), боль при движении во всех или почти всех плоскостях рассматриваются как признаки артрита в противовес остеоартритам и поражению периартикулярных тканей.

При ближайшем рассмотрении, все это - симптомы воспаления. На наш взгляд, их наличие или отсутствие не являются достаточно корректным признаком, позволяющим разграничить остеоартрит или артрит у конкретного больного. Различия в этом смысле только количественные: при артрите воспаление чаще выражено в большей степени (хотя может быть и минимальным), при остеоартрите - в меньшей, или клинически не выявляется.

Более корректным и для дифференциальной клинической диагностики в реальной клинической практике представляются качественные отличия между заболеваниями:

1) характер болевого синдрома – «механические» боли при остеоартритах и «воспалительные» при артритах;

2) локализация поражения – первичному генерализованному остеоартриту свойственна весьма постоянная локализация: на нижних конечностях – это коленные, тазобедренные и I плюсне-фаланговые суставы, на верхних – дистальные, проксимальные межфаланговые, I запястно-пястные и ключично - акромиальные суставы; к этому списку следует добавить синовиальные суставы позвоночника (дугоотростчатые суставы);

3) пальпаторное обнаружение костных разрастаний (остеофитов), например, в области дистальных межфаланговых

суставов (узлы Гебердена), проксимальных межфаланговых суставов (узлы Бушара);

4) рентгенологические признаки остеоартрита: субхондральный остеосклероз, остеофитоз, сужение суставной щели.

Приведенные выше положения нуждаются в комментариях. Во-первых, «механический» характер боли при остеоартрите может приобретать черты «воспалительного» при возникновении реактивного синовита: боли могут стать постоянными или преимущественно утренними, может появиться утренняя скованность или она станет более продолжительной (обычно не более 0,5 часа). Чаще это касается одного или двух суставов (например, коленных). Напомним, что речь идет о полисуставных поражениях. В таких случаях тщательный анализ анамнеза позволяет выяснить, что преобладающий на протяжении всей болезни характер болей – «механический».

Во-вторых, некоторые больные с подозрением на генерализованный остеоартрит могут предъявлять жалобы на боли в области тех суставов, поражение которых ему не свойственно: чаще локтевых, плечевых, II – V плюснефаланговых. Нередко эти боли оказываются проявлением тендинитов мышц вращающей манжеты плеча, локтевых эпикондилитов, болевых синдромов и вторичного остеоартрита II – V плюснефаланговых суставов вследствие плоскостопия, а также болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция. Если удовлетворительных причин этих нетипичных для первичного остеоартрита болевых синдромов у больного с подозрением на генерализованный остеоартрит не обнаружено, следует провести ревизию диагноза либо в пользу артрита, либо вторичного остеоартрита.

В третьих, наличие рентгенологических признаков остеоартрита не исключает артрит, так же, как и отсутствие лабораторных признаков активности воспаления.

И все же, с учетом этих комментариев, в большинстве случаев анализ вышеуказанных качественных различий позволяет надежно разграничить артриты и остеоартриты.

В случае идентификации полиартикулярного синдрома как полиартрит дальнейшая диагностическая тактика такова.

Наиболее частыми причинами полиартрита являются ревматоидный артрит и псориатический артрит, однако в первые недели болезни необходимо исключить заболевания, при которых необходимы неотложные лечебные мероприятия. К таким болезням относят системную красную волчанку, смешанное заболевание соединительной ткани, рецидивирующий полихондрит, острую ревматическую лихорадку. Полиартрит при каждом из них имеет свои особенности, которые необходимо учитывать наряду с типичными внесуставными проявлениями этих заболеваний.

Для **СКВ** характерен нестойкий асимметричный мигрирующий полиартрит любой локализации, часто с поражением мелких суставов кистей и выраженным болевым синдромом, интенсивность которого не в полной мере соответствует выраженности экссудативных явлений в суставах, чаще умеренной. При хроническом течении системной красной волчанки возможно развитие стойкого или часто рецидивирующего «ревматоидоподобного» полиартрита суставов кистей с преимущественным поражением сухожилий и деформацией пальцев без эрозивно-деструктивных изменений (синдром Жакку). При исследовании синовиальной жидкости характерны скудные признаки воспаления или их отсутствие. Считается, что при волчаночном артрите НПВП неэффективны или недостаточно эффективны.

Суставной синдром при СКВ редко является ведущим в клинической картине болезни на протяжении длительного времени (годы). Но в дебюте заболевания в течение нескольких недель или месяцев он может быть единственным проявлением заболевания, когда точная диагностика возможна только при обнаружении типичных иммунологических нарушений (анти-ДНК; анти-Sm и др.).

Чаще полиартрит при СКВ сочетается с ее другими, внесуставными проявлениями: эритематозными высыпаниями на скуловых выступах или дискоидными эритематозными бляшками с кожными чешуйками и фолликулярными пробками, фотосенсибилизацией, язвами в ротовой полости, плевритом и/или перикардитом, реже гломерулонефритом, поражением центральной нервной системы (психоз, судороги), а также

гематологическими нарушениями (лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия).

Для **смешанного заболевания соединительной ткани** также характерен полиартрит с поражением мелких суставов кистей, особенностью которого является диффузный отек кистей, особенно, тыльной поверхности, вследствие теносиновита. Возможно хроническое течение артрита с деструкцией и деформацией суставов, неотличимых от ревматоидного артрита. Характерными внесуставными проявлениями помимо отека кистей является полимиозит с проксимальной мышечной слабостью, гипокинезия пищевода, синдром Рейно, склеродермия, акросклероз, иногда развивается фиброзирующий альвеолит. Хорошим подспорьем в дифференциальной диагностике являются высокий титр антинуклеарных антител (АНА) (крапчатое свечение) в качестве скринингового теста и, особенно, высокий титр антител к рибонуклеопротеину (U_1RNP).

Полиартрит иногда встречается при системных васкулитах, особенно **геморрагическом васкулите**, которому свойственно приступообразное течение, параллелизм между суставным синдромом и «пальпируемой» кожной пурпурой, преимущественное поражение суставов нижних конечностей (коленные, голеностопные), редкость поражения мелких суставов кистей, полное обратное развитие симптомов артрита. Неотложных лечебных мероприятий при геморрагическом васкулите могут потребовать абдоминальный синдром и поражение почек.

Острая ревматическая лихорадка требует неотложных лечебных мероприятий, поскольку от их своевременности зависит прогноз: формирование порока сердца менее вероятно в случае адекватной терапии. Характерен олиго- или полиартрит с преимущественным поражением крупных и средних суставов (коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные), суставы кистей поражаются значительно реже. Типичны симметричность, выраженность болей вплоть до полной обездвиженности, мигрирующий характер артрита («летучесть»), полное обратное развитие и, что особенно важно – кратковременность: от нескольких дней до 2-3 недель. В 10-15% случаев суставной синдром проявляется полиартралгиями без ограничения

подвижности. В диагностике важно выявление признаков кардита, хореи, выявление в мазке из зева β -гемолитического стрептококка группы А, повышающиеся в динамике титры антистрептолизина-О, антистрептодезоксирибонуклеазы-В и антистрептогиалуронидазы.

Дифференциальный диагноз с **рецидивирующим полихондритом** представляет собой достаточно простую задачу, потому что диагноз «написан» на ушных раковинах и спинке носа. В некоторых случаях возможен стойкий полиартрит крупных суставов. Одним из главных синдромов рецидивирующего полихондрита является острое рецидивирующее болезненное припухание и гиперемия ушных раковин с лихорадкой с частым сужением наружного слухового прохода с исходом в сморщивание и истончение ушной раковины. Другое важное для диагностики проявление болезни – отек и болезненность хрящевой части спинки носа с частым исходом в седловидную деформацию. Возможно поражение хрящей гортани, бронхов со стриктурами. Описаны периорбитальный отек, паралич глазодвигательных мышц, конъюнктивит, кератит, увеит, васкулит сосудов сетчатки и зрительного нерва (возможна слепота).

Если указанные выше заболевания отсутствуют, следующим этапом дифференциальной диагностики является разграничение ревматоидного артрита и других заболеваний, особенно при наличии стойкого полиартрита с поражением мелких суставов кистей и стоп.

Такая тактика стала наиболее актуальной в последние годы в связи с новыми подходами к лечению РА: основной целью лечения является уже не только снижение активности воспаления, а достижение ремиссии. Последнее наиболее возможно при ранней агрессивной терапии. Улучшение ранней диагностики РА – ключ к достижению ремиссии и улучшению прогноза не только в плане трудоспособности, но и увеличения продолжительности жизни. В этом смысле РА следует рассматривать как ургентное состояние, и, следовательно, ранняя (в первые месяцы развития заболевания) диагностика РА, как наиболее часто встречающегося воспалительного заболевания суставов, чрезвычайно важна.

В этой связи в современной отечественной классификации РА (2021г) предусмотрено выделение 4-х клинических стадий заболевания:

1. Очень ранняя стадия – длительность болезни до 6 месяцев.

2. Ранняя стадия - 6 месяцев – 1 год.

3. Развернутая стадия – длительность болезни более 1 года.

4. Поздняя стадия – длительность болезни 2 года и более.

Диагностика РА в развернутой и поздней стадии обычно не представляет трудности и может быть осуществлена «с первого взгляда» на кисти при наличии типичных изменений: симметричная припухлость и болезненность пястно-фаланговых (чаще II – III), проксимальных межфаланговых суставов, часто суставов запястий и лучезапястных суставов, иногда с типичными деформациями пальцев в виде ульнарной девиации в пястно-фаланговых суставах, деформации по типу «пуговичной петли» или «бутоньерки» (сгибательная контрактура в проксимальных межфаланговых суставах и переразгибание в дистальных), «шеи лебедя» (переразгибание в проксимальных и сгибательная контрактура в дистальных межфаланговых суставах).

Признаки поражения других суставов в значительной мере подтверждают диагноз: артрит плюснефаланговых суставов с подвывихами головок плюсневых костей в подошвенную сторону и молотчкообразными деформациями пальцев стоп, hallux valgus, поперечное и продольное плоскостопие (весь этот комплекс изменений носит название «плоская ревматоидная стопа»), поражение крупных и средних суставов (плечевых, коленных, голеностопных). Но даже на этом этапе развития болезни артрит дистальных межфаланговых суставов кистей исключительно редок, нехарактерно также наличие груднопоясничного спондилита и сакроилиита.

Отдельный вопрос – признаки поражения тазобедренных суставов. Их наличие является обязательным поводом для рентгенологического исследования, его главная задача – провести дифференциальную диагностику между собственно ревматоидным поражением, сопутствующим остеоартритом и,

что особенно важно, с асептическим некрозом головки бедренной кости.

Определенным подспорьем в диагностике РА при наличии типичных изменений суставов кистей и стоп является выявление признаков артритов ключично-акромиальных, грудинно-ключичных и височно-нижнечелюстных суставов. Обычно они неманифестны и не выходят на первый план в клинической картине болезни.

Значительно более сложной является дифференциальная диагностика при подозрении на дебют РА. Именно поэтому разграничению вариантов «раннего» РА придается большое значение. Характерно разнообразие вариантов начала заболевания. В большинстве случаев заболевание начинается с полиартрита, реже проявления артрита могут быть выражены умеренно, а преобладают артралгии, утренняя скованность в суставах, ухудшение общего состояния, слабость, похудание, субфебрильная температура, лимфаденопатия, которые могут предшествовать клинически выраженному поражению суставов.

Наиболее частым вариантом начала РА является *симметричный полиартрит с постепенным развитием воспалительных изменений в суставах, преимущественно в мелких суставах кистей* (за исключением дистальных). Ключевой, на наш взгляд, является диагностика симметричного артрита пястно-фаланговых (особенно II – III) суставов. Поражение этих суставов не свойственно артрозу, «излюбленная» локализация которого – дистальные и проксимальные межфаланговые суставы кистей.

Псориатический артрит, в смысле распределения пораженных суставов, - «великий имитатор». Он может поражать любые суставы в разных сочетаниях, в том числе – позвоночник и илиосакральные сочленения. «Ревматоидоподобная» форма ПсА – один из пяти вариантов локализации поражения суставов при этом заболевании. В дифференциальной диагностике с РА на первое место следует поставить наличие псориаза кожи и/или ногтей – последнее может быть единственным проявлением псориаза. Основные локализации псориатических бляшек – волосистая часть головы (часто над ушными раковинами), разгибательная поверхность коленных и локтевых суставов,

область пупка, подмышечные впадины, межъягодичная складка. Псориаз ногтей обычно встречается в виде наперстковидного псориаза, онихолизиса, подногтевых геморрагий, подногтевого гиперкератоза. Не следует забывать о двух наиболее тяжелых формах псориаза – эритродермической и пустулезной, наиболее часто встречающихся у молодых мужчин. Диагностика кожного псориаза должна осуществляться дерматологом, но в некоторых случаях она представляет значительные трудности даже для опытного специалиста.

