

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

*Кафедра госпитальной терапии  
с курсом медико-социальной экспертизы*

# **ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**

## **10 семестр**

Учебное пособие  
для обучающихся по специальности  
Лечебное дело

Рязань, 2023

**УДК 616 (075.8)**

**ББК 54.1**

**Г722**

*Под редакцией профессора С.С. Якушина*

Рецензенты: **О.М. Урясьев**, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии им. проф.В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России;

**А.Н. Воробьев**, к.м.н., доц. кафедры кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, гл.внештатный терапевт МЗ Рязанской области.

Авторы: **Н.Н. Никулина**, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

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

**И.В. Буданова**, 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.Ю. Натальская**, к.м.н., ассист. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы;

**А.В. Косяков**, к.м.н., ассист. кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы.

**Г722 Госпитальная терапия 10 семестр:** учебное пособие для обучающихся по специальности Лечебное дело / Н.Н. Никулина, В.С. Петров, С.В. Селезнев [и др.]; под ред. проф. С.С. Якушина; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ОТСиОП, 2023. – 288 с.  
ISBN 978-5-8423-0261-1

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы в 10 учебном семестре по специальности 31.05.01 Лечебное дело.

В учебном пособии включены материалы по 8 темам практических занятий, которые посвящены различным терапевтическим заболеваниям (пульмонология и гастроэнтерология) и синдромам и основываются на последних данных литературы и клинических рекомендациях Министерства Здравоохранения РФ (2020 г).

**УДК 616 (075.8)**  
**ББК 54.1**

ISBN 978-5-8423-0261-1

© Авторы, 2023

© ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	5
Список сокращений.....	6
<b>ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ</b>	
10 семестр	
Внебольничная и нозокомиальная пневмония. Российские национальные рекомендации. Этиология, патогенез, клинические и рентгенологические симптомы, критерии диагноза. Основные классы антимикробных препаратов, критерии эффективности антибактериальной терапии. Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи	
<i>Никулина Н.Н.</i> .....	11
Дифференциальная диагностика при легочном инфильтрате. Плевриты: этиология, методы лечения. Дифференциальный диагноз при плевральном выпоте. Нагноительные легочные заболевания. Методы исследования в пульмонологии: рентгенодиагностика, КТ, МРТ	
<i>Буданова И.В.</i> .....	59
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Терминология. Современные принципы диагностики и лечения. (Федеральная программа. GOLD). Функциональные методы исследования	111
<i>Буданова И.В.</i> .....	
Программа лечения и профилактики бронхиальной астмы, ступени терапии. Обострение бронхиальной астмы: степени тяжести и медикаментозное лечение. GINA. Ингаляционные провокационные тесты. Дифференциальная диагностика при бронхиальной обструкции (заболевание гортани, ангионевротический отек, болезни трахеи, средостения, истерия, карциноидный синдром, узелковый полиартериит, гранулематоз Вагенера, синдром Чарджа-Стросса)	
<i>Петров В.С.</i> .....	148
Одышка: механизмы, типы, оценка, вопросы дифференциальной диагностики. Хроническая дыхательная недостаточность. Легочная гипертензия: классификация и факторы риска, диагностика и лечение. Синдром обструктивного апноэ сна: принципы диагностики и лечения	
<i>Косяков А.В.</i> .....	179
Дифференциальная диагностика заболеваний пищевода. Гастриты. Язвенная болезнь желудка и луковицы 12-типерстной кишки. Зависимость от типа и локализации язвы (ювенильные язвы, субкардиальные, постбульбарные, пилорические язвы, пожилой возраст). Показания к оперативному лечению	
<i>Натальская Н.Ю.</i> .....	215

Дифференциальная диагностика при кишечной диспепсии (синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, инфекционный колит).

Лечение

*Буданова И.В.*..... 234

Дифференциальная диагностика желтух. Диагностические критерии различных форм желтух (инфекционный гепатит, обтурационная желтуха, гемолитическая анемия

*Зотова Л.А.*..... 268

Литература..... 285

Электронные ресурсы..... 287

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебное пособие «Госпитальная терапия, 10 семестр» предназначено для обучения студентов лечебного факультета, обучающихся по специальности «Лечебное дело» и составлено с учетом последних требований ФГОС ВО по специальности 31.05.01 Лечебное дело (приказ № 59493, зарегистрированный в Минюсте России 26.08.2020 г.) и в соответствии с профессиональным стандартом 02.009 «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)» (приказ №293н от 21.03.2017г.).

Содержание пособия представлено темами основных терапевтических заболеваний и синдромов из пульмонологических и частично гастроэнтерологических областей, входящих в новую рабочую программу кафедры госпитальной терапии с курсом МСЭ 10 семестра. Темы данного учебного пособия излагаются традиционно с акцентом на современную терминологию и классификации заболеваний; вопросы диагностики и дифференциальной диагностики; приводятся разнообразные современные подходы и алгоритмы лечения заболеваний и синдромов с акцентом на результаты доказательной медицины и последние клинические рекомендации, в том числе, утвержденные МЗ РФ.

Материалы пособия будут способствовать формированию у студентов профессиональных компетенции, что позволит дополнительно развивать исследовательское направление в клинической подготовке студентов.

Учебное пособие является удобным видом контента для подготовки к практическим занятиям, в том числе благодаря наличию иллюстративных, табличных и графических материалов.

Таким образом, учебное пособие «Госпитальная терапия, 10 семестр» составлено в соответствии с нормативными документами и существующими требованиями 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

- B. cepacia* – Burkholderia cepacia  
*B. pertussis* – Bordetella pertussis  
*C. pneumoniae* – Chlamydophila pneumoniae  
*C. psittaci* – Chlamydophila psittaci  
*Candida spp.* – род Candida  
CPAP терапия – метод коррекции остановок дыхания во сне  
DLCO – диффузионная способность или коэффициент переноса в легких монооксида углерода  
*E. coli* – Escherichia coli  
FeNO – оксид азота выдыхаемого воздуха  
FiO<sub>2</sub> – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси  
GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease  
*H. influenzae* – Haemophilus influenzae  
Ig – иммуноглобулин  
IL – интерлейкины  
ILC – врожденные лимфоидные клетки  
*K. pneumoniae* – Klebsiella pneumoniae  
*L. pneumophila* – Legionella pneumophila  
*M. catarrhalis* – Moraxella catarrhalis  
*M. pneumoniae* – Mycoplasma pneumoniae  
*M. tuberculosis* – Mycobacterium tuberculosis  
MRSA – метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*  
NO – монооксид азота  
NYHA (The New York Heart Association) – Нью-Йоркская Ассоциация сердца  
PaO<sub>2</sub> – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови  
*P. aeruginosa* – Pseudomonas aeruginosa  
PEEP – положительное давление на выдохе  
*S. aureus* – Staphylococcus aureus  
*S. pneumoniae* – Streptococcus pneumoniae  
АБП – антибактериальный препарат  
АБТ – антибактериальная терапия  
АД – артериальное давление  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АЛТР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов  
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АСТ – аспаргатаминотрансфераза  
АТО/АОИБ – Американское торакальное общество /  
Американское общество по инфекционным болезням  
БА – бронхиальная астма;  
БАС – боковой амиотрофический склероз  
БГР – бронхиальная гиперреактивность  
БК – болезнь Крона  
БКК – блокаторы «медленных» кальциевых каналов  
ВААРТ (АРТ) – высокоактивная антиретровирусная терапия  
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ВП – внебольничная пневмония  
ВПС – верхнего пищеводного сфинктера  
ГТП – гамма-глутамилтранспептидаза  
ИБП – генно-инженерные биологические препараты  
ГКС – глюкокортикостероиды  
ГФА – гидрофлюороолкан-содержащий ингалятор  
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс  
ГЭРБ гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь  
ДАИ – дозированные аэрозольные ингаляторы  
ДВЛ – длительная вентиляция легких  
ДВС-синдром – синдром диссеминированного  
внутрисосудистого свертывания  
ДДАХП – длительно действующие антихолинергические  
препараты  
ДДБА – длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты  
ДДВЛ – длительная домашняя вентиляция легких  
ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии  
ДИ – доверительный интервал  
ДКТ – длительная кислородотерапия  
ДЛА – давление в легочной артерии  
ДН – дыхательная недостаточность  
ДО – дыхательный объем  
ДПИ – дозированные порошковые ингаляторы  
ЖЕЛ – жизненная емкость легких  
ЖКБ – желчнокаменная болезнь  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИАБК – индекс активности болезни Крона  
ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИГ – иммуноглобулин  
иГК – ингаляционные глюкокортикоиды  
ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды  
ИК – индекс курящего человека  
ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия  
ИПП – ингибиторы протонной помпы  
ИФДЭ-5 – ингибитор фосфодиэстеразы-5  
КБД – коэффициент бронходилатации  
КДАХ – короткодействующие антихолинергические препараты  
КДБА – короткодействующие  $\beta$ 2-агонисты  
КТ – компьютерная томография  
ЛАГ (ЛГ) – легочная артериальная гипертензия  
ЛС – лекарственное средство  
МБТ – микобактерии туберкулеза  
МКК – малый круг кровообращения  
МНУП (BNP) – мозговой натрийуретический пептид  
МОД – минутный объем дыхания  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
НАК – непрямые антагонисты витамина К  
НБ – несвязанный билирубин,  
НВЛ – неинвазивная вентиляция легких  
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких  
НЛР – нежелательная лекарственная реакция  
НП – нозокомиальная пневмония  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
НПС – нижнего пищеводного сфинктера  
НР – *Helicobacter pylori*  
ОБ – общий билирубин  
ОГК – органы грудной клетки  
ОДН – острая дыхательная недостаточность  
ОДН – острая дыхательная недостаточность  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром  
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии



ОФВ – объем форсированного выдоха  
ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду  
ПБА – профессиональная бронхиальная астма  
ПК – провокационная концентрация  
ПОС – пиковая объемная скорость выдоха  
ПРВ – полирезистентные возбудители  
ПРП – пенициллинорезистентный *S. pneumoniae*  
ПСВ – пиковая скорость выдоха  
ПЦР полимеразной цепной реакции  
рГЦ – фермент растворимая гуанилатциклаза  
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование  
РХ – респираторный фторхинолон: левофлоксацин и/или моксифлоксацин  
РЧА – радиочастотная абляция электропроводящей системы сердца  
РЭС – ретикулоэндотелиальная система  
*C. burnetii* – *Coxiella burnetii*  
СБ – связанный билирубин.  
сГК – системные глюкокортикоиды  
СД – сахарный диабет  
СЗСТ – смешанное заболевание соединительной ткани  
СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса  
СНсФВ – сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса  
СОАС – синдром обструктивного апноэ сна  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СРБ – С-реактивный белок  
СРК – синдром раздраженного кишечника  
СШ – септический шок  
ТА – трахеальный аспират  
ТВП – тяжелая внебольничная пневмония  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ФВД – функция внешнего дыхания  
ФГДС – фиброгастроудоденоскопия  
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость лёгких  
ФК – функциональный класс  
ФЛГ – флюорография

ФН – физическая нагрузка  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХГ – хронический гастрит  
ХДН – хроническая дыхательная недостаточность  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия  
цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат  
ЦНС – центральная нервная система  
ЦС – цефалоспорин  
ЧВКС – чрезвенная катетеризация сердца  
ЧДД – частотой дыхательных движений  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия  
ЭКГ – электрокардиография  
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация  
ЭРА – эндотелиновых рецепторов блокатор (антагонист)  
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография  
ЭхоКГ – ультразвуковое исследование сердца  
ЯБ – язвенная болезнь

## ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ 10 СЕМЕСТР

### **ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ И НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ. РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА. ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ, КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ. ПНЕВМОНИЯ, СВЯЗАННАЯ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ** (проф. Никулина Н.Н.)

*... Пневмония – друг стариков...  
... Пневмония – надежный  
проводник от жизни к смерти...  
Сэр Уильям Ослер  
(1849-1919)*

#### **Определение**

**Пневмонии** – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике *острых инфекционных (преимущественно бактериальных)* заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Пневмонии четко обособлены от других очаговых воспалительных заболеваний легких *неинфекционного происхождения*, вызываемых физическими (например, лучевой пневмонит) или химическими факторами, имеющих аллергическое (например, эозинофильная пневмония) или сосудистое (например, инфаркт легкого) происхождение.

Наиболее важной с клинической точки зрения является классификация пневмоний по **условиям возникновения**: внебольничная (ВП) и нозокомиальная (НП, описана далее). **Внебольничной** считают пневмонию, развившуюся вне стационара, либо диагностированную в первые 48 ч с момента госпитализации.

*В некоторых странах в отдельную группу выделяют пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи, - пневмония у обитателей*

домов престарелых и других учреждений длительного ухода, при наличии госпитализаций по любому поводу в течение  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, пациентов, получавших в/в инфузионную терапию (в т.ч. системными антибиотиками), подвергавшихся сеансам диализа или лечению ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней. Предположение о том, что такие пациенты отличаются высоким риском инфицирования полирезистентными бактериальными возбудителями (ПРВ) и, соответственно, должны лечиться как лица с НП, не нашло четкого подтверждения в современных исследованиях. В связи с этим российские эксперты на данном этапе считают нецелесообразным введение отдельного термина “пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи” в клиническую практику. Лечение данной группы пациентов осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по ВП, а указанные выше факторы, наряду с другими, учитываются при выборе режима антибактериальной терапии (АБТ).

## **Внебольничная пневмония.**

### **Этиология и патогенез ВП**

Перечень потенциальных возбудителей ВП включает более 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Однако большинство случаев заболевания ассоциируется с относительно небольшим кругом патогенов, к которым относят: *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *S. aureus* и *L. pneumophila*.

*S. pneumoniae* – самый частый возбудитель, на его долю приходится до 30-50% случаев ВП установленной этиологии.

ВП помимо бактериальных возбудителей могут вызывать респираторные вирусы, наиболее часто вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека. Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с ВП носит выраженный сезонный характер и возрастает в холодное время года.

Различают **первичную вирусную пневмонию** (развивается в результате непосредственного вирусного поражения легких) и **вторичную бактериальную пневмонию**, которая может сочетаться с **первичным вирусным поражением легких** или быть самостоятельным поздним осложнением респираторной вирусной инфекции (в первую очередь гриппа).

У 10-30% пациентов с ВП выявляется смешанная инфекция, что определяет тенденцию к более тяжелому течению и худшему прогнозу.

Известно четыре патогенетических механизма, которые могут обуславливать развитие ВП:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции;
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

### **Эпидемиология ВП**

ВП относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно данным официальной статистики, заболеваемость ВП в РФ в 2019 г. среди взрослых составила 410 на 100 тыс. населения.

В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ в 2019 г. на долю пневмоний приходилось **41,9%!** Летальность является наименьшей (1-3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний и нетяжелом течении ВП. Напротив, у пациентов пожилого и старческого возраста, при наличии серьезной сопутствующей патологии (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, СД, ХСН и др.), а также в случае ТВП этот показатель возрастает до 15-58%.

### **Классификация ВП**

**1. По состоянию иммунитета:** пневмония у пациентов без существенных нарушений иммунитета и с выраженной иммуносупрессией (включая лиц с ВИЧ-инфекцией, врожденными иммунодефицитами, получающих химиотерапию и/или иммунодепрессанты, реципиентов трансплантатов донорских органов и тканей).

Пневмония у пациентов с выраженной иммуносупрессией отличаются от общей популяции по этиологии, характеру течения и прогнозу и здесь не рассматривается.

2. *По этиологии.*

3. *По тяжести течения* заболевания: нетяжелая ВП и тяжелая ВП (ТВП).

**Тяжелая ВП (ТВП)** – это особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной острой дыхательной недостаточностью (ОДН) и/или сепсисом; ассоциируется с быстрым прогрессированием симптомов заболевания, большей частотой клинических неудач и высокой летальностью. Такие пациенты нуждаются в неотложной госпитализации в ОРИТ.

4. *По объему и локализации* поражения: долевые, бронхопневмонии и интерстициальные пневмонии. Последние рассматриваются скорее как синдром, включающий в себя большой перечень отдельных заболеваний, - здесь не обсуждаются.

5. *По распространенности:* одно- и двусторонние, сегментарные, полисегментарные, долевые, тотальные, милиарные (очаговые), очагово-сливные пневмонии.