В тех случаях, когда псориатическое поражение кожи и/или ногтей неочевидно, в дифференциальной диагностике с РА помогают особенности суставного синдрома, свойственные ПсА:

1) поражение дистальных межфаланговых суставов кистей с «редискообразной» деформацией пальцев;

2) наличие дактилита;

3) осевой артрит с периартикулярными явлениями (припухлость часто выходит далеко за пределы суставов, сопровождается багрово-синюшной окраской кожи) - одновременно поражаются все три сустава одного пальца кисти или стопы.

Дактилит встречается почти у половины больных с ПсА, преимущественно поражаются пальцы стоп с последующей деструкцией суставов. Внешне это выглядит как «сосискообразная» деформация пальцев. Считается, что дактилит формируется как за счет тендовагинита сухожилий сгибателей, так и артрита всех трех суставов одного пальца, а также множественных энтезитов пальца.

Вторым вариантом начала РА является **острый полиартрит с преимущественным поражением суставов кистей и стоп**, выраженной утренней скованностью, часто с ранним появлением РФ в крови. При отсутствии РФ наиболее актуальна дифференциальная диагностика с СКВ, смешанным заболеванием соединительной ткани (см. выше) и, на наш взгляд, с артритом при вирусном гепатите В, поскольку в случае ошибочной диагностики РА при остром вирусном гепатите В назначение метотрексата или лефлуномида может иметь весьма неблагоприятные последствия. Поражение суставов при вирусном гепатите В часто сопровождается уртикарной сыпью,

возникает в преджелтушном периоде и исчезает с появлением желтухи. В диагностике имеют значение эпидемиологический анамнез, появление желтухи, выраженное нарастание уровня трансаминаз и билирубина (преимущественно прямого) на высоте симптомов артрита, выявление иммунологических маркеров гепатита В. Необходима срочная консультация инфекциониста.

Третий вариант начала РА – **острый олиго- или полиартрит с системными проявлениями:** гепатоспленомегалией, лимфаденопатией, фебрильной лихорадкой. Часто так начинается серонегативный ревматоидный артрит, который и в дебюте и в дальнейшем имеет следующие особенности распределения пораженных суставов: суставы запястий, лучезапястные суставы, средние и крупные суставы конечностей, в том числе тазобедренные, и иногда – отдельные пястно- и плюснефаланговые и проксимальные межфаланговые суставы кистей. Наиболее актуальной является дифференциальная диагностика с ПсА: системные проявления при ПсА встречаются, главным образом, у молодых мужчин с эритродермическим и пустулезным псориазом, кожные проявления при которых сами по себе являются достаточно манифестными.

Четвертым вариантом раннего РА считается **острый полиартрит у больных пожилого возраста,** характеризующийся поражением мелких, средних и крупных суставов, выраженным болевым синдромом, диффузной припухлостью кистей и ограничением подвижности, серонегативностью по РФ (так называемый RS3PE – синдром). Он имеет все характерные черты РА в смысле распределения пораженных суставов.

Моно-олигоартрит коленных или плечевых суставов с быстрым вовлечением мелких суставов кистей и стоп представляет трудности только при моно- или олигоартикулярном начале. Чаще всего в дебюте устанавливается диагноз либо тендинитов мышц вращающей манжеты плеча или субакромиального бурсита, либо гонартрита, и только с появлением полиартикулярного поражения увеличивается вероятность диагноза РА. Таким образом, больные с

изолированными болями в области плечевого или коленного сустава, особенно, при наличии лабораторных признаков активности воспаления, нуждаются в активном динамическом наблюдении в течение не менее 6-12 месяцев от начала болезни.

Шестой вариант – *острый моноартрит крупных суставов*, похожий на септический или микрокристаллический. Его дифференциальная диагностика будет рассмотрена ниже.

Три следующих варианта начала РА предпочтительней рассматривать вместе.

- «палиндромный ревматизм»: рецидивирующие атаки острого симметричного артрита кистей, коленных или локтевых суставов длительностью от нескольких часов до нескольких дней с полным обратным развитием воспалительных изменений в суставах;

- рецидивирующий бурсит и теносиновит обычно в области лучезапястных суставов;

- генерализованная миалгия, скованность, двухсторонний синдром запястного канала, похудание, депрессия обычно у лиц пожилого возраста, похожие на ревматическую полимиалгию (клиника РА развивается позднее).

Наличие этих синдромов не должно вызывать у врача чувства диагностического бессилия. Клинический опыт подсказывает, что эти синдромы, вероятно, следует рассматривать не как дебют РА, а как преморбидные состояния. Выходом из этой трудной диагностической ситуации является активное динамическое наблюдение. У одних пациентов они могут заканчиваться развитием типичных признаков РА, у других – нет. В первом случае точкой отсчета начала заболевания, а следовательно, и «терапевтического окна», по-видимому следует считать время появления поли- или олигоартикулярного поражения.

Для установления диагноза РА используют критерии ACR(1987г). При «достоверном» РА их чувствительность – 91-94%, специфичность – 89%. Эти критерии разработаны для эпидемиологических и клинических исследований. В связи с этим они имеют недостаточную чувствительность и специфичность и непригодны для ранней диагностики ревматоидного артрита.

Более пригодны следующие критерии.

Таблица 7.1.

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

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

Группа европейских и американских ревматологов разработала алгоритм для более активного выявления раннего РА на поликлиническом этапе:

- длительность утренней скованности более 30 мин.;
- наличие 2-х и более припухших суставов;
- поражение пястно- или плюснефаланговых суставов (положительный тест поперечного «сжатия»);
- увеличение СОЭ и СРБ.

Наиболее информативным, на наш взгляд, являются первый и третий признаки. Увеличение СОЭ и СРБ на ранней стадии может отсутствовать. Припухлость 2-х и более суставов – признак, обладающий низкой специфичностью. По нашим наблюдениям, тест поперечного «сжатия» может быть отрицательным, тогда как четырехпальцевое исследование пястно- или плюсне-фаланговых суставов по отдельности выявляет болезненность. Таким образом, показаниями для направления пациентов к ревматологу является положительный тест бокового сжатия пястно- и/или плюсне-фаланговых суставов, утренняя скованность более 30 мин.

Итак, мы рассмотрели дифференциальную диагностику при полиартрите с симметричным (или близким к симметричному) поражением пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, лучезапястных суставов, суставов запястий, плюсне-фаланговых суставов, в первую очередь с точки зрения установления диагноза РА или его исключения. Кроме РА причинами такого артрита могут быть ПсА, острые вирусные инфекции (парвовирус В19, краснуха, гепатит В, по-видимому, коронавирусная инфекция), аллергические и анафилактические реакции. Весьма актуальна дифференциальная диагностика с полиартритом при СКВ, смешанном заболевании соединительной ткани, системных васкулитах, острой ревматической лихорадке.

Таким образом, определение локализации поражения (распределение пораженных суставов) имеет определенное, порой решающее дифференциально диагностическое значение.

Следующая, часто повторяющаяся клиническая ситуация, имеющая «свое лицо» - ***полиартрит с поражением дистальных межфаланговых суставов кистей.***

Наиболее частая причина – ПсА, реже – реактивный артрит. Похожие изменения часто встречаются при остеоартрите. Мультицентрический гистиоцитоз – очень редкое заболевание, тем не менее, его следует учитывать в дифференциальной диагностике. ПсА и реактивные артриты – «родственные» заболевания в смысле локализации поражения суставов и по другим общим признакам: псориазоподобное поражение кожи, частое наличие энтезитов и периостальных изменений на рентгенограммах. Чаще всего решающим в диагностике является либо наличие типичных поражений кожи и/или ногтей при псориазе либо анамнестические сведения о перенесенном незадолго эпизоде кишечной или мочеполовой инфекции, подтвержденные бактериологически или иммунологически.

Изолированный симметричный артрит дистальных межфаланговых суставов кистей – наиболее частый повод для дифференциальной диагностики ПсА и остеоартрита.

Мы говорим: «артрит» дистальных межфаланговых суставов, хотя при остеоартрите обычно развивается реактивный синовит с минимальными признаками воспаления. В этом смысле – остеоартрит дистальных межфаланговых суставов кистей у некоторых пациентов является своего рода «исключением» из правила: выраженные воспалительные изменения в дистальных межфаланговых суставах, часто, с багрово-синюшной окраской кожи и стойким болевым синдромом могут вызвать диагностическое замешательство у врача. Дистальный межфаланговый остеоартрит кисти – единственная локализация остеоартрита, при которой возможны эрозивно-деструктивные изменения в суставах. Точно также может выглядеть псориазоподобный артрит, которому свойственна «редискообразная» деформация дистальных межфаланговых суставов. В других случаях при псориазоподобном артрите окраска кожи над дистальными межфаланговыми суставами почти не меняется, и внешне они выглядят как «геберденовские».

Ключом к диагностическому решению является наличие типичных для псориаза изменений кожи и/или ногтей. В случае неочевидности последних, решающим методом дифференциальной диагностики становится рентгенография

кистей. Рентгенологически ПсА с поражением суставов кистей может выглядеть неотличимым от РА, особенно если не поражены дистальные межфаланговые суставы. Однако не всегда имеется остеопороз, а также отмечается склонность к периостальным реакциям - костная пролиферация возникает преимущественно вокруг эрозий суставных поверхностей костей области эпифизов фаланг, а также их диафизов (периостит). Сначала пролифераты вокруг эрозий имеют вид небольших отростков неравномерной плотности, затем приобретают вид настоящей кости. При поражении дистальных межфаланговых суставов дифференциальная диагностика с РА облегчается, зато затрудняется с узелковым остеоартритом, при котором тоже может быть эрозивный процесс в дистальных межфаланговых суставах. Отличие в том, что при псориазе эрозии возникают сначала на краях суставных поверхностей, распространяясь затем на центральную часть сустава, при остеоартрите эрозивный процесс возникает с центра дистальных межфаланговых суставов.

Мультицентрический гистиоцитоз – крайне редкое хроническое заболевание, которому свойственно папулонодулярное поражение кожи (желтоватого или коричневого цвета высыпания, диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров на волосистой части головы, туловища, тыльной стороне кистей, особенно вокруг ногтей) в сочетании с хроническим деструктивным артритом с симметричным поражением суставов, в том числе мелких суставов кистей с эрозивно-деструктивными изменениями вплоть до развития мутилирующего артрита. Диагноз устанавливается гистологически: гистиоцитарные инфильтраты кожи и синовит с гигантскими многоядерными клетками с эозинофильной цитоплазмой и мелкими ШИК – положительными гранулами.

Полиартрит с «осевым» поражением всех трех суставов одного пальца. В качестве наиболее частых заболеваний приводятся спондилоартриты и саркоидоз. Среди первых наиболее частой причиной в острых случаях являются реактивные артриты (урогенные или энтерогенные), при хроническом поражении – ПсА. В последнем случае могут иметься рентгенологические симптомы, не свойственные

реактивному артриту, но типичные для ПсА – сочетание остеолитических изменений с периостальными (остеопластическими): симптом «карандаш в стакане» или (что то же самое) «ручка в чашке». Для реактивного артрита остеолитические изменения в суставах нехарактерны, тогда как периостальные реакции встречаются достаточно часто.

Саркоидоз при хроническом течении может приводить к дактилиту: ему свойственно развитие множественных кистовидных просветлений в фалангах пальцев кистей и стоп, реже других костях скелета. Кисты могут достигать таких размеров (0,5–1 см), что фаланги пальцев утолщаются. Внешне это непросто отличить от пальца в виде «сосиски» при ПсА или реактивном артрите. Рентгенологическое исследование кистей обнаруживает множественные кистовидные просветления в метафизах фаланг пальцев и отсутствие эрозивных изменений суставных поверхностей. В обычной клинической практике саркоидозный дактилит – исключительная редкость. В дифференциальной диагностике важны: двухстороннее увеличение лимфоузлов средостения, диффузная двухсторонняя легочная диссеминация (интерстициальная инфильтрация, мелкие, средние, крупные очаговые тени, саркоидные гранулемы) преимущественно в прикорневых и средних зонах легких. В исходе – диффузный пневмосклероз преимущественно в средних отделах в сочетании с множественными кальцинатами во внутригрудных лимфатических узлах. Острому течению саркоидоза более свойственен асимметричный олигоартрит суставов нижних конечностей (коленных и голеностопных), ассоциированный с узловатой эритемой (чаще в области голеней), что вместе с увеличением внутригрудных лимфатических узлов носит название синдрома Лефгрена. В практике ревматолога – это самое частое проявление саркоидоза.

Следующий синдром – ***полиартрит с поражением суставов кистей в сочетании с диффузным мягким отеком тыла кистей***. Наиболее частыми причинами являются РА (особенно у пожилых больных), в том числе синдром RS3PE, смешанное заболевание соединительной ткани, ревматическая полимиалгия, синдром пальмарного фасциита и полиартрита, синдром «плечо-кость».

Дифференциальная диагностика РА и смешанного заболевания соединительной ткани рассмотрена ранее. **Ревматическая полимиалгия** и синдром «плечо-кисть» - нередкие причины направления пациентов к ревматологу. В большинстве случаев ревматическая полимиалгия не сопровождается указанным полиартикулярным синдромом, но если он имеется, дифференциальная диагностика, в первую очередь с РА, может быть трудной задачей, особенно в первые недели заболевания, когда нет (и не может быть) свойственных РА эрозивных изменений в суставах кистей, тогда как остеопороз – почти постоянный спутник пожилых пациентов с ревматической полимиалгией (при РА он эпифизарный, при полимиалгии – диффузный).

У больных ревматической полимиалгией при наличии выраженных субъективных болевых ощущений в области плечевого и/или тазового пояса при активных движениях, болезненность при пальпации мышц, области плечевых, тазобедренных суставов обычно отсутствует или минимальна. Объем пассивных движений в плечевых и тазобедренных суставах значительно больше, чем активных (для корректной оценки данного признака важно достичь максимально возможной миорелаксации). При артрите плечевых суставов в случае РА имеется болезненность при пальпации головок плечевых суставов, реже – припухлость спереди и ниже акромиона, что обычно не наблюдается при ревматической полимиалгии.

При ревматической полимиалгии артрит мелких суставов кистей и стоп возникает очень редко, выраженность его обычно невелика, боли в суставах незначительны, припухлость суставов и небольшую болезненность можно выявить только при целенаправленном осмотре, чаще изменения асимметричны. Имеется выраженное несоответствие между скудными воспалительными явлениями в периферических суставах и значительно выраженными лабораторными признаками воспаления (СОЭ не менее 35 мм/час, а чаще 40-50 мм/час и более), а также нарушением общего состояния (лихорадка до 38°, снижение аппетита, массы тела, общая слабость). Отек кистей при ревматической полимиалгии связывают с изредка

возникающим ладонным фасциитом с последующим формированием сгибательной контрактуры пальцев.

Рентгенологическое исследование кистей в ранние сроки заболевания малоинформативно, в более поздние – позволяет диагностировать РА при наличии уверенно установленного эпифизарного остеопороза, сужения суставных щелей хотя бы в 1-2-х пястно-фаланговых суставах, и, тем более, эрозивных изменений в суставах кистей. В ранние сроки заболевания может помочь исследование крови на РФ и АЦЦП, но отрицательные результаты не исключают РА. Обнаружение признаков темпорального артериита при подозрении на ревматическую полимиалгию – определяющий аргумент для исключения РА.

Наконец, в случае диагностирования ревматической полимиалгии быстрый эффект (регресс в течение нескольких дней всех симптомов заболевания) от назначения 15 мг преднизолона в сутки является весомым подтверждением диагноза. Отсутствие такого ответа на глюкокортикоиды – повод для ревизии диагноза (либо в пользу РА, либо – височного артериита или иной болезни). На наш взгляд, представляет интерес тот факт, что оба заболевания – «родственники», по повышенной частоте обнаружения антигена гистосовместимости HLA DR4. Возможно это является причиной схожести клинической картины болезни у некоторых больных. Попутно заметим, что ревматическая полимиалгия встречается не только, как самостоятельное заболевание или синдром в рамках темпорального артериита, но может быть дебютом других системных васкулитов, например, гранулематоза Вегенера, как это имело место в одном из наших клинических наблюдений.

Синдром пальмарного фасциита и полиартрита является паранеопластическим синдромом, чаще ассоциированным с раком яичников. Характерно поражение плечевых пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов с утренней скованностью в сочетании с диффузным отеком кистей. Поражение кистей может варьироваться от диффузного отека до развития типичных контрактур Дюпюитрена.

Синдром «плечо-кость» по своей сути не является полиартритом с поражением суставов кистей, но, как правило, проявляется болями в области плечевого сустава и отеком (часто

плотным) кисти, что обуславливает его значение в дифференциальной диагностике.

Другие его названия, особенно, рефлекторная симпатическая дистрофия, отражают природу заболевания гораздо более полно. Большинство определений болезни включает следующие основные признаки:

- диффузная боль, чаще в верхней конечности, обычно очень интенсивная, с чертами симпаталгии (парестезии, жгучая боль и др.);
- диффузный отек кисти;
- нарушение функции;
- признаки дисфункции вегетативной нервной системы в области отека: гипо- или (реже) гипертермия кожи, повышенная влажность или сухость кожи, гипертрихоз, трофические изменения ногтей;
- боли и ограничение подвижности в плечевом суставе.

Провоцирующими факторами являются травмы, хирургические вмешательства, инфаркт миокарда, поражение шейно-грудного отдела позвоночника и др. Иногда синдром является паранеопластическим. Процесс чаще односторонний. Двухстороннее поражение встречается у пятой части больных, обычно имеется выраженная асимметричность.

Наличие или отсутствие лабораторных признаков активности воспаления зависит от провоцирующего фактора, но иногда удовлетворительных причин воспалительных лабораторных изменений установить не удается, что побуждает к новым поискам: исключению новообразований (особенно легких), диффузных заболеваний соединительной ткани, инфекций и др.

При рентгенологическом исследовании кистей часто обнаруживается пятнистый остеопороз (менее чем у 50% больных): изменения асимметричны, что соответствует клинической асимметричности. В исходе – адгезивный капсулит плечевого сустава, склеродермоподобные изменения кисти со сгибательными контрактурами пальцев, контрактура Дюпюитрена у одних больных и выздоровление у других.

Заметим, что разграничение «мягкого» и «твердого» отека кистей весьма субъективно, поэтому в число заболеваний для

дифференциальной диагностики при данном синдроме должна быть включена ССД.

Для ССД характерны васкулопатия (с поражением мелких сосудов) и фиброз. Редко возникает артрит, обычно имеются артралгии, ограничение движений, связанные с отеком кожи и подкожного жирового слоя. Критериями для дифференциальной диагностики являются наличие феномена Рейно и уплотнение кожи при ССД.

Эти постулаты незыблемы, но нуждаются в комментариях с точки зрения ревматолога. Наличие синдрома Рейно – важный диагностический признак в пользу ССД. Но, представляется обоснованным и другой тезис: наличие синдрома Рейно в сочетании с полиартикулярным поражением осложняет дифференциальную диагностику между РА и ССД. Дело в том, что синдром Рейно – одно из внесуставных (системных) проявлений РА.

В дифференциальной диагностике синдрома Рейно между ССД и РА следует иметь в виду следующее:

- редкость синдрома Рейно при РА;
- тенденция к генерализации синдрома Рейно при ССД - не только пальцы кистей (реже и стоп), но и другие акральные участки тела: кончик языка, губы, кончики ушей, а также легкие (одышка), сердце (боли, нарушения ритма), почки (боли, повышение АД) синхронизировано по времени с типичными двух- или трехфазными изменениями окраски пальцев кистей и/или стоп в ответ на воздействие холода. Тенденция к генерализации усиливается по мере прогрессирования болезни (кончики пальцев – палец в целом, часть кисти, вся кисть и т.д.).

Следует иметь в виду, что при наиболее частой лимитированной форме ССД синдром Рейно многие месяцы и даже годы предшествует клинически выраженным поражениям кожи и других органов и тканей, а при диффузной форме возникает одновременно или после генерализованного поражения кожи конечностей, лица и туловища в течение одного года (в этом случае поражение кожи является определяющим в диагностике). При РА синдром Рейно обычно развивается позже суставных проявлений заболевания и не достигает такой выраженности как при ССД.

Начало с артрита более характерно для подострого течения ССД и перекрестной формы (overlap) ССД с РА. Ревматоидоподобный артрит при ССД не сопровождается выраженной деструкцией суставов. В случае перекрестной формы ССД-РА развивается деструктивный артрит.

При раннем артрите с отеком кистей, если исключены смешанное заболевание соединительной ткани, ревматическая полимиалгия, синдром плечо-кисть, дифференциальная диагностика между РА и ССД основывается на наличии или отсутствии синдрома Рейно, ограниченной склеродермии, наличии или отсутствии внесуставных признаков ССД (базальный пневмосклероз, поражение пищеварительного тракта и др.), а также наличии или отсутствии специфических для ССД антинуклеарных антител (анти- Scl- 70 и/или антицентромерные антитела). Положительный РФ и/или АЦЦП свидетельствуют в пользу РА, но отрицательный результат его не исключает. Заметим, что при ССД РФ в низких титрах определяется у 40% больных.

В случае серонегативности по всем указанным маркерам ССД и РА следует перейти к активному динамическому наблюдению, помня о кратковременности «терапевтического окна» в случае РА. Такие пациенты нуждаются в более частом мониторинге (например, 1 раз в 2-4 недели).

Следующий синдром – **полиартрит с поражением сочленений костей аксиального скелета** (грудино-ключичные, суставы грудины, грудинно-реберные сочленения, лонное сочленение, крестцово-подвздошные сочленения). Наиболее частыми причинами этого синдрома считаются спондилоартриты, синдром SAPHO, бруцеллез. Среди спондилоартритов подобная клиническая картина наиболее часто обусловлена реактивными артритами. Это мотивирует на поиск хламидиоза, иерсиниоза, шигеллеза, сальмонеллеза, кампилобактериоза. Не следует забывать о ПсА. В таком виде возможен и дебют анкилозирующего спондилита, ранний достоверный диагноз которого – пожалуй, гораздо более сложная задача, чем ранний диагноз РА, и порой основывается на клиническом опыте и интуиции специалиста, нежели на известных диагностических критериях.

Общим для всех спондилоартритов клиническим признаком является относительно доброкачественный асимметричный моно-, олигоартрит суставов нижних конечностей (голеностопных, коленных, суставов предплюсны и плюснефаланговых, в том числе первого), часто (но не обязательно) в сочетании с сакроилиитом и/или спондилитом, наличие энтезопатий.

Признаки поражения грудино-ключичных суставов, грудинно-реберных сочленений (но не лонных и крестцово-подвздошных) нередко встречаются и при РА, которому свойственен совсем иной вариант распределения поражения периферических суставов.

Синдром SAPHO – синовит, акне, пустулез ладоней и подошв, гиперостоз, остеоит. Существует мнение, что это вариант ПсА у молодых лиц мужского пола, однако это признается не всеми специалистами. Как бы то ни было, синдром SAPHO – достаточно большая редкость в практике ревматолога.

Бруцеллез в России в настоящее время встречается редко в виде спорадических случаев. В диагностике важны эпидемиологический анамнез (употребление сырого молока и молочных продуктов от больных коров, коз, непосредственный контакт с ними при уходе, обработке туш и т.п.), клиническая картина острого периода заболевания (волнообразная лихорадка, увеличение печени, селезенки, лимфаденопатия, признаки поражения центральной и периферической нервной системы – невриты, менингит, энцефалит; сердца - миокардит с антриовентрикулярной блокадой, половых органов – орхит, эпидимит, эндометрит), особенности поражения опорно-двигательного аппарата. В остром периоде это чаще всего нестойкие мигрирующие боли в крупных суставах и в области крестца, в дальнейшем - полиартрит с преимущественным поражением крупных суставов нижних конечностей, редкость артритов кистей и стоп, односторонний сакроилиит в сочетании с подкожными фиброзными узелками в области крестца. Существенную роль в диагностике играют серологические реакции – Райта-Хеддльсона, РСК, РНГА, внутрикожная проба Бюрне. Роль ревматолога состоит в своевременном подозрении о наличии бруцеллеза и назначении консультации инфекциониста.

Полиартрит крупных и средних суставов преимущественно нижних конечностей с энтезитом (особенно пяточных костей) и/или дактилитом (преимущественно стоп).