6. *По клиническим проявлениям:* типичные и атипичные.

*Примечание:* Пневмонии в принципе являются острыми инфекционными заболеваниями, поэтому определение «острая» в диагнозе «пневмония» является излишним (тем более что термин «хроническая пневмония» уже вышел из употребления).

### **Клиническая картина**

Клинические симптомы и признаки ВП широко варьируются, что обусловлено такими факторами, как различный объем и локализация поражения, вид возбудителя, выраженность “ответа” макроорганизма на инфекцию.

Для ВП характерны острый *кашель, одышка, отделение мокроты* и/или *боли в грудной клетке, связанные с дыханием*, которые в большинстве случаев сопровождаются *лихорадкой*. Пациенты с пневмонией часто жалуются на *немотивированную слабость, утомляемость, ознобы, сильное потоотделение по ночам* (рис 1.1.).



Рис. 1.1. Основные симптомы пневмонии

Развитию ВП может предшествовать поражение верхних дыхательных путей или острый бронхит. У лиц пожилого и старческого возраста типичные жалобы могут отсутствовать, а на первый план в клинической картине заболевания выходит синдром интоксикации (**сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота**) или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний (СД, ХСН и др.).

Изменению классической картины заболевания способствует самолечение АБП системного действия. При ТВП клиническая картина заболевания может дополняться развитием **септического шока, ОДН и/или другой органной дисфункции**. Несмотря на наличие определенных особенностей в клинической картине и течении ВП разной этиологии (например, для пневмококковой характерны острое начало, высокая лихорадка, боли в грудной клетке, для легионеллезной – диарея, неврологическая симптоматика, для микоплазменной – мышечные и головные боли, симптомы поражения верхних дыхательных путей), каких-либо закономерностей, позволяющих с высокой степенью надежности предсказать возбудителя заболевания без использования дополнительных методов исследования в настоящее время не существует.

## **Физикальное обследование при ВП**

У всех пациентов с ВП рекомендуется провести общий осмотр, измерить *показатели жизненно-важных функций* (частотой дыхательных движений (ЧДД), частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), температура тела) и выполнить детальное обследование грудной клетки как неотъемлемых компонентов установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза.

Данные, получаемые при физическом обследовании, зависят от многих факторов, включая распространенность и локализацию пневмонической инфильтрации, степень тяжести ВП, возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний.

*Классическими объективными признаками* являются отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, усиление голосового дрожания, укорочение (притупление) перкуторного звука над пораженным участком легкого, появление бронхиального дыхания, наличие фокуса мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии.

Нужно иметь в виду, что у части пациентов объективные признаки могут отличаться от типичных или вообще отсутствовать, что не исключает диагноза ВП.

Всем пациентам с ВП рекомендуется *пульсоксиметрия* с измерением SpO<sub>2</sub> для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность.

## **Лабораторные диагностические исследования при ВП**

Всем пациентам - *общий (клинический) анализ крови* с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы с целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза.

Данные общего анализа крови не являются специфическими и не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз  $> 10-12 \times 10^9$  /л с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг  $> 10\%$ , нейтрофильно-



лимфоцитарное соотношение  $> 20$ , указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения  $< 4 \times 10^9$  /л, тромбоцитопения  $< 100 \times 10^9$  /л и гематокрит  $< 30\%$  являются неблагоприятными прогностическими признаками при ВП.

Всем госпитализированным пациентам - **биохимический анализ крови** (мочевина, креатинин; уровень натрия, калия, хлоридов; активность аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы; общий билирубин, глюкоза, альбумин) с целью определения тяжести ВП и прогноза, выявления декомпенсации сопутствующей патологии, назначения и коррекции фармакотерапии.

Всем госпитализированным пациентам - исследование уровня **C-реактивного белка (СРБ)** в сыворотке крови с целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза.

Всем пациентам с **ТВП** - исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в крови (количественный тест) для оценки прогноза.

**Уровень ПКТ коррелирует с тяжестью пневмонии и пневмококковой этиологией заболевания!** ПКТ не продемонстрировал преимуществ по сравнению с СРБ как предиктор 28-дневной летальности при ВП, в т.ч. при комбинировании его с прогностическими шкалами CRB-65 и PORT. Не до конца определенным остается пороговое значение ПКТ, которым можно руководствоваться при дифференциации вирусной и бактериальной этиологии ВП, и соответственно, назначении антибактериальной терапии (АБТ). Наиболее часто в качестве “точки отсечения” предлагают использовать **0,5 нг/мл**.

Всем пациентам с **ТВП** - **коагулограмма** с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени с целью диагностики осложнений ТВП (печеночная недостаточность, ДВС-синдром).

Всем госпитализированным пациентам с ВП, **осложненной параневмоническим плевритом** и показаниями к торакоцентезу, - биохимическое (определение рН, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка) и цитологическое **исследование плевральной жидкости** для определения её характера и верификации этиологии ВП.

Всем госпитализированным пациентам с ВП, *осложненной ОДН* ( $SpO_2 < 90\%$ ) - *исследование кислотно-основного состояния и газов крови* с определением  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH, бикарбонатов, лактата для оценки наличия и выраженности ОДН, метаболических нарушений, оптимизации респираторной поддержки.

### **Микробиологическая диагностика при ВП**

Включает микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или других респираторных образцов – трахеальный аспират (ТА) и др., венозной крови, экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, молекулярно-биологические исследования методом ПЦР для выявления некультивируемых / трудно культивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов, иммуносерологические исследования (определение антител классов М, G (IgM, IgG) к возбудителю в крови).

Проводится с целью установления этиологии заболевания и определения чувствительности бактериальных возбудителей ВП к АБП системного действия. *Амбулаторным пациентам с ВП микробиологические исследования не рекомендуются для рутинной диагностики.*

Всем *госпитализированным* пациентам с ВП рекомендуется микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты (по Граму) и микробиологическое (культуральное) исследование респираторного образца – мокроты или ТА (у пациентов, находящихся на ИВЛ) для принятия решения о выборе стартового режима эмпирической АБТ, необходимости её коррекции и/или ранней деэскалации.

Образец свободно отделяемой мокроты должен быть получен у всех пациентов с продуктивным кашлем в как можно более ранние сроки с момента госпитализации и до начала АБТ. При непродуктивном кашле может быть предпринята попытка получения индуцированной мокроты. В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты должен быть получен ТА.

*На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что микробиологическое (культуральное) исследование мокроты улучшает исходы лечения ВП у конкретных пациентов. Однако, учитывая высокую частоту неэффективности стартовой АБТ, растущую резистентность*

ключевых респираторных патогенов (в первую очередь *S. pneumoniae*) к АБ, результаты исследования позволят скорректировать стартовый режим АБТ и/или провести его раннюю деэскалацию. Выявление в мазке большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков – *S. pneumoniae*; слабо окрашенных грамотрицательных коккобацилл – *H. influenzae* и т.п.) может служить ориентиром для выбора эмпирической АБТ. Интерпретация результатов культурального исследования мокроты и ТА должна проводиться с учетом микроскопического исследования окрашенного по Граму препарата мокроты и клинических данных, т.к. данные образцы могут быть контаминированы микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей.

Всем госпитализированным пациентам с ВП при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции рекомендуется микробиологическое (культуральное) **исследование плевральной жидкости** на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы.

Всем пациентам с ТВП рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование двух образцов **венозной крови на стерильность** с целью выявления бактериемии.

Всем пациентам с ТВП во время эпидемии в стране или регионе, наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных рекомендуется исследование респираторного образца (предпочтительно мокрота или ТА, при невозможности - респираторный мазок) **на вирусы гриппа и другие респираторные вирусы, включая SARS-CoV-2** с целью выбора оптимального режима антимикробной терапии. Ранняя диагностика вирусов гриппа при ТВП играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии и ассоциируется с улучшением прогноза.

Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнение **экспресс-тестов на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии** (определение антигенов *Streptococcus pneumoniae* и возбудителя легионеллеза в моче) с целью этиологической верификации ВП и назначения стартовой этиотропной АБТ.

## **Инструментальные диагностические исследования при ВП**

Включают лучевые методы исследования – обзорная рентгенография (ОРГ) органов грудной клетки (ОГК), компьютерная томография (КТ) легких, ультразвуковое исследование (УЗИ) легких, включая плевральную полость, электрокардиографическое исследование (ЭКГ).

*Всем пациентам с подозрением на ВП рекомендуется обзорная рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях. При неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой (!) боковой проекции.*

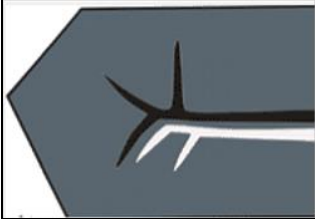


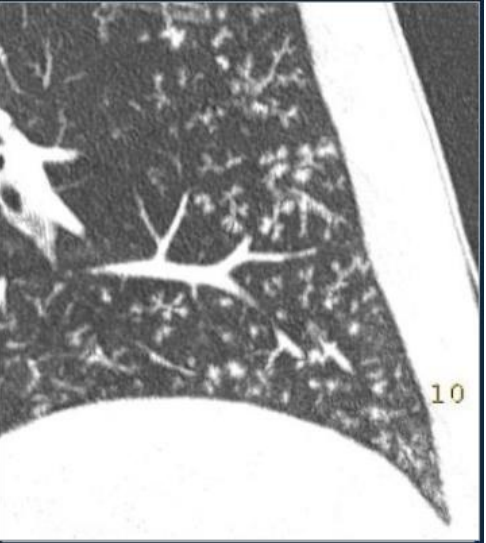
Основной рентгенологический признак ВП - локальное снижение воздушности легочной ткани (**инфильтрация**) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах. Изменения чаще носят односторонний характер, распространяются на один или два бронхолегочных сегмента. Рентгенологическая картина ВП определяется типом инфильтрации легочной ткани и стадией воспалительного процесса.


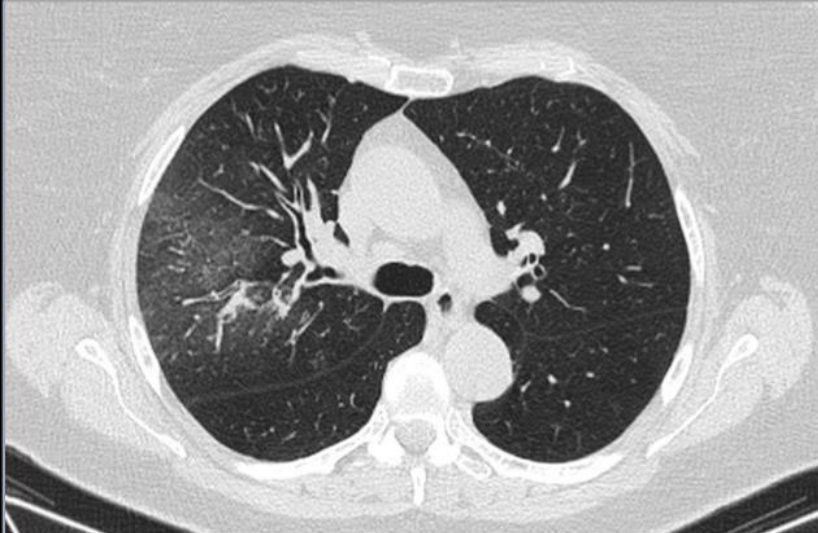
**Альвеолярный тип инфильтрации (консолидация**, табл. 1.1.) при пневмонии наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом воздухосодержащих альвеол, альвеолярных мешков, альвеолярных ходов и респираторных бронхиол. В результате часть легочной ткани становится безвоздушной. Отличительной особенностью является средняя интенсивность тени уплотненного участка легкого, **тканевая плотность** при КТ, а также видимость в зоне уплотнения воздушных просветов бронхов (**симптом воздушной бронхографии**). Такой тип изменений определяется как **плевропневмония**. Плевропневмония чаще встречается при инфицировании бактериальными возбудителями, особенно пневмококком.

**Интерстициальный тип инфильтрации (матовое стекло**, табл. 1.1.) наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств. При рентгенологическом исследовании характеризуется низкой (малой) интенсивностью тени уплотненного участка.

### Виды инфильтративных изменений при пневмониях

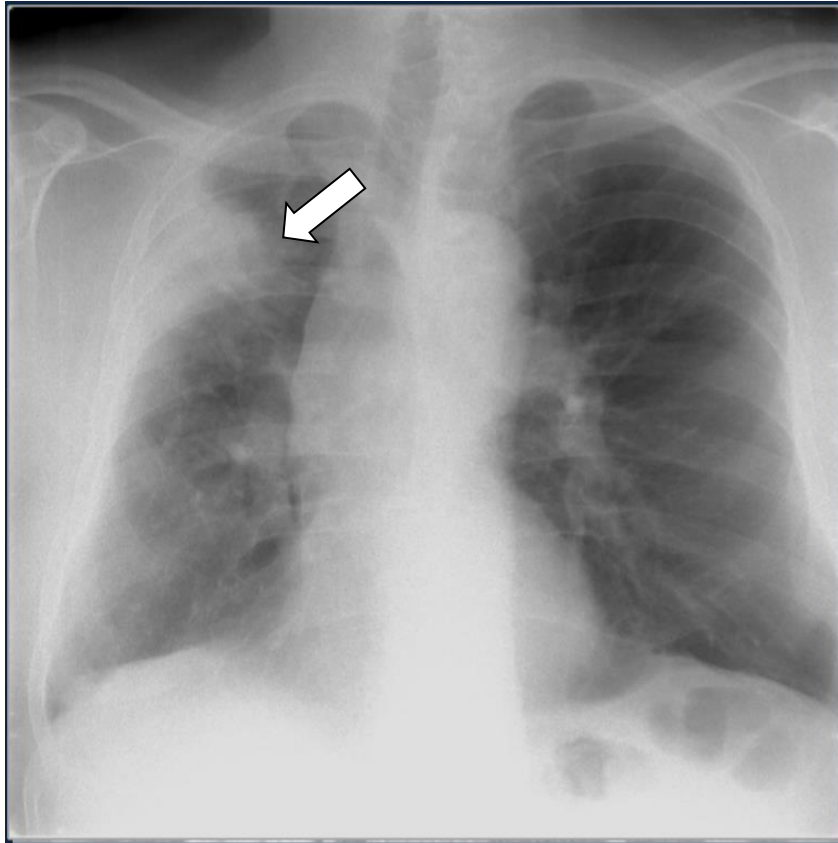
Вид инфильтративных изменений	Тип пневмонии	Схема, примеры, пояснения
Консолидация	Плевропневмония	 <p>А) Заполнение альвеол экссудатом в кортикальной зоне легкого.          Б) Растекание экссудата («микробного отека») по легочной ткани.          В) Формирование сегментарного или долевого инфильтрата.</p> <p><b>Характеристика:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Поражение анатомической части легкого;</li> <li>2. Однородный участок уплотнения легочной ткани («консолидация»);</li> <li>3. Инфильтрат имеет треугольную или близкую к треугольной форму: прилежит широким основанием к висцеральной плевре и постепенно уменьшается от периферии к корню легкого;</li> <li>4. Видимость воздушных просветов бронхов (<i>симптом «воздушной бронхографии»</i>, воспалительный инфильтрат «обтекает» просвет бронхов);</li> <li>5. Это не обязательно долевая пневмония, м.б. существенно меньший объем поражения (субсегментарный), но при этом сохраняются перечисленные выше признаки.</li> <li>6. Типичная клиническая картина пневмонии</li> </ol>

<p><b>Очаги с/без ретикулярных изменений</b></p>	<p>Бронхо-пневмония</p>		
		<p><b>+ КТ-симптом бронхиолита</b></p> <div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: flex-start;"> <div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 5px;">  <div style="margin-left: 10px;">А. Норма</div> </div> <div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 5px;">  <div style="margin-left: 10px;">Б. Расширение бронхиол</div> </div> <div style="display: flex; align-items: center;">  <div style="margin-left: 10px;">В. Центрилобулярные очаги (<i>симптом цветущего дерева – «tree-in-bud»</i>)</div> </div> <p><b>Характеристика:</b></p> <p>1. Нисходящая инфекция (дистальный бронхит→бронхиолит→пневмония)</p> </div>	