Такой симптомокомплекс может быть обусловлен любым из спондилоартритов: псориатическим, реактивным артритом, анкилозирующим спондилитом и спондилоартритами при язвенном колите и болезни Крона; более редкая причина - болезнь Уиппла. Поэтому дифференциальная диагностика проводится в основном, в этом круге болезней, в который помимо спондилоартритов включают и саркоидоз.

Напомним, что дактилит встречается почти исключительно при реактивных артритах и ПсА и является весьма редким проявлением саркоидоза (при хроническом течении последнего).

Объединяют клинику этих болезней не только особенности суставного синдрома, но и возможность развития узловой эритемы, являющейся одним из общих внесуставных проявлений спондилоартритов с одной стороны и острого периода саркоидоза – с другой. Саркоидозный дактилит – проявление хронического течения саркоидоза и не ассоциирован с узловой эритемой.

Полиартрит в сочетании с поражением поясничного отдела позвоночника и/или крестцово-подвздошных сочленений.

Дифференциальная диагностика при таком суставном синдроме проводится, главным образом, между спондилоартритами. Необходимо также иметь в виду возможность бруцеллеза.

Дифференциальная диагностика при олигоартикулярных поражениях

Олигоартикулярное поражение – поражение 2-3 суставов, может быть проявлением значительного количества заболеваний, поэтому дифференциальная диагностика при этом синдроме может быть достаточно сложной.

Если суставное поражение имеет острый характер, сопровождается лихорадкой, то в первую очередь обсуждается вопрос о возможной септической природе заболевания, хотя олигоартрит встречается при сепсисе в редких случаях, чаще

развивается моноартрит (как правило крупного или среднего сустава). Однако при стафилококковом и гонококковом сепсисе изредка развивается не моно-, а олигоартрит. В диагностике важны анамнез (наркомания, половой анамнез, наличие сопутствующих болезней – сахарного диабета, опухоли, ВИЧ-инфекции, терапия ГКС, цитотоксическими препаратами и др.), обнаружение очевидных входных ворот инфекции, симптомы интоксикации (лихорадка с ознобом, слабость, инфекционно-токсический шок при сохраненном сознании), выраженные болевой синдром и воспалительные изменения в суставах (особенно боли в покое), спленомегалия. Для сепсиса, вызванного грамотрицательными микроорганизмами характерны также симптомы нарушения сознания (бред, галлюцинации). При гонококковом сепсисе возникает везикулезная или пустулезная сыпь с геморрагическим содержимым иногда в сочетании с фарингитом. Если культуральное исследование синовиальной оболочки невозможно, решающим становится бактериоскопия синовиальной жидкости (окраска по Граму) и посев, а также посев крови. При гонококковом сепсисе положительные результаты бывают гораздо чаще при исследовании входных ворот инфекции. При бруцеллезе также может встречаться так называемый метастатический олигоартрит. Основы диагностики бруцеллеза изложены выше.

В синовиальной жидкости при гнойных артритах обнаруживают высокий цитоз с преобладанием нейтрофилов. К числу неинфекционных заболеваний с олигоартритом, которые всегда или в отдельных случаях сопровождаются лихорадкой, относятся подагра и болезнь отложения кристаллов пирофосфата кальция, РА, в том числе болезнь Стилла взрослых, острая ревматическая лихорадка и опухоли с паранеопластическим суставным синдромом.

Острый олигоартрит с лихорадкой частое проявление **подагры**. Облегчает диагностику тот факт, что подагра редко дебютирует олигоартритом. У таких больных в анамнезе, как правило, имеются эпизоды острых моноартритов с характерной локализацией и продолжительностью. Дифференциальная диагностика с септическим артритом становится сложной в случае, если острый олигоартрит – первое проявление подагры.

Наличие характерных кристаллов мочевой кислоты в синовиальной жидкости облегчает диагностику подагры, но чувствительность и специфичность этого теста невысоки.

Исследование уровня урикемии во время приступа подагры имеет ограниченное диагностическое значение, во-первых, потому что во время приступа у почти 50% больных он нормализуется, во-вторых, - гиперурикемию выявляют у 4-12% населения (подагрой страдает 0,1% населения). Однако в случае нормоурикемии во время олигоартикулярной атаки может иметь диагностическое значение документально подтвержденная гиперурикемия в анамнезе. Имеет значение также возраст больных – у молодых, вероятнее всего, это не подагра, у пожилых вероятен, как подагрический так и септический олигоартрит. У женщин по сравнению с мужчинами дебют подагры чаще носит олиго- и полиартикулярный характер. Классическое диагностическое правило – рассматривать любой острый моноартрит как инфекционный, пока не будет доказано обратное – актуально и в случае впервые возникшего острого олигоартрита с лихорадкой.

Болезнь отложения кристаллов пирофосфата кальция (псевдоподагра, хондрокальциноз) развивается преимущественно у пожилых людей и обусловлена нарушением обмена неорганического пирофосфата с отложением кристаллов пирофосфата кальция в суставном хряще. Заболевание проявляется приступами острого моноартрита (чаще коленного сустава) или олигоартрита с поражением коленных, тазобедренных, реже плечевых и очень редко – мелких суставов кистей и стоп, височно-нижнечелюстных суставов, лонных сочленений, позвоночника. Более редкий вариант – хронический полиартрит, на фоне которого могут возникнуть приступы псевдоподагры.

Артрит возникает не так внезапно, как подагрический, протекает с менее выраженными воспалительными проявлениями, но более продолжителен, чем при подагре (1-6 недель). Характерны рентгенологические признаки хондрокальциноза – нежная тонкая линейная тень, повторяющая контур суставной поверхности кости, отделенная от нее узкой рентгенонегативной полоской необызвествленного хряща

(двойной контур суставной поверхности кости пателлофemorальных суставов, вертлужной впадины), кальцификация менисков, диска лонного сочленения, фиброзного кольца межпозвонковых дисков. Диагноз подтверждается при обнаружении кристаллов пирофосфата кальция дигидрата в синовиальной жидкости или биоптате суставного хряща. Возможно развитие хронического деструктивного артрита, особенно тазобедренных суставов.

В исходе хондрокальциноза – чаще всего развивается вторичный множественный остеоартрит с типичной (коленные, тазобедренные) и нетипичной для первичного артроза локализацией поражения (например, пястнофаланговые и лучезапястные суставы), а также шейный и поясничный остеохондроз с выраженным остеофитозом (но не синдесмофитозом или гиперостозом).

Острая ревматическая лихорадка. В дифференциальной диагностике важны хронологическая связь с ангиной или фарингитом, мигрирующий характер артрита, иногда клинически очень яркого с гиперемией кожи, сильными болями, вплоть до обездвиженности, его кратковременность (от нескольких дней до 2-3 недель), признаки поражения сердца (их отсутствие не исключает диагноз ОРЛ), повышение и динамика титров серологических маркеров острой стрептококковой инфекции. У взрослых другие проявления ОРЛ (кольцевидная эритема, подкожные узелки) встречаются крайне редко. Характерно полное обратное развитие всех симптомов артрита.

Ревматоидный артрит и болезнь Стилла, развившаяся у взрослых. До настоящего времени остается спорным вопрос, является ли болезнь Стилла взрослых особой клинической формой РА или это отдельная нозологическая форма. Как бы то ни было, болезнь Стилла взрослых пока внесена в современную классификацию РА как его особая форма.

Олигоартрит в дебюте РА более характерен для серонегативного варианта заболевания и, поэтому диагноз РА особенно труден. В некоторых случаях решающим является активное динамическое наблюдение за такими пациентами.

Болезнь Стилла взрослых – яркий пример трудной дифференциальной диагностики с септическими олигоартритами,

инфекционным мононуклеозом, лимфомами, узелковым полиартериитом, РА с ревматоидным васкулитом.

Типичен серонегативный (по РФ) несимметричный олигоартрит средних и крупных суставов (который, кстати, даже не внесен в большие классификационные критерии, где фигурируют артралгии в течение 2 недель и более (Yamaguchi et al, 1992г)). К большим критериям отнесены также лихорадка в течение 1 недели и более, типичная сыпь: пятнистая неяркая (цвета семги) на туловище и конечностях на пике лихорадки, лейкоцитоз 10×10^9 /л и более. В малые критерии включены боли в горле, лимфаденопатия и/или спленомегалия, лабораторные признаки дисфункции печени, отсутствие РФ и АНФ в сыворотке крови. Диагноз устанавливается при наличии 5 критериев, 2 из которых должны быть большими при условии исключения указанных выше заболеваний. Чувствительность критериев довольно высокая - 96,2%, специфичность тоже - 92,1%. Дополнительное значение имеют очень высокий уровень ферритина и нормальный уровень прокальцитонина в крови. Повышение уровня прокальцитонина более 0,5 нг/мл с большой вероятностью указывает на бактериальную инфекцию (кроме туберкулеза), но отрицательный результат ее не исключает.

Реактивный артрит в некоторых случаях (особенно в связи с инфекцией *Chlamydia trachomatis*) возникает весьма остро и протекает тяжело с выраженными воспалительными изменениями в суставах, гиперемией, а чаще – с багрово синюшной окраской кожи над ними, сильными обездвиживающими болями, фебрильной лихорадкой, высокой лабораторной активностью (высокий уровень СРБ, СОЭ до 50-70 мм/час), что чаще встречается у молодых мужчин. В диагностике также важны хронологическая связь с острой кишечной или урогенитальной инфекцией, несимметричное поражение коленных, голеностопных, I-х и других плюсне-фаланговых суставов, суставов предплюсны, энтезиты (особенно в области пяточных костей), дактилит, иногда – сакроилиит, спондилит, кератодермия, конъюнктивит, баланопостит, циркулярный баланит, эндоцервицит, кольпит. Необходимый элемент диагностики - поиск известных микробных агентов. Иногда лихорадкой, но обычно субфебрильной сопровождаются

олигоартриты при других спондилоартритах (псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, артриты при болезни Крона и язвенном колите).

У взрослых олигоартикулярное поражение может быть одним из проявлений острого лейкоза, хронического лимфолейкоза, некоторых лимфом (ангиоиммунобластная лимфаденопатия). «Тревожными» симптомами в этом контексте являются: генерализованная лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия, стойкие анемия, лейкопения и панцитопения, гиперлейкоцитоз, повторяющиеся инфекции верхних дыхательных путей, геморрагический синдром, злокачественные опухоли в анамнезе. Напомним известные факты ассоциации с лимфомами болезни Шегрена, с солидными опухолями – системной склеродермии и паранеопластического полимиозита.

Стойкое олигоартикулярное поражение, не сопровождающееся лихорадкой.

В большинстве случаев в результате дифференциальной диагностики устанавливают диагноз либо остеоартрита (первичного или вторичного), либо РА, несколько реже – одного из заболеваний из группы спондилоартритов. Основные принципы дифференциальной диагностики при стойком олигоартикулярном поражении без лихорадки соответствуют таковым при полиартикулярном синдроме.

Дифференциальная диагностика при моноартикулярных поражениях

Моноартикулярное поражение значительно реже встречается в ревматологической практике чем поли- и олигоартикулярные, но представляет собой значительно более сложную диагностическую задачу. Оно более часто требует применения специальных методов исследования, таких как исследование синовиальной жидкости, артроскопия с биопсией синовиальной оболочки, КТ, МРТ и других. Всем больным должна проводиться рентгенография пораженного и симметричного ему сустава. Объем лабораторных, серологических и других методов исследования определяется результатами анализа жалоб, анамнеза, физикального исследования, уже имеющихся в распоряжении врача данных

параклинических методов исследования и, наконец, сформированной на основании этих данных одной или несколькими диагностическими гипотезами.

Предварительно должны быть исключены поражения периартикулярных мягких тканей (связок, сухожилий, синовиальных сумок и др.), часто имитирующие боли в собственно суставах. Дифференциальная диагностика с ними в случае болей в области одного сустава более актуальна, чем при олиго- или полиартикулярном поражении.

При остром моноартрите, протекающем с лихорадкой дифференциальная диагностика основывается на тех же принципах, что и при олигоартикулярном синдроме. В первую очередь обсуждается вопрос о возможной септической природе заболевания, затем проводится дифференциальная диагностика в круге следующих заболеваний: кристаллические артриты (подагра и болезнь отложения пирофосфата кальция), реактивные артриты, дебют РА, болезнь Стилла, ОРЛ, паранеопластические артриты.