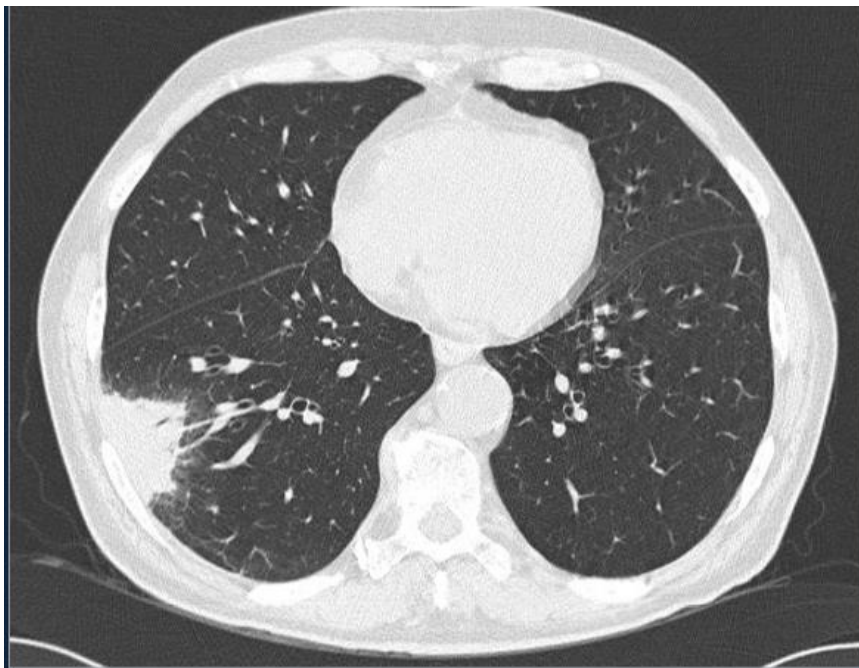
		<p>2. Неоднородная структура инфильтрата (очаги и/или небольшие инфильтраты, иногда сливная инфильтрация)</p> <p>3. Перибронхиальная локализация, утолщение стенок бронхов (перибронховаскулярные муфты), усиление легочного рисунка.</p>
<b>Матовое стекло</b>	Интерстициальная пневмония	<div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div> <p><b>Характеристика:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Умеренно выраженное повышение плотности легочной ткани, видимость сосудов и стенок бронхов в зоне уплотнения, исследование проводится на высоте вдоха, выявляется при КТ. Но может быть обнаружено при рентгенографии.</li> <li>Частый, но неспецифичный признак у пациентов без ВИЧ-инфекции: при организуемой пневмонии, при лекарственном повреждении легкого, идиопатических интерстициальных пневмониях, аденокарциноме (требуется диф. диагностика)</li> <li>Часто выявляется у пациентов с иммунодефицитом (инфекции: цитомегаловирусная, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, лекарственном поражении легких, кровоизлияниях, организуемой пневмонии)</li> </ol>

Адаптировано из: 1. Цинзерлинг В.Д., Цинзерлинг А.В. Патологическая анатомия острых пневмоний разной этиологии. Л.: Медгиз; 1963. 2. Доклада д.м.н., профессора, зав. каф. лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, научн. сотрудника отдела лучевой диагностики РОНЦ им. Н.Н. Блохина Тюрина И.Е. (Доступно по: <https://shopdon.ru/blog/trudnosti-rentgenologicheskoy-diagnostiki-pnevmonii/>)



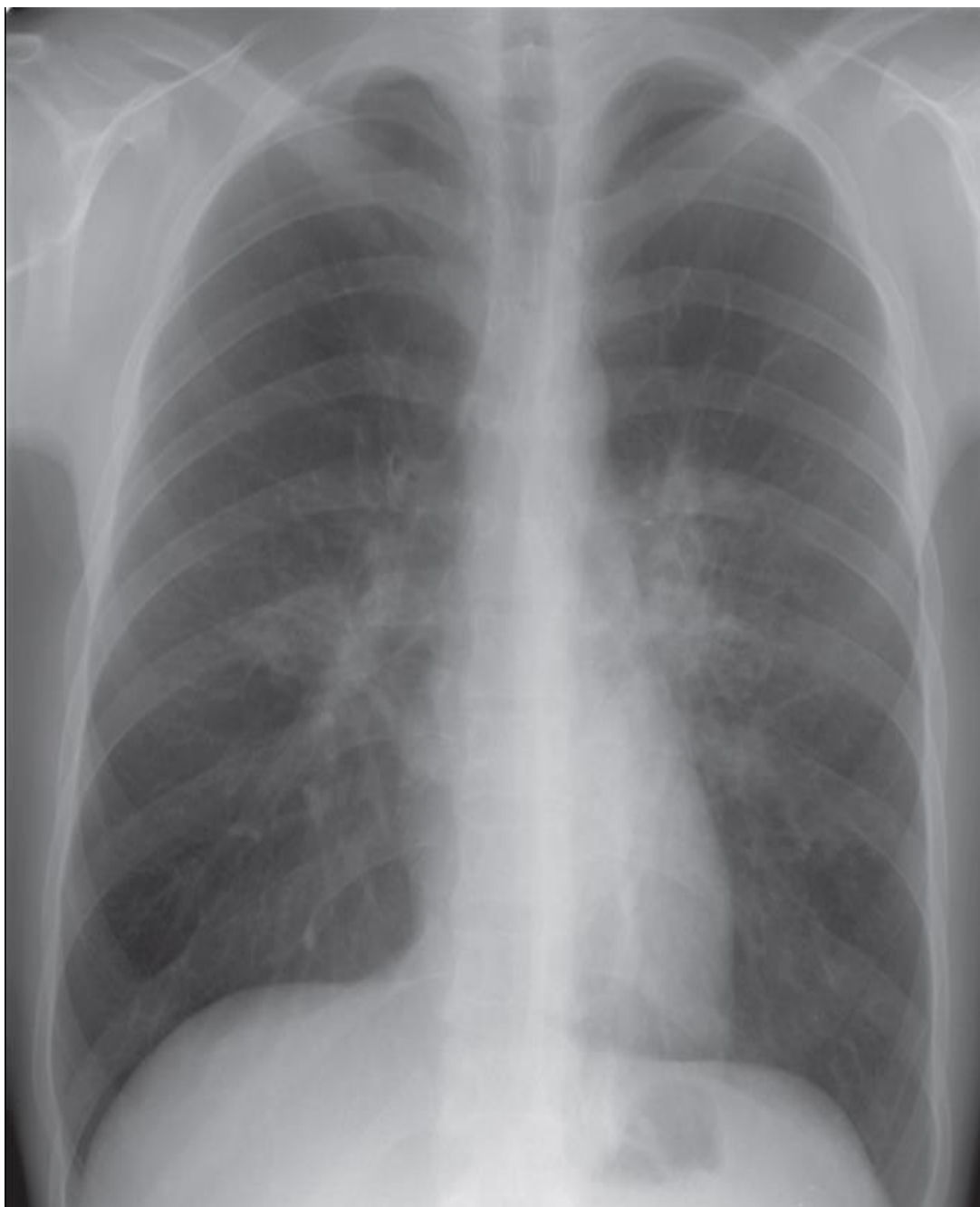


**Рис. 1.2. ОРГ ОГК, прямая проекция. Плевропневмония верхней доли справа (очаг указан стрелкой).**  
Клинический материал из архива проф. Тюрина И.Е.