Наиболее диагностически ценным методом при впервые возникшем моноартрите является исследование синовиальной жидкости. Основными показаниями к проведению артроцентеза являются: подозрение на инфекцию (посев, окраска по Граму, подсчет лейкоцитов и лейкоцитарной формулы), подозрение на кристаллический артрит (поляризационная микроскопия), подозрение на гемартроз (геморрагическая синовиальная жидкость может быть при травме, коагулопатиях, пигментном виллезнодулярном синовите, синовиальной гемангиоме, метастатическом опухолевом поражении синовии или эпифиза). Относительным показанием является дифференциальная диагностика между артритом и остеоартритом. Обнаружение кристаллов в синовиальной жидкости не исключает наличие инфекционного артрита, поскольку они в редких случаях могут обнаруживаться при гнойном артрите, а гнойный артрит может развиваться у больных подагрой или при болезни отложения кристаллов пирофосфата кальция.

Всем больным с моноартритом показана рентгенография сустава (обязательно в сочетании с контрлатеральным). Хотя рентгенологические изменения, свойственные большинству

артритов, развиваются медленно, в течение месяцев (первым из них появляется остеопороз), рентгенография помогает провести дифференциальную диагностику с остеоартритом, остеонекрозом, скрытым переломом. При гнойных артритах околоуставный остеопороз, признаки деструкции хряща в виде сужения суставной щели могут появляться через несколько дней от начала заболевания и вполне очевидны уже к началу второй недели. Подозрение на приступ псевдоподагры усиливается при обнаружении хондрокальциноза (двойной контур суставной поверхности кости на рентгенограммах). Дифференциальной диагностике могут помочь выявление деструктивных процессов в эпифизах костей, составляющих сустав: остеомиелит (абсцесс Броди), опухоль кости (первичная и метастатическая), туберкулезный остеомиелит, хроническая грибковая инфекция и др. В этих случаях показана консультация ортопеда или специалиста по внелегочному туберкулезу.

Значение УЗИ суставов в дифференциальной диагностике при моноартикулярном поражении состоит в основном в уточнении состояния плечевых и тазобедренных суставов (наличие выпота), выявлении патологии синовиальных сумок (бурсит), сухожилий (теносиновит, разрывы). Иногда использование этого метода может помочь нозологической диагностике. Например, при моно- или олигоартрите коленных суставов выявление при УЗИ выпота в плечевых и тазобедренных суставах позволит заподозрить анкилозирующий спондилит.

Рентгеновская КТ должна применяться в тех случаях, когда рентгенографическое исследование не позволяет однозначно трактовать изменения эпифизов (подозрение на деструкцию). При остром моно- или олигоартрите она может помочь в диагностике септического артрита вследствие остеомиелита.

При туберкулезе до прорыва костного очага в полость сустава и опухолях костей иногда развивается реактивный синовит. В этих диагностических ситуациях роль КТ особенно высока. Если КТ позволяет оценить состояние в основном костных структур, то МРТ особенно информативна для оценки состояния мягких тканей и, в отличие от КТ (что особенно ценно), позволяет выявить отек кости (точнее костного мозга). Оценка состояния суставного хряща, менисков, связок,

сухожилий, синовиальной оболочки и синовиальных сумок – основные диагностические функции этого метода. МРТ высоко информативна в диагностике внутрисуставных повреждений мягких тканей (менисков и связок) и кости (стресс переломов), остеоартрита, ишемических некрозов костей, сакроилиита. Визуализация паннуса при РА, утолщенных ворсин синовии при пигментном виллезнодулярном синовите, хрящевых депозитов при хондроматозе, опухолей синовии и костей - далеко не полный перечень диагностических возможностей метода.

Сцинтиграфия скелета с бисфосфонатами, мечеными технецием – ^{99m}Tc – метод обладающий высокой чувствительностью для выявления зон усиления метаболизма в костях и тканях сустава с усилением кровотока. Специфичность метода невысока, а применение для нозологической диагностики ограничено.

Как хроническое, моноуставное поражение квалифицируется обычно тогда, когда сохраняется 6 недель и более, хотя этот срок достаточно условен. В таком случае в круг диагностического поиска включают остеоартрит, РА, спондилоартриты, ишемические некрозы костей, микобактериальные и грибковые артриты, артрит Лайма, саркоидоз, синовиальный хондроматоз, пигментный виллезнодулярный синовит, синовому.

Некоторые авторы включают в этот список также сифилитический моноартрит, инвазию суставных тканей гельминтами или яйцами шистосом, рассекающий остеохондрит и др. На наш взгляд, их значение в дифференциальной диагностике заболеваний суставов несколько преувеличено, поскольку их доля в структуре суставной заболеваемости, и в нозологической структуре моноартритов ничтожно мала.

Диагностика **остеоартрита** при моноартикулярном поражении не вызывает затруднений в случае типичной локализации, «механического» характера болей в сочетании с хрустом или крепитацией при движении в суставе, отсутствия утренней скованности или ее кратковременности (до 30 минут), наличия свойственных остеоартриту рентгенологических изменений (неравномерное сужение суставной щели, субхондральный остеосклероз, остеофитоз), отсутствии

воспалительной активности по данным лабораторных методов исследования, отсутствии РФ и нормальной концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. При присоединении воспалительного компонента (реактивный синовит) боли могут приобретать «воспалительные» черты – возникновение в покое, усиление или появление после периодов покоя, появляется или увеличивается припухлость сустава за счет небольшого выпота или утолщения синовиальной оболочки, появляется или удлиняется утренняя скованность. Возможно небольшое ускорение СОЭ (до 20-25 мм/час). Воспалительные изменения в суставе нарастают медленно - в течение нескольких дней, 1-2 недель.

Моноостеоартрит чаще имеет вторичный характер, например, посттравматический или вследствие врожденных или приобретенных нарушений статики (плоскостопие или полая стопа, сколиоз, болезнь Пертеса и др.). Поэтому, если веских причин вторичности моноостеоартрита не обнаружено, диагноз следует подвергнуть тщательной ревизии. Отсутствие макротравмы или реже других удовлетворительных причин вторичного остеоартрита должно особенно настораживать врача при подозрении на моноостеоартрит нетипичной локализации, например, голеностопного, локтевого, лучезапястного, плечевого сустава и побуждать к более тщательному диагностическому поиску других причин моноартикулярного поражения.

При изолированных болях в плечевом суставе остеоартрит не должен стоять первым в списке болезней для дифференциальной диагностики. Диагноз остеоартрита плечевого сустава должен иметь очень веские основания: наличие макротравмы, асептического некроза головки плеча в анамнезе, хондрокальциноза, типичные рентгенологические изменения (но не признаки кальциноза сухожилий мышц вращающей манжеты плеча, субакромиальной сумки и капсулы сустава). По нашему мнению, он должен быть подтвержден данными КТ и/или МРТ. В этой связи уместно вспомнить одно из «золотых» правил ревматологии: большинство изолированных болей в плече носят околоуставной характер, то есть это тендиниты или бурситы.

В целом любое несоответствие между клинической картиной моноартикулярного поражения у пациента с диагнозом

остеоартрита и известными диагностическими признаками остеоартрита должно быть поводом к ревизии диагноза. В такой клинической ситуации большую помощь могут оказать современные неинвазивные методы диагностики – КТ и МРТ. Если же после их применения диагноз неочевиден, следует прибегнуть к артроскопии с биопсией синовиальной оболочки.

Моноартритом коленных или плечевых суставов может дебютировать РА. Обычно достаточно быстро вовлекаются в процесс мелкие суставы кистей и стоп. Но иногда этот промежуток времени растягивается до нескольких месяцев. Достоверный диагноз РА на этапе моноартрита вряд ли возможен даже при наличии данных гистологического исследования синовиальной оболочки. Заподозрить РА могут помочь следующие признаки:

- идентификация моноартикулярного поражения как артрит, а не остеоартрит или другие заболевания: «воспалительный» характер болевого синдрома, утренняя скованность более 30 минут, активность воспаления, превышающая минимальную степень (по клиническим и лабораторным данным), воспалительный характер синовиальной жидкости (сниженная вязкость, число лейкоцитов более 2000 в 1 мм³, более 20% нейтрофилов);

- наличие сопутствующих артралгий (без объективных признаков органического поражения суставов и ограничения их подвижности);

- наличие теносиновитов и/или бурситов, например, синовита разгибателей пальцев кистей или вертельного бурсита, особенно, отдаленных от пораженного сустава;

- появление немотивированного астенического синдрома (слабость, повышенная утомляемость, реже - снижение аппетита и веса).

При подозрении на РА всем больным показана рентгенография кистей и стоп (даже при отсутствии в них объективных изменений), определение РФ, АНФ и АЦЦП в сыворотке крови.

Поскольку при РА «терапевтическое окно» составляет всего несколько месяцев, такие пациенты нуждаются в активном динамическом наблюдении с достаточно частым мониторингом

(1 раз в 2-4 недели). Одновременно проводится дифференциальная диагностика с другими причинами хронических моноартикулярных поражений.

Моноартрит может быть первым проявлением **спондилоартритов**. Принципы диагностики и дифференциальной диагностики этих заболеваний изложены в главах, посвященных поли- и олигоартикулярным поражениям.

Ишемические некрозы костей достаточно часто встречаются в практике ревматолога. В большинстве случаев они развиваются у пациентов с уже установленным нозологическим диагнозом РА, СКВ, остеоартрита или других заболеваний, как осложнения этих болезней или длительной глюкокортикоидной терапии, а чаще из того другого вместе. Задача врача в этих случаях – своевременно диагностировать ишемический некроз кости и обеспечить адекватную терапию. Гораздо более сложной является диагностическая ситуация, когда асептический некроз кости является первым и единственным клиническим проявлением болезни в виде изолированной боли в одном суставе. Ишемический некроз кости – это гибель участка субхондральной кости, связанная с местным нарушением кровообращения с образованием костного секвестра и последующей репарацией с развитием остеосклероза. Поводом для подозрения на асептический некроз кости всегда являются клинические признаки изолированного поражения тазобедренного сустава, реже – плечевого. Асептические некрозы костей, образующих коленный и другие суставы почти всегда диагностируются «случайно», нецеленаправленно, при рентгенологическом исследовании, проведенном при подозрении на другие заболевания.

При ишемических некрозах головок бедренной, плечевой кости, костей в области коленного сустава болевой синдром обычно очень выражен, усиливается во время нагрузки и уменьшается в покое. Часто он возникает после незначительной травмы или неподготовленного движения. У других пациентов боли появляются постепенно, исподволь и медленно нарастают. Быстро развивается ограничение функции сустава, особенно при асептическом некрозе головки бедренной кости.

Ключом к диагнозу в большинстве случаев является рентгенологическое исследование пораженного и одноименного сустава. Оно абсолютно показано при наличии клинических признаков поражения тазобедренного и/или плечевого суставов. Признаки ишемического некроза кости появляются при возникновении репаративных процессов в кости: участки с повышенной и пониженной плотностью придают кости пятнистый вид взамен нормальной архитектоники головки бедра или плечевой кости, возможно развитие протрузии вертлужной впадины. Эти рентгенологические признаки не являются ранними. Для ранней диагностики необходима МРТ, позволяющая обнаружить признаки поражения костного мозга еще до появления других изменений.

Моно- или олигоартикулярное поражение крупных суставов в виде артрита (слабо или умеренно выраженного) или артралгий может быть проявлением **болезни Лайма** (боррелиоз Лайма), вызываемой в России *Borrelia garinii* или *Borrelia afzelii* – спирохетами, передающимися иксодовыми клещами. Поражение суставов чаще возникает в ранней стадии, в среднем через 4 месяца с момента присасывания клеща. Примерно у 30% больных оно появляется в поздней стадии. Артрит может быть лишь эпизодом, но может стать хроническим, а чаще носит рецидивирующий характер. Наиболее частая локализация – коленные, тазобедренные, плечевые, локтевые суставы. В диагностике важны:

- анамнез (пребывание в лесу, лесопарках, указание на присасывание клеща или мигрирующую эритему);

- наличие мигрирующей эритемы в области присасывания клеща;

- признаки поражения нервной системы (менингит, энцефалит, миелит, нейропатия, множественные мононевриты, плексопатии и др.), кожи (мигрирующая эритема, доброкачественная лимфоцитомы), сердца (нарушение ритма и проводимости, перикардит);

- диагностическое повышение уровня антиборрелиозных антител в сыворотке.

Туберкулезные артриты у взрослых пациентов в настоящее время в ревматологической практике представляют

собой казуистическую редкость. И, тем не менее, в связи с увеличением заболеваемости туберкулезом в последние годы их вероятность необходимо учитывать в дифференциальной диагностике моноартритов. Подозрение на туберкулезную этиологию моноартрита возникает у больных с активным легочным туберкулезом, или в тех случаях, когда рентгенологически обнаруживается эпиметафизарный очаг деструкции костной ткани, особенно связанный с полостью сустава. В диагностике туберкулезного артрита имеют значение следующие признаки:

- эпидемиологический анамнез: контакт с больными туберкулезом;

- туберкулез легких или внелегочный туберкулез в анамнезе или в настоящее время;

- моноартикулярное поражение коленного или тазобедренного суставов (реже других), имеющее следующие особенности: постепенное начало и медленное прогрессирующее (в рамках моносуставного поражения) течение; возможность «стерильного» синовита до прорыва костного очага (туберкулезный остеит) в полость сустава, иногда преходящего; стойкий моноартрит с умеренным болевым синдромом (после прорыва очага туберкулезного остеита в полость сустава) с деструктивными рентгенологическими изменениями (неравномерное сужение суставной щели, изъеденность контуров эпифизов, краевые дефекты кортикальной кости, костные полости, сообщающиеся с полостью сустава, часто с секвестрами, эпифизарный остеопороз); «воспалительный» характер синовиальной жидкости с умеренно повышенным количеством лейкоцитов (10-20 тыс. в 1мм^3) преимущественно за счет лимфоцитов, а не нейтрофилов. Имеет значение положительные иммунологические пробы.

Окончательный диагноз устанавливается при обнаружении возбудителя в осадке синовиального выпота, обнаружении туберкулезных гранул в биоптатах синовиальной оболочки. В неясных случаях могут помочь посеvy исследуемого материала на питательные среды (результаты через 1-1,5 мес.) или биологические пробы с заражением лабораторных животных (результат через 3 месяца). Подозрение на туберкулезную

этиологию артрита – показание для консультации специалиста по внелегочному туберкулезу.

Моноартрит при **саркоидозе** почти всегда ассоциирован с узловой эритемой и почти всегда имеет характерную локализацию - коленные, а чаще – голеностопные суставы вблизи узлов. В случае олигоартикулярного поражения припухлость суставов выражена больше на той конечности, где обширнее узловая эритема. В диагностике важны рентгенологические и КТ признаки увеличения прикорневых лимфатических узлов легких, и особенно - типичные гистологические результаты их биопсии. Рентгенологическое исследование пораженных суставов и исследование синовиальной жидкости неинформативны. Обычно имеются лабораторные признаки воспаления, но они неспецифичны.

Хондроматоз или синовиальный хондроматоз можно заподозрить при обнаружении множественных плотных образований размером от просяного зерна до фасоли в области сустава, чаще коленного. Они представляют собой хрящевые, реже костные тельца, образующиеся в синовиальной оболочке в результате метаплазии. Этиология болезни неизвестна, клинически выявляется моноартрит, чаще коленного сустава. Возможны блокады суставов. Если хондромные тельца содержат соли кальция, они видны на рентгенограммах. Показана синовэктомия, которая, однако, не гарантирует от рецидива болезни. Без лечения поражение суставного хряща приводит к вторичному остеоартриту.

Пигментный виллезонодулярный синовит – заболевание, которое относят к доброкачественным опухолям соединительной ткани с поражением суставов, сухожильных влагалищ и синовиальных сумок. Морфологически болезнь проявляется гиперплазией ворсин синовии с образованием узлов, содержащих гемосидерин, холестерин, многоядерные гигантские клетки, а синовиальная жидкость имеет геморрагический характер (первичный маркер болезни). Клиническая картина напоминает клинику моноостеоартрита. Поражается преимущественно коленный сустав. Заподозрить заболевание следует тогда, когда оно развивается у лиц молодого возраста (чаще женщин) с медленным в течение ряда месяцев или лет нарастанием

припухлости сустава за счет экссудативно-пролиферативных изменений и с умеренно выраженным ограничением подвижности.

Рентгенологически в ранних стадиях изменения в суставе отсутствуют, в более поздних может развиваться околоуставной остеопороз, кисты, эрозии. На ранних стадиях поводом для дополнительного обследования является несоответствие между наличием умеренного синовита и отсутствием рентгенологических изменений и признаков лабораторной воспалительной активности. МРТ – исследование, как правило, позволяет выявить гипертрофию ворсин синовиальной оболочки, а пункция сустава – наличие геморрагической синовиальной жидкости. Окончательный диагноз устанавливается по результатам артроскопии и гистологического исследования синовиальной оболочки.

Синовיוма или синовиальная саркома является злокачественной опухолью, исходящей из синовиальной оболочки суставов, сухожилий, суставных сумок. Преимущественная локализация - суставы нижних конечностей. Заподозрить опухоль можно, когда имеется неравномерная припухлость сустава, например, коленного или имеется несоответствие между умеренно выраженным болевым синдромом и значительной припухлостью сустава. Рентгенологическое исследование в начальных стадиях не обнаруживает деструктивных костных изменений, но может выявить гомогенное затемнение околоуставных мягких тканей, иногда с дольчатой структурой. МРТ – исследование помогает уточнить характер поражения, но окончательный диагноз устанавливается только по результатам гистологического исследования биоптатов, полученных при артроскопии. Следует учитывать, что биопсия способствует росту опухоли и ассоциируется с прогрессированием метастазирования в регионарные лимфоузлы, кости, внутренние органы, в том числе – легкие.

Роль биопсии синовиальной оболочки для дифференциальной диагностики моноартикулярных поражений не стоит преувеличивать. Она может помочь (при использовании специальных методов окраски биоптатов) в диагностике

туберкулеза и саркоидоза, гемохроматоза (окраска на железо), амилоидоза (окраска конго красным), а также синовиального хондроматоза, гемангиомы синовии, пигментного виллезнодулярного синовита и синовии. Биопсия синовиальной оболочки с последующим микробиологическим исследованием безусловно показана при подозрении на инфекционный, в том числе, грибковый артрит, болезнь Уиппла (в последнем случае проводится окраска йодным реактивом Шиффа).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛИ В СПИНЕ (доц. Лыгина Е.В.)

БНЧС (люмбалгия) это боль, которая локализуется между двенадцатой парой ребер и ягодичными складками. БНЧС одна из наиболее частых причин обращения к врачу, примерно 6–9% населения в течение года консультируются по этому поводу. БНЧС занимает первое место среди всех неинфекционных заболеваний по показателю, отражающему количество лет жизни, потерянных вследствие стойкого ухудшения здоровья.

БНЧС разделяют на:

- неспецифическую (скелетно-мышечную);
- обусловленную повреждением спинномозгового корешка (радикулопатия) и поясничным стенозом;
- специфическую (при переломе позвонков, опухолевом процессе, инфекционном поражении, спондилоартрите и различных других заболеваниях).

Скелетно-мышечные боли представляют наиболее частую (90-95%) причину острой БНЧС. Боль расценивают как скелетно-мышечную при исключении всех причин развития специфической БНЧС, радикулопатии и поясничного стеноза.

Таблица 8.1.

Классификация скелетно-мышечной (неспецифической) БНЧС по длительности

Скелетно-мышечная (неспецифическая) боль в нижней части спины	Длительность боли
Острая	До 4 недель
Подострая	От 4 до 12 недель
Хроническая	12 недель и более

Этиология и патогенез БНЧС

Наиболее частые анатомические источники скелетно-мышечной БНЧС: мышцы спины, их сухожилия и связки,

фасеточные суставы, крестцово-подвздошные суставы, межпозвонковый диск.

К факторам риска развития скелетно-мышечной БНЧС относят тяжелый физический труд, частые наклоны туловища, подъем тяжестей, а также сидячий образ жизни, вибрационные воздействия. В группе риска находятся лица, чей труд или физические занятия связаны с подъемом тяжестей или неадекватными для позвоночника «скручивающими» нагрузками (грузчики, гимнасты, теннисисты, горнолыжники, слесари и др.). При этом большое значение имеет фактор часто повторяющейся, постоянной и даже незначительной травмы суставно-связочного аппарата и мышц при неловких движениях, подъеме тяжестей. В группу риска также входят люди, которые вынуждены длительно находиться в статическом напряжении, длительном сидячем положении: профессиональные водители, офисные работники.

Клиническая картина

Для скелетно-мышечной БНЧС характерно её появление после физической нагрузки, неловкого движения или длительного пребывания в неудобном положении. Боль обычно носит ноющий характер, бывает различной интенсивности, усиливается при движении в поясничном отделе позвоночника, определенных позах, ходьбе, ослабевает в покое. Не характерно распространение боли в живот, промежность, половые органы. При неврологическом обследовании отсутствуют признаки радикулопатии и других неврологических заболеваний (парезы, утрата или снижение рефлексов, расстройства чувствительности, тазовые нарушения и др.).

Острая и подострая скелетно-мышечная БНЧС значительно уменьшается по интенсивности в течение 1-3 недель, в большинстве случаев полностью регрессирует в течение нескольких недель (в 90% случаев – до 6 недель), как на фоне, так и без лечения, что указывает на её естественный благоприятный прогноз.

Хроническому течению БНЧС способствуют длительный (более 3-5 дней) постельный режим, чрезмерное ограничение физической активности, «болевогой» тип личности, эмоциональные

расстройства (депрессия, тревожное расстройство), аггравация симптомов или «рентное» отношение к болезни.

Таблица 8.2.

Опросник для выявления признаков специфического заболевания («красных флажков»)

Возраст	Моложе 18 лет и старше 50 лет
Анамнез	Недавняя травма спины; Злокачественное новообразование (даже в случае радикального удаления опухоли); Текущее инфекционное или системное воспалительное заболевание; Длительное использование ГКС; Наркомания, ВИЧ-инфекция, иммунодепрессивное состояние; Необъяснимая потеря массы тела, лихорадка.
Характер и локализация боли	Прогрессирующая с течением времени боль, которая не облегчается в покое («немеханическая» боль); Распространение боли в грудную клетку, в промежность, прямую кишку, живот или влагалище; Связь боли с дефекацией и мочеиспусканием.

Соматическое обследование направлено на обнаружение признаков специфической БНЧС. Включает выявление лихорадки, похудания, изменения кожных покровов, аускультацию легких, пальпацию живота и лимфатических узлов.

Неврологическое обследование проводится для исключения поражения спинного мозга и его корешков. Важное значение имеют выявление парезов, нарушений чувствительности, изменений коленных, ахилловых и подошвенных рефлексов. Необходимо проверить наличие симптомов натяжения нервных корешков (Ласега, Вассермана, Мацкевича).

Симптом Ласега: появление или значительное усиление боли при подъеме прямой ноги под углом от 30° до 70° у лежащего на спине пациента, а затем ее исчезновение или

уменьшение при сгибании ноги в коленном суставе характерно для радикулопатии пятого поясничного и первого крестцового корешков. Если боль появляется при подъеме ноги под углом от 30° до 70° , то тыльное сгибание стопы обычно усиливает боль при дискогенной радикулопатии. Если боль появляется при подъеме ноги более 70° , это не расценивается как патология (наблюдается у большинства здоровых людей). Для дискогенной радикулопатии характерно появление (усиление) боли на стороне поражения при подъеме «здоровой» ноги (перекрестный симптом Ласега), но это менее чувствительный тест.

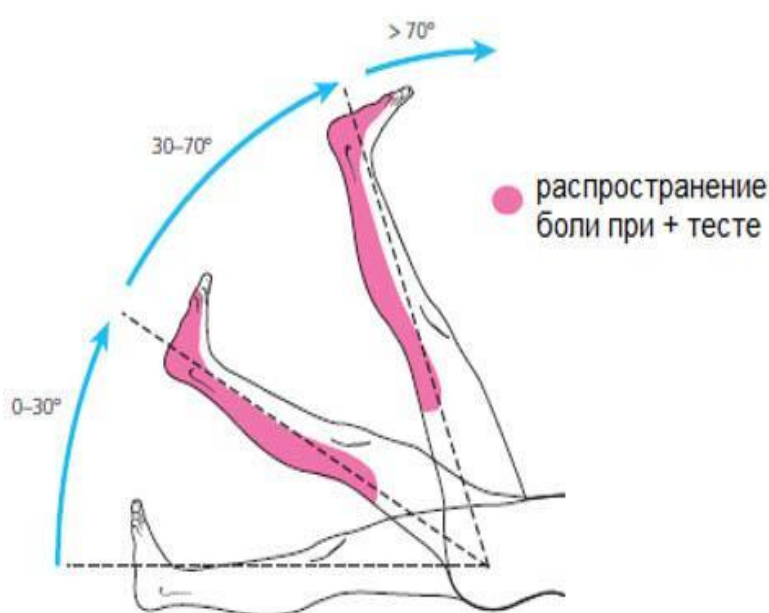


Рис. 8.1. Симптом Ласега

Симптом Вассермана: появление или значительное усиление боли при разгибании бедра у лежащего на животе пациента характерно для радикулопатии второго, третьего или четвертого поясничных корешков.