**Рис. 1.3. Плевропневмония на КТ легких (очаг указан стрелкой).** Клинический материал из архива проф. Тюрина И.Е.

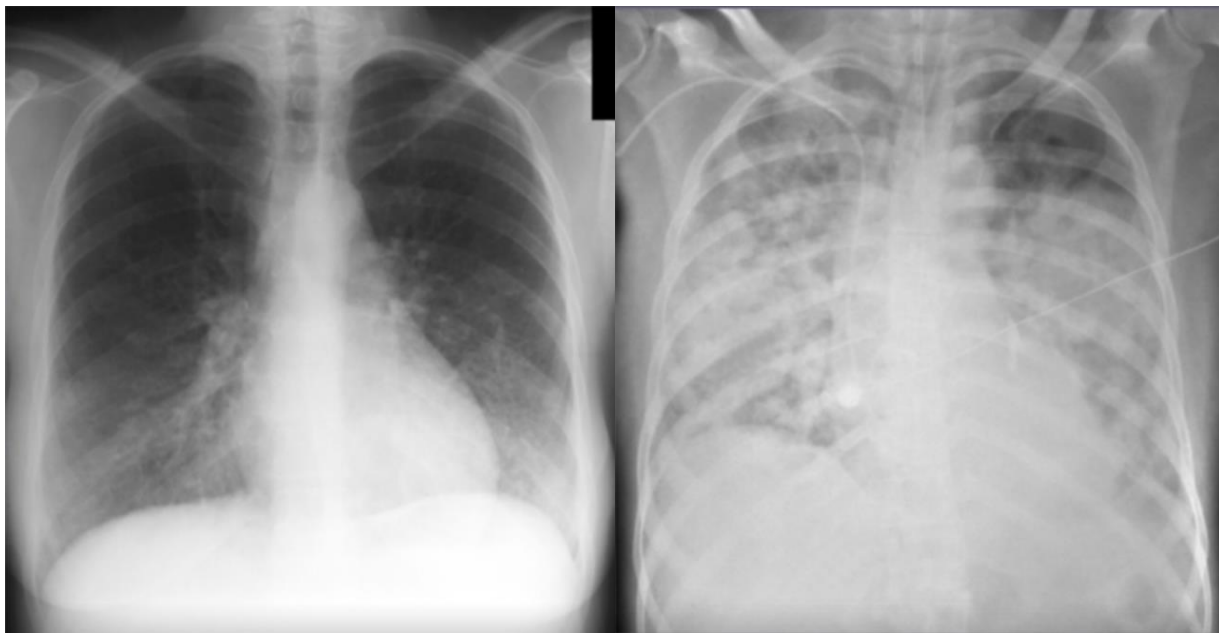




**Рис. 1.4. ОРГ ОГК, прямая проекция. Бронхопневмония: очаговая структура инфильтрации с наличием множественных полиморфных перибронхиолярных очагов с нечеткими контурами в средней доле правого легкого и в нижней доле (С6) левого легкого.**  
Клинический материал из архива Башкирцевой Т.Ю.



**Рис. 1.5. Бронхопневмония на КТ легких (очаги указаны стрелкой).** Клинический материал из архива Башкирцевой Т.Ю.



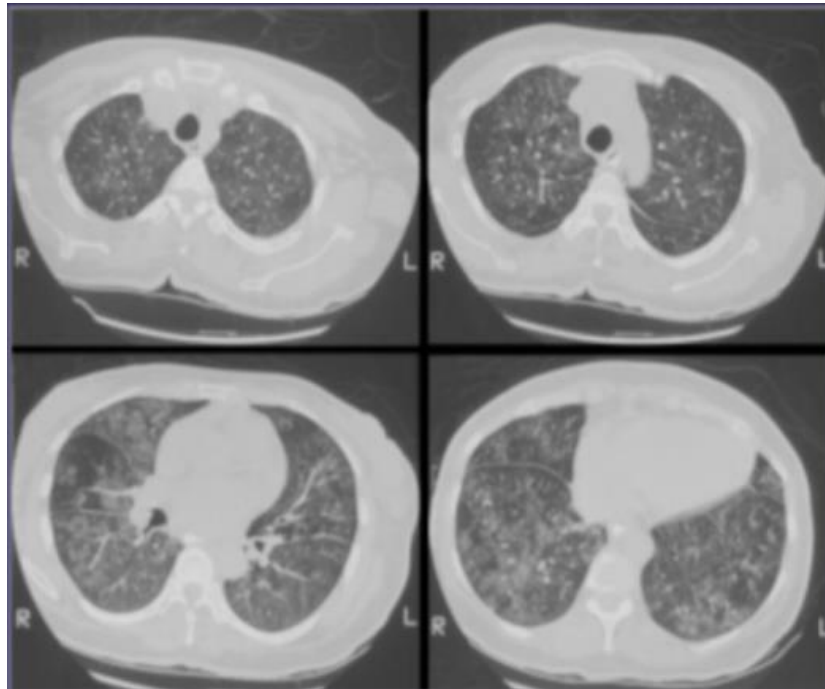
**Рис. 1.6. ОРГ ОГК, прямая проекция.**  
**Вирусная (гриппозная) пневмония.**  
Изображение из архива проф. Масуева К.А.



**Рис. 1.7. ОРГ ОГК, прямая проекция. Стафилококковая пневмония: многочисленные полости деструкции различного размера в сочетании с инфильтрацией легочной ткани.**  
Изображение из архива проф. Масуева К.А.



**Рис. 1.8. Легионеллезная пневмония: на ранней стадии односторонние очаговые тени или округлые инфильтраты на фоне усиленного легочного рисунка; по мере прогрессирования формируются обширные долевые затемнения, процесс распространяется на оба легких; выпот – часто; деструкция не характерна. Изображение из архива проф. Масуева К.А.**



**Рис. 1.9. Микоплазменная пневмония: по типу бронхопневмонии – очаговоподобные или полисегментарные затемнения на фоне усиленного легочного рисунка.**  
Изображение из архива проф. Масуева К.А.

Более достоверно симптом матового стекла определяется при высокоразрешающей КТ ОГК – видимость стенок бронхов и элементов сосудистого рисунка в зоне инфильтрации. Такие пневмонические инфильтраты обычно определяются как интерстициальные. Обычно они не имеют отчетливой симптоматики при физическом обследовании и могут быть не видны при рентгенографии. Чаше **интерстициальные пневмонические инфильтраты возникают при небактериальном поражении легких!**

**Очаговый тип инфильтрации** (табл. 1.1.) отличается неоднородной структурой, состоящей из многочисленных полиморфных, центрилобулярных очагов с нечеткими контурами, часто сливающихся друг с другом. В основе данного типа инфильтрации лежит переход воспалительного процесса из мелких внутридольковых бронхов в окружающую их легочную ткань. Такие изменения определяются как **бронхопневмония**. Двухсторонние диффузные изменения могут возникать при небактериальной инфекции нижних дыхательных путей. Следует отметить, что **в целом чувствительность рентгенографии ОГК в выявлении легочных инфильтратов при ВП остается относительно невысокой, особенно в начале болезни.**

Всем пациентам по определенным показаниям при нетяжелой ВП и в качестве метода выбора при ТВП среди визуализирующих исследований рекомендуется **КТ ОГК высокого разрешения для улучшения чувствительности и специфичности диагностики ВП**. КТ ОГК целесообразно выполнять у больных с высокой вероятностью ВП и отсутствием инфильтрации при рентгенографии ОГК, получении изображений, которые нельзя однозначно трактовать как инфильтрацию, обусловленную пневмонией, рецидивирующей, медленно разрешающейся/неразрешающейся пневмонией.

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется **ЭКГ** в стандартных отведениях для исключения осложнений ВП, выявления сопутствующих заболеваний и выбора безопасного режима АБТ. ВП помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивает риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значительно влияет на прогноз.

Кроме того, **определенные изменения на ЭКГ** (например, удлинение интервала QT, наличие синдрома ранней реполяризации желудочков) **повышает кардиотоксичность ряда АБП системного действия.**

Всем пациентам с ВП и подозрением на наличие **парапневмонического экссудативного плеврита** рекомендуется трансторакальное **ультразвуковое исследование (УЗИ) грудной клетки** для верификации данного осложнения и определения показаний к торакоцентезу.

Всем пациентам с **ТВП** для первичной диагностики и динамического наблюдения рекомендуется проведение **УЗИ легких**. При выполнении опытным специалистом по диагностической точности УЗИ легких не уступают лучевым методам исследования. Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность, отсутствие необходимости в транспортировке больных позволяют рассматривать УЗИ легких как “прикроватный” метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у больных ОРИТ при невозможности выполнения/недоступности КТ ОГК в случае высокой клинической вероятности пневмонии, но отсутствии инфильтрации на рентгенограммах ОГК. Метод также может эффективно использоваться для оценки прогрессирования ТВП и оценки “ответа” на проводимую терапию. К ограничениям УЗИ легких можно отнести отсутствие стандартизации исследования и зависимость диагностической точности от опыта и квалификации специалистов, что может являться причиной вариабельности результатов.

### **Критерии установления диагноза ВП**

Диагноз ВП является **определенным при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических симптомов** и признаков из числа следующих:

- а. остро возникшая лихорадка в начале заболевания ( $t > 38,0^{\circ}\text{C}$ );
- б. кашель с мокротой;

с. физические признаки (фокус крепитации / мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);

d. лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9$  /л и/или палочкоядерный сдвиг ( $> 10\%$ ).

При этом необходимо учитывать и вероятность терапевтической альтернативы - известных синдромосходных заболеваний / патологических состояний. Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких делает диагноз ВП **неточным/неопределенным**. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных признаков. Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием рентгенологическое исследование ОГК оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов/крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится **маловероятным**.

### **Дифференциальная диагностика ВП**

ВП приходится дифференцировать **более чем с 100 заболеваниями** различной этиологии инфекционной и неинфекционной природы, включая инфильтративный туберкулез легких, злокачественные новообразования и метастазы в легочную паренхиму, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), обострение ХОБЛ и БА, декомпенсацию ХСН, лекарственные поражения легких, васкулиты (табл. 1.2.).

Для туберкулеза легких характерна большая длительность симптомов (недели и месяцы), незначительный лейкоцитоз ( $< 12 \times 10^9$  /л в сочетании с **лимфопенией** и **моноцитозом**), **низкие концентрации биомаркеров воспаления**, чаще встречается инфильтрация **верхних долей лёгких**. В отличие от пневмонии



при туберкулезе легких не происходит быстрого регресса клинических симптомов на фоне адекватной АБТ.

При внезапном развитии или быстром прогрессировании дыхательной недостаточности наряду с жалобами на кашель и/или дискомфорт в грудной клетке важно исключить ТЭЛА и инфаркт-пневмонию. При сборе анамнеза следует учитывать наличие факторов риска ТЭЛА (недавнее оперативное вмешательство, тромбоз глубоких вен, злокачественное новообразование, длительный постельный режим, гиподинамия и др.), особенности клинической картины (кровохарканье, выраженная инспираторная одышка до степени удушья), результаты инструментальных (признаки перегрузки правых отделов сердца при эхокардиографии, выбухание лёгочного конуса, зоны олигемии, дисковидные ателектазы, фокусы уплотнения при рентгенографии органов грудной полости) и лабораторных исследований (нормальный уровень D-димера в сыворотке крови с высокой вероятностью исключает ТЭЛА).

## Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких

<p><b>Новообразования:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Первичный рак легкого (особенно т.н. пневмоническая форма бронхиолоальвеолярного рака)</li> <li>• Эндобронхиальные метастазы</li> <li>• Аденома бронха</li> <li>• Лимфома</li> </ul>
<p><b>ТЭЛА</b> и инфаркт легкого иной этиологии</p>
<p><b>Иммунопатологические заболевания:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Системные васкулиты</li> <li>• Волчаночный пневмонит</li> <li>• Аллергический бронхолегочный аспергиллез</li> <li>• Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией</li> <li>• Идиопатический легочный фиброз</li> <li>• Эозинофильная пневмония</li> <li>• Бронхоцентрический гранулематоз</li> </ul>
<p><b>Прочие заболевания/патологические состояния:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Хроническая сердечная недостаточность</li> <li>• Лекарственная (токсическая) пневмопатия</li> <li>• Аспирация инородного тела</li> <li>• Саркоидоз</li> <li>• Легочный альвеолярный протеиноз</li> <li>• Липоидная пневмония</li> <li>• Округлый ателектаз</li> </ul>

### Лечение ВП

Включает:

- АБП системного действия,
- противовирусные препараты для системного применения, адекватную респираторную поддержку,
- применение по показаниям неантибактериальных ЛС,
- профилактику осложнений / своевременное выявление и лечение декомпенсации / обострения сопутствующих заболеваний.

## **Организация оказания медицинской помощи при ВП**

Важное значение при ВП имеет определение прогноза и тяжести течения заболевания, т.к. это определяет выбор места лечения (амбулаторно, госпитализация в отделение общего профиля или ОРИТ), объем диагностических и лечебных процедур.

Всем амбулаторным пациентам с ВП для оценки прогноза и выбора места лечения рекомендуется использовать шкалу **CURB / CRB-65** (табл. 1.3.); у госпитализированных пациентов с ВП для оценки прогноза рекомендуется использовать CURB / CRB-65 или индекс тяжести пневмонии / шкалу **PORT** (табл. 1.4.).

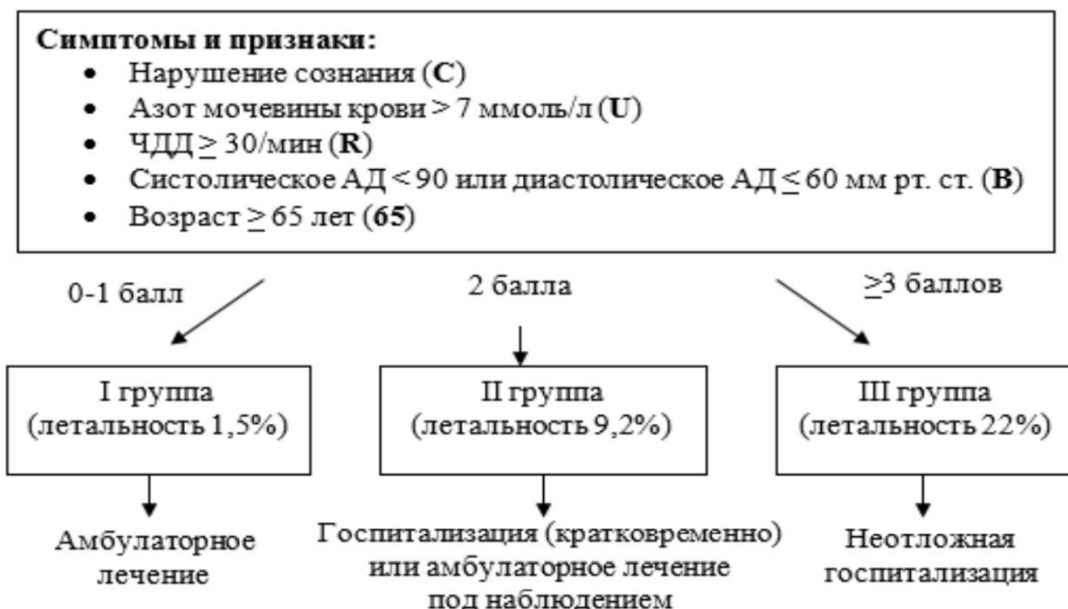
При выборе места лечения на основании прогностических шкал необходимо учитывать ряд известных ограничений: они не разрабатывались для оценки тяжести ВП и могут неадекватно оценивать необходимость госпитализации в ОРИТ; недостаточно полно учитывают функциональный статус пациента, влияние сопутствующих заболеваний и их декомпенсации; не учитывают социально-экономические факторы, в т.ч. возможность получения адекватной медицинской помощи и ухода в амбулаторных условиях.

***Показания к госпитализации пациента с нетяжелой ВП должны быть обоснованы в первичной медицинской документации!***

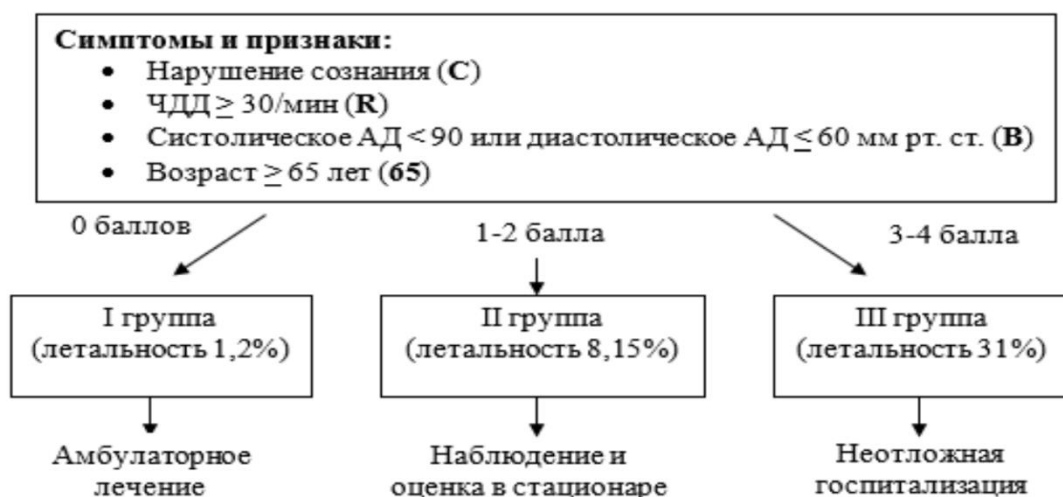
Всем госпитализированным пациентам с ВП для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ рекомендуется использовать “большие” и “малые” критерии **АТО / АОИБ** (табл.1.5.) или шкалу **SMART-COP** (табл. 1.6.).