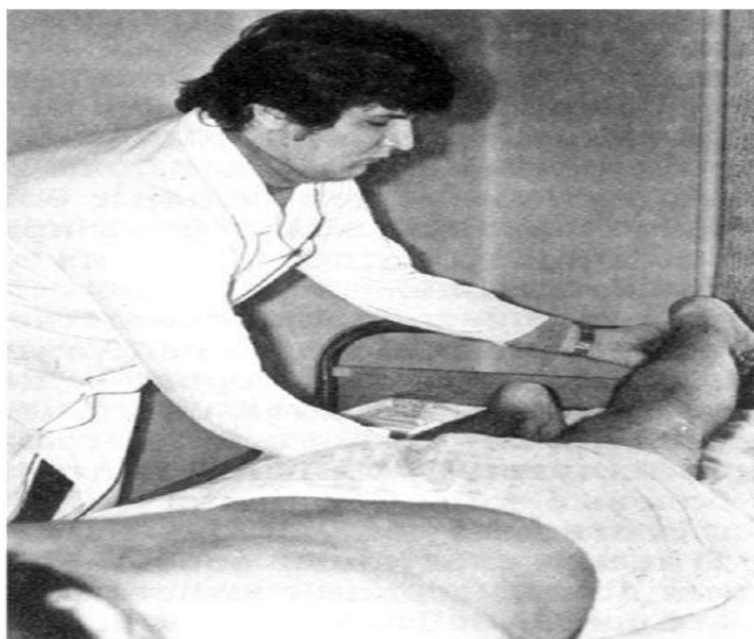


Рис. 8.2. Симптом Вассермана

Симптом Мацкевича: появление или значительное усиление боли при сгибании ноги в коленном суставе у лежащего на животе пациента характерно для радикулопатии второго, третьего или четвертого поясничных корешков.

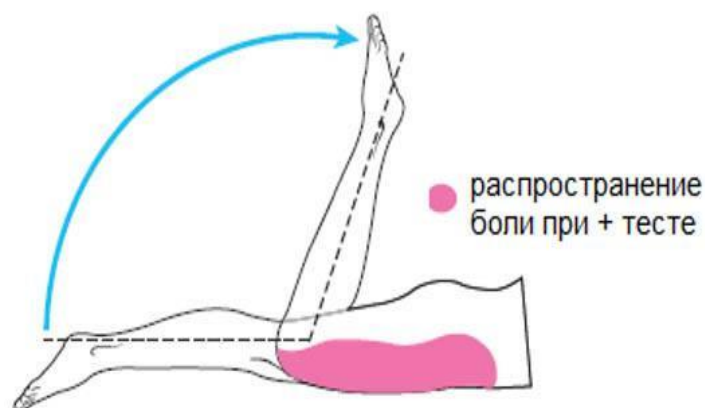


Рис. 8.3. Симптом Мацкевича

Для выявления возможных причин неспецифической БНЧС оценивается внешний вид (физиологические изгибы, сколиоз, напряжение мышц), исследуются движения в поясничном отделе (сгибание, разгибание, наклоны в сторону) и их влияние на боль, проводится пальпация проекции остистых отростков, фасеточных суставов, крестцово-подвздошных сочленений и специальные

диагностические тесты на поражение фасеточных суставов, крестцово-подвздошных сочленений, признаков дискогенной боли.

При первом обследовании пациента с БНЧС следует установить одну из трех возможных причин боли:

1) специфическая причина - перелом позвоночника, наличие инфекционного, системного воспалительного или онкологического заболевания;

2) компрессия спинномозгового корешка (радикулопатия) или поясничный стеноз;

3) неспецифическая (скелетно-мышечная) боль.

При наличии специфической БНЧС необходимо направление к специалисту соответствующего профиля для дальнейшего обследования и лечения.

Лабораторное обследование целесообразно при наличии симптомов опасности («красных флажков») для исключения специфических заболеваний. По необходимости проводят клинический анализ крови, общий анализ мочи, исследование уровня С-реактивного белка, амилазы, креатинкиназы, простатспецифического антигена, витамина D, кальция, фосфора, паратгормона, цереброспинальной жидкости и другие лабораторные исследования. При неспецифической БНЧС не бывает изменений лабораторных показателей, соответственно их проведение пациентам не показано.

При типичной клинической картине острой (менее 4 недель) скелетно-мышечной БНЧС (отсутствие признаков «опасных» заболеваний, «красных флажков») у пациентов в возрасте 18-50 лет не рекомендуется проведение инструментальных (рентгенография, РКТ или МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника) методов обследования.

Если нет положительной динамики БНЧС на фоне лечения в течение 4 недель, рекомендуется провести ревизию диагноза скелетно-мышечной БНЧС, выполнить инструментальные методы обследования (рентгенография, РКТ или МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника).

Пациентам с подострой и хронической БНЧС целесообразны инструментальные обследования: рентгенография, РКТ или МРТ поясничного отдела, потому что

при длительной боли повышается вероятность специфического характера заболевания.

Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника позволяет выявить врожденные аномалии и деформации, переломы позвонков, спондилолистез, воспалительные заболевания (спондилиты), первичные и метастатические опухоли, а также другие изменения.

РКТ или МРТ выявляет грыжи межпозвоночных дисков, позволяет определить их размер и локализацию, а также обнаружить стеноз поясничного канала, опухоль спинного мозга или конского хвоста и другие изменения.

Выбор метода обследования у конкретного пациента определяется клинической ситуацией, необходимостью исключения определенных заболеваний.

При наличии у пациента с БНЧС «красных флажков» рекомендуется провести инструментальные обследования (рентгенография, РКТ или МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника) или другие обследования (в зависимости от предполагаемого заболевания) либо направить пациента к соответствующим специалистам для дополнительного обследования.

Таблица 8.3.

Возможные причины боли и врачебная тактика при симптомах опасности

Симптомы опасности	Возможные причины боли	Врачебная тактика
Злокачественное новообразование в анамнезе, необъяснимая потеря веса, возраст старше 50 лет, появление или усиление боли в покое, в ночное время	Злокачественное новообразование	Рентгенография, РКТ или МРТ, в части случаев (по показаниям) скintiграфия позвоночника, консультация онколога

Лихорадка, недавно перенесенное инфекционное заболевание, парентеральное употребление наркотиков	Инфекционное поражение позвонков или дисков	РКТ или МРТ позвоночника
Тазовые расстройства, парезы нижних конечностей, анестезия промежности	Синдром поражения корешков конского хвоста	РКТ или МРТ позвоночника, консультация нейрохирурга
Наличие признаков остеопороза, прием ГКС, возраст старше 50 лет, недавняя травма спины	Компрессионный перелом позвонка	Рентгенография, РКТ или МРТ позвоночника
Утренняя скованность, молодой возраст, пробуждение во второй половине ночи из-за боли, улучшение после физических упражнений и от приема НПВП	Анкилозирующий спондилит	Консультация ревматолога
Наличие пульсирующего образования в брюшной полости	Аневризма брюшного отдела аорты	УЗИ, консультация хирурга
Выраженная или нарастающая слабость в ногах при ходьбе (при отсутствии нервно-мышечного заболевания)	Грыжа диска и (или) поясничный стеноз	РКТ или МРТ позвоночника, консультация нейрохирурга

Синдром конского хвоста (парализующий ишиас)

Определенный симптомокомплекс, возникающий при компрессионном поражении двух или более корешков конского хвоста в позвоночном канале. Является одним из вариантов радикулопатии.

Корешки конского хвоста:

- поясничные: L2, L3, L4 и L5
- крестцовые: S1, S2, S3, S4 и S5
- копчиковые: Co 1-Co 3

Причины синдрома конского хвоста: дегенеративные заболевания позвоночного канала (грыжи межпозвоночных дисков), а также стеноз позвоночного канала; опухоли и метастазы (лимфома, множественная миелома, первичные опухоли ЦНС); травматические повреждения пояснично-крестцовой области; воспалительные и инфекционные процессы (анкилозирующий спондилит, спондилодисцит, эпидуральный абсцесс и туберкулезный спондилит); спондилолистезы; стенозы, связанные с врожденными аномалиями строения позвоночника; ятрогенная травма.

Клинические симптомы синдрома конского хвоста:

- боль в пояснице и в нижних конечностях
- седловидная анестезия (снижение чувствительности в перианальной области или промежности)
- дисфункции мочевого пузыря (задержка или увеличение частоты мочеиспускания) и слабость анального сфинктера
- прогрессирующий неврологический дефицит в ногах: выраженная двигательная слабость: квадрицепса (слабость при разгибании колена); подошвенных сгибателей стопы, пронаторов и супинаторов (свисающая, падающая стопа)
- онемения и гипестезия в области дерматомов пораженных корешков (по корешковому типу)
- половая дисфункция.

Синдром конского хвоста является показанием для проведения срочной хирургической декомпрессии.

Спондилоартриты

К спондилоартритам относят: анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, реактивный артрит, артрит

ассоциированный с болезнью Крона и язвенным колитом, недифференцированный спондилоартрит, ювенильный спондилоартрит. Наличие у пациента воспалительной боли в спине является основанием предположить какой то из вариантов спондилоартрита.

Критерии воспалительной боли в спине (ASAS, 2009г):

- начало боли у пациента моложе 40 лет
- постепенное начало боли
- уменьшение выраженности боли после выполнения физических упражнений
- отсутствие улучшения в покое
- ночная боль (при пробуждении отмечается улучшение)

Боль в спине считается воспалительной при наличии 4-х признаков из 5, длительностью ее должна быть более 3 месяцев.

Таблица 8.4.

Дифференциальная диагностика между воспалительной и механической болью в спине

Воспалительная боль в спине	Механическая боль в спине
Постепенное начало	Острое начало
Длительность симптомов >3 месяцев	Длительность симптомов < 4 недель
Ночные боли во второй половине ночи	Дневные боли
Уменьшение боли при физической нагрузке	Усиление боли при физической нагрузке
Ухудшение во время отдыха	Улучшение во время отдыха
Утренняя скованность > 30 мин	Отсутствие скованности или ее длительность < 30 мин
Боли в ягодичной области; иррадиация боли до середины бедра в сочетании с энтезитом	Односторонняя БНЧС с иррадиацией в ногу (люмбоишалгия)
Отсутствие ограничения движений в позвоночнике в дебюте	Ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника
Отсутствие анталгической позы	Наличие анталгической позы

Болезненность при пальпации области крестцово-подвздошных сочленений, остистых отростков	Болезненность при пальпации нижних отделов спины (мышечное напряжение)
Отсутствие чувствительных нарушений	Нередко чувствительные нарушения (жжение, онемение, покалывание и др.)
Симптом Ласега (-)	Симптом Ласега (+/-)
Наличие сакроилиита	Наличие грыжи межпозвонкового диска
Генетический маркер HLA-B27 у 90%	Генетический маркер выявляется у 10%

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению синкопальных состояний 2018. – Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал, 2019. – № 24 (7).

2. Дифференциальная диагностика внутренних болезней / под ред. В.В. Щёктова, А.И. Мартынова, А.А. Спасского. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018. – 928 с. – Текст: непосредственный.

3. Бокарев И.Н. Гематология для практического врача / И.Н. Бокарев. – МП.: ООО «Изд-во Медицинское информационное агенство», 2018. – 344 с. – Текст: непосредственный.

4. Громов М.И. Гиперкалиемия экстренных состояний: рекомендации по диагностике и лечению / М.И. Громов, А.В. Федоров, М.А. Михальчук. – Текст: непосредственный // Скорая медицинская помощь. – 2015. – № 16(2). – С. 38-43.

5. Лукьянчиков В.С. Гипокалиемия. / В.С. Лукьянчиков. – Текст: непосредственный // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. – № 27(1(I)). С. 28-32.

6. Остроумова О.Д. Лекарственно-индуцированный дефицит электролитов. Часть 1. Лекарственно-индуцированная гипокалиемия / О.Д. Остроумова, А.П. Переверзев, М.В. Клепикова. – Текст: непосредственный // РМЖ. – 2020. – №11. – С. 20-28.

7. Остроумова О.Д. Лекарственно-индуцированный дефицит электролитов. Часть 2. Лекарственно-индуцированная гипомagneмия / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, М.В. Клепикова. – Текст: непосредственный // РМЖ. – 2020. – № 12. – С. 36-48.

8. Остроумова О.Д. Лекарственно-индуцированная гипонатриемия / О.Д. Остроумова, А.И. Листратов, А.И. Кочетков [и др.] – Текст: непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – №(6). – С. 22-34

9. Листратов А.И. Лекарственно-индуцированная гипокальциемия / А.И. Листратов, О.Д. Остроумова, М.В. Клепикова [и др.] – Текст: непосредственный // Медицинский Совет. – 2021. – №(14). – С. 164-175.

10. Щекочихин Д.Ю. Гипонатриемия: клинический подход / Д.Ю. Щекочихин, Н.Л. Козловская, Ф.Ю. Копылов [и др.]. – Текст: непосредственный // Терапевтический архив. – 2017. – №89(8). – С. 134-140.

11. Савин И.А. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации / И.А. Савин, А.С. Горячев. – 2-е изд. – Москва, 2016. – Текст: непосредственный.

12. Воробьев А.С. Электрокардиография: Новейший справочник» / А.С. Воробьев, 2003. – Текст: непосредственный.

13. Дж. Эдвард Морган-мл. Клиническая анестезиология / Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил, Майкл Дж. Марри М79. – изд. 4-е, испр, пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2014. – 1216 с., ил. – Текст: непосредственный.

14. Overgaard-Steensen C. Initial approach to the hyponatremic patient / C. Overgaard-Steensen. – Text: visual // Acta Anaesthesiol Scand. 2011, Feb. – № 55(2). – P. 139-48.

15. Overgaard-Steensen C. Edelman's equation is valid in acute hyponatremia in a porcine model: plasma sodium concentration is determined by external balances of water and cations / C. Overgaard-Steensen, A. Larsson, H. Bluhme [et al.] – Text: visual // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2010, Jan. – № 298(1). – P. 120-9.

16. Spasovski G. Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia / G. Spasovski, R. Vanholder, B. Allolio [et al.] – Text: visual // Nephrol Dial Transplant. – 2014. – Apr, 29. – Suppl 2:i1-i39.

17. Arampatzis S. Dysnatraemias in the emergency room: Undetected, untreated, unknown? / S. Arampatzis, A. Exadaktylos, D. Buhl [et al.] – Text: visual // Wien Klin Wochenschr. – 2012, Mar. – № 124(5-6). – P. 181-3.

18. Arampatzis S. Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: a cross-sectional analysis / S. Arampatzis, GC. Funk, AB. Leichtle. – Text: visual // BMC Med. – 2013, Mar. – № 27. – P. 11:83.

19. Palmer BF. Clinical Management of Hyperkalemia / BF. Palmer, JJ. Carrero, DJ. Clegg [et al.] – Text: visual // Mayo Clin Proc. – 2021, Mar. – № 96(3). – P. 744-762.

20. Kim SW. Hybernemia: successful treatment / SW. Kim. – Text: visual // *Electrolyte Blood Press.* 2006, Nov. – № 4(2). – P. 66-71.
21. Rondon-Berrios H. Hypertonicity: Clinical entities, manifestations and treatment / H. Rondon-Berrios, C. Argyropoulos, J. Ing TS World [et el.] – Text: visual // *Nephrol.* – 2017, Jan. – № 66(1). – P. 1-13.
22. Mahoney BA. Emergency interventions for hyperkalemia / B.A. Mahoney, W.A. Smith, D.S. Lo [et el.] – Text: visual // *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;№18:28-34
23. Ryan M.F. Magnesium measurement in routine clinical practice / M.F. Ryan, H. Barbour. – Text: visual // *Ann Clin Biochem.* – 1998. – № 35. – P. 449–459.
24. Fox C. Magnesium: its proven and potential clinical significance / C. Fox, D. Ramsomair, C. Carter. – Text: visual // *South Med J.* – 2001. – № 94. – P. 1195–1201.
25. Wong E.T. A high prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalised patients / E.T. Wong, R.K. Rude, F.R. Singer [et el.] – Text: visual // *Am J Clin Pathol.* – 1983. – № 79. – P. 348–355.
26. Hayes J.P. Serum hypomagnesaemia in an elderly day-hospital population / J.P. Hayes, M.F. Ryan, N. Brazil [et al.] – Text: visual // *Ir Med J.* – 1989. – № 82. – P. 117–121.
27. Felsenfeld AJ. Pathophysiology of Calcium, Phosphorus, and Magnesium Dysregulation in Chronic Kidney Disease / AJ. Felsenfeld, B.S. Levine, M. Rodriguez. – Text: visual // *Semin Dial.* – 2015, Nov-Dec. – № 28(6). – P. 564-77.
28. Syedmoradi L. Prevalence of hypo- and hypermagnesemia in an Iranian urban population / L. Syedmoradi, A. Ghasemi, S. Zahediasl [et el.] – Text: visual // *Ann Hum Biol.* – 2011, Mar. – № 38(2). – P.150-5.
29. Cheungpasitporn W. Dymagnesemia in Hospitalized Patients: Prevalence and Prognostic Importance / W. Cheungpasitporn, C. Thongprayoon, Q. Qian. – Text: visual // *Mayo Clin Proc.* – 2015, Aug. – № 90(8). – P. 1001-10.
30. Shoaib Khan M. Fatal Hypermagnesemia: an acute ingestion of Epsom Salt in a patient with normal renal function / M. Shoaib

Khan, S. Zahid, M. Ishaq. – Text: visual // Caspian J Intern Med. – 2018, Fall. – № 9(4). – P. 413-415

31. Bamgbade O.A. Preoperative bowel preparation complicated by lethal hypermagnesaemia and acute nephropathy / O.A. Bamgbade. – Text: visual // Niger Postgrad Med J. – 2017, Oct-Dec. – № 24(4). – P. 254-256.

32. Wyskida K. Daily magnesium intake and hypermagnesemia in hemodialysis patients with chronic kidney disease / K. Wyskida, J. Witkowicz, J. Chudek et al.] – Text: visual // J Ren Nutr. – 2012, Jan, – № 22(1). – P. 19-26.

33. Bilezikian JP. Primary Hyperparathyroidism / JP. Bilezikian. – Text: visual // J Clin Endocrinol Metab. – 2018, Nov. – № 01;103(11). – P. 3993-4004.

34. Carrick AI. Rapid Fire: Hypercalcemia. Emerg / AI. Carrick, HB. Costner. – Text: visual // Med Clin North. – Am, 2018 Aug. – № 36(3). – P. 549-555.

35. Alon US. The Effects of Diuretics on Mineral and Bone Metabolism / US. Alon. – Text: visual // Pediatr Endocrinol Rev. – 2018, Mar. – № 15(4). – P. 291-297.

36. Catalano A. Incidence of hypocalcemia and hypercalcemia in hospitalized patients: Is it changing? / A. Catalano, D. Chilà, F. Bellone [et al.] – Text: visual // J Clin Transl Endocrinol. – 2018, Sep. – № 13. – P. 9-13.

37. Hujoel I.A. The association between serum calcium levels and Chvostek sign: a population-based study / I.A. Hujoel. – Text: visual // Neurol. Clin. Pract. – № 6(4). – P. 321–328 (2016)

38. G. Marcucci L. Clinical presentation and management of hypoparathyroidism / L. Marcucci, M.L. Cianferotti, Brandi. – Text: visual // Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – № 32(6). – P. 927–939 (2018)

39.. Aul A.J. Population-based incidence of potentially life-threatening complications of hypocalcemia and the role of vitamin D deficiency / A.J. Aul, P.R. Fischer, J.S. O'Grady [et al.] – Text: visual // J. Pediatr. – № 211(98–104). – e104 (2019).

40. Нефрология: в 2 т.: рук. для врачей. Т. 1. Заболевания почек / под. ред. С.И. Рябова и др. - СПб. : СпецЛит, 2013. – 784 с : ил. – С. 756-766. – Текст: непосредственный.

41. Трошина А.А. «Нефрологические синдромы в клинической практике терапевта: часть I. / А.А. Трошина, И.П. Белоглазова, Н.Г. Потешкина. – Текст: непосредственный // Лечебное дело. – № 2. – 2017. – С 7-16.

42. Клинические рекомендации. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. – Текст: электронный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – № 18(1). – URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66> (дата обращения: 10.01.2023).

43. Верткин А.Л. Коморбидность / А.Л. Верткин, М.А. Румянцев, А.С. Скотников. – Текст: непосредственный // Клиническая медицина. – № 10. – 2012. File:///C:/Users/User/Downloads/komorbidnost.pdf .

44. Беялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности / Ф.И. Беялов. – 2-е изд. – Иркутск, 2010. – Текст: непосредственный.

45. Тарловская Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом / Е.И. Тарловская. – Текст: непосредственный // Кардиология. – 2018. – № 58(S9). – С. 29–38.

46. Путилина М.В. Коморбидный пациент в реальной клинической практике / М.В. Путилина. – Текст: непосредственный // Consilium Medicum. – 2017. – № 19 (2). – С. 71–79.

47. Лукина Ю.В. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками / Ю.В. Лукина, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко. – Текст: непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – № 12(1). – С. 63-65.

48. Клинические рекомендации. Ревматология: руководство для врачей /под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 752 с. – Текст: непосредственный.

49. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей / [В.И.Мазуров и др.]; под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. – М.: Е-нот, 2017. – 528 с. – Текст: непосредственный.

50. Госпитальная терапия: в 5 ч.: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности 31.05.01. Лечебное

дело / под ред. профессора С.С. Якушина; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ОТСиОП, 2018. – Ч. 1. – 144 с. – Текст: непосредственный.

51. Клинические рекомендации Российское межрегиональное общество по изучению боли «Диагностика и лечение скелетно-мышечных (неспецифических) болей в нижней части спины», 2021. – 47 с. – Текст: непосредственный.

52. Парфенов В.А. Боли в поясничной области / В.А. Парфенов. А.И. Исайкин.– М., 2018 – 200 с. – Текст: непосредственный.

53. Неспецифическая боль в нижней части спины (дифференциальная диагностика и комплексное лечение): методические рекомендации. – №11. –М., 2014. – 16 с. – Текст: непосредственный.

ЭЛЕКТРОННЫЕ РЕСУРСЫ

1. Клинические рекомендации Наджелудочковые тахикардии 2020 г. – Текст: непосредственный. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/619_2 (дата обращения: 10.01.2023).

2. Клинические рекомендации Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть 2020. – Текст: непосредственный. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/569_1 (дата обращения: 10.01.2023).

3. Рубрикатор клинических рекомендаций (протоколов лечения). – Текст: непосредственный. – URL: <http://cr.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 10.01.2023).

4. Renal association hyperkalaemia guideline - july 2022 v2.pdf. – Text: visual. – URL: <https://ukkidney.org/health-professionals/guidelines/treatment-acute-hyperkalaemia-adults> (date of application: 10.01.2023).

5. Cascella M, Vaqar S. Hypermagnesemia. [Updated 2022 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022 Jan. – Text: visual. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549811/> (date of application: 10.01.2023).

6. Gragossian A, Bashir K, Friede R. Hypomagnesemia. [Updated 2022 May 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2022, Jan. Available from. – Text: visual. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500003/> (date of application: 10.01.2023).

7. Castro D, Sharma S. Hypokalemia. [Updated 2022 Sep 12]. In: StatPearls / D. Castro, S. Sharma. Hypokalemia Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2022, Jan. – Text: visual. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482465/> (date of application: 10.01.2023).

8. Первичный гиперпаратиреоз. Клинические рекомендации. Москва, 2020. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/88_4 (дата обращения: 10.01.2023).

9. Хроническая болезнь почек. – Текст: электронный // Клинические рекомендации МЗ РФ. – М: 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2 (дата обращения: 10.01.2023).

10. Электронная медицинская библиотека (ЭМБ) «Консультант врача». – Текст: электронный. – URL: <http://www.rosmedlib.ru/> (дата обращения: 10.01.2023).

11. Клинические рекомендации. Минздрав РФ. Рубрикатор клинических рекомендаций. – Текст: электронный. – URL: http://cr.rosminzdrav.ru/clin_recomend.html (дата обращения: 10.01.2023).