## Шкала CURB/CRB-65

Алгоритм оценки прогноза и выбора места лечения при ВП по шкале **CURB-65**:



Алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при ВП по шкале **CRB-65**:



*Примечания:*

1. Наличие каждого признака оценивается в 1 балл. Общая сумма может варьировать от 0 до 5 баллов, причем риск летального исхода возрастает по мере увеличения общей суммы баллов.

2. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки лабораторного параметра – азота мочевины, что упрощает использование данной шкалы у амбулаторных пациентов и в приемном отделении медицинской организации.

Таблица 1.4.

**Шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team),  
или индекс тяжести пневмонии (PSI)**

Параметр	Баллы
Демографические характеристики	
Мужчина	возраст (лет)
Женщина	возраст (лет) - 10
Пребывание в доме престарелых/ учреждении длительного ухода	+ 10
Сопутствующие заболевания	
Злокачественное новообразование	+ 30
Серьезные хронические заболевания печени	+ 20
Застойная сердечная недостаточность	+ 10
Цереброваскулярные заболевания	+ 10
Серьезные хронические заболевания почек	+ 10
Физические признаки	
Нарушение сознания	+ 20
Частота дыхания $\geq 30$ /мин	+ 20
Систолическое давление $< 90$ мм рт.ст.	+ 20
Температура $< 35^\circ\text{C}$ или $\geq 40^\circ\text{C}$	+ 15
Пульс $\geq 125$ /мин	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные	
pH артериальной крови $< 7,35$	+ 30
Остаточный азот мочевины крови $\geq 9$ ммоль/л	+ 20
Натрий сыворотки крови $< 130$ ммоль/л	+ 20
Глюкоза сыворотки крови $\geq 14$ ммоль/л	+ 10
Гематокрит $< 30\%$	+ 10
$\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст. или $\text{SaO}_2 < 90\%$	+ 10
Плевральный выпот	+ 10

Интерпретация результатов: классы риска и клинический профиль пациента с ВП.

Класс риска	I	II	III	IV	V
Число баллов	-	< 70	71-90	91-130	> 130
Летальность, %	0,1-0,4	0,6-0,7	0,9-2,8	8,5-9,3	27-31,1
Место лечения	Амбулаторно	Амбулаторно	Кратковременная госпитализация	Стационар	Стационар (ОРИТ)

Таблица 1.5.

### Критерии АТО/АОИБ, определяющие тяжесть ВП и показания к госпитализации в ОРИТ

<p><b>«Большие» критерии:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Выраженная дыхательная недостаточность (требуется ИВЛ);</li> <li>• Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)</li> </ul>
<p><b>«Малые» критерии<sup>1</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ЧДД <math>\geq 30</math>/мин;</li> <li>• <math>PaO_2/FiO_2 \leq 250</math>;</li> <li>• Мультилобарная инфильтрация;</li> <li>• Нарушение сознания;</li> <li>• Уремия (остаточный азот мочевины<sup>2</sup> <math>\geq 20</math> мг/дл) ;</li> <li>• Лейкопения (лейкоциты <math>&lt; 4 \times 10^9</math> /л);</li> <li>• Тромбоцитопения (тромбоциты <math>&lt; 100 \times 10^{12}</math> /л);</li> <li>• Гипотермия (<math>&lt; 36^\circ C</math>);</li> <li>• Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии</li> </ul>

*Примечания:* <sup>1</sup> - могут учитываться дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без СД), гипонатриемия, необъяснимы другими причинами метаболический ацидоз / повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка / резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов; <sup>2</sup> - остаточный азот мочевины (мг/дл) = мочевины (ммоль/л) x 2,8

Интерпретация: Алгоритм АТО/АОИБ основан на использовании двух «больших» и девяти «малых» критериев, ассоциированных с повышением летальности при ВП. Наличие **одного «большого» или трех «малых» критериев** являются **показанием к госпитализации пациента в ОРИТ**. При принятии решения, особенно в спорных ситуациях наряду с девятью «малыми» могут учитываться дополнительные критерии.

Таблица 1.6.

**Шкала SMART-COP/SMRT-CO**

	<b>Значение показателя</b>	<b>Баллы</b>
<b>S</b>	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
<b>M</b>	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
<b>A</b>	Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл*	1
<b>R</b>	ЧДД $\geq$ 25/мин в возрасте $\leq$ 50 лет и $\geq$ 30/мин в возрасте > 50 лет	1
<b>T</b>	ЧСС $\geq$ 125/мин	1
<b>C</b>	Нарушение сознания	1
<b>O</b>	Оксигенация: PaO <sub>2</sub> * < 70 мм рт. ст. или SpO <sub>2</sub> < 94% или PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 333 в возрасте $\leq$ 50 лет PaO <sub>2</sub> * < 60 мм рт. ст. или SpO <sub>2</sub> < 90% или PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 250 в возрасте > 50 лет	2
<b>P</b>	pH* артериальной крови < 7,35	2
Общее кол-во баллов		

*Примечание:* \* - Не оцениваются в шкале SMRT-CO

**Интерпретация SMART-COP:**

<b>Баллы</b>	<b>Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах</b>
0-2	Низкий риск
3-4	Средний риск (1 из 8)
5-6	Высокий риск (1 из 3)
$\geq$ 7	Очень высокий риск (2 из 3)

**Интерпретация SMRT-CO:**

<b>Баллы</b>	<b>Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах</b>
0	Очень низкий риск
1	Низкий риск (1 из 20)
2	Средний риск (1 из 10)
3	Высокий риск (1 из 6)
$\geq$ 4	Высокий риск (1 из 3)

*Примечания:* Модифицированный вариант шкалы SMRT-CO не требует определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO<sub>2</sub> и pH артериальной крови. Риск потребности в ИВЛ или назначении

вазопрессоров по шкале SMART-COP является *высоким при наличии 5 и более баллов, по шкале SMRT-CO - при наличии 3 и более баллов.*

### **Лечение амбулаторных пациентов с ВП**

**Антибактериальная терапия** в как можно более ранние сроки (оптимально - не позднее 8 ч с момента верификации диагноза). Рекомендуется назначение **пероральных** лекарственных форм АБП **системного действия**. Парентеральные АБП системного действия при лечении ВП в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными, при этом создают угрозу развития постинъекционных осложнений и требуют дополнительных затрат на введение.

Стартовую АБТ ВП рекомендуется назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль антибиотикорезистентности.

Среди амбулаторных пациентов с ВП выделяют 2 группы. В первую группу включены пациенты **без хронических сопутствующих заболеваний**, не принимавшие за последние 3 мес. АБП системного действия  $\geq 2$  дней и не имеющие других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ: пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

Пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ рекомендуется в качестве препарата выбора: **амоксициллин, альтернативы – макролиды (азитромицин, кларитромицин).**

В связи с быстрым и существенным ростом устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам в РФ их назначение в качестве препаратов первого ряда не рекомендуется! Макролиды (азитромицин, кларитромицин) могут применяться при невозможности назначить амоксициллин (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на бета-лактамы АБП: пенициллины и другие бета-лактамы АБП в анамнезе). Их использование может также



рассматриваться при наличии клинических / эпидемиологических данных, которые с высокой степенью вероятности свидетельствуют о ВП, вызванной *M. pneumoniae* или *S. pneumoniae*.

Во вторую группу включены пациенты с ВП *с сопутствующими заболеваниями* (ХОБЛ, СД, ХСН, хроническая болезнь почек (ХБП) с снижением скорости клубочковой фильтрации, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение) и/или принимавшие за последние 3 мес АБП системного действия  $\geq 2$  дней и/или имеющие других факторы риска инфицирования редкими и/или ПРВ, которые указаны выше.

Пациентам с ВП, значимыми сопутствующими заболеваниями и/или другими факторами риска инфицирования редкими и/или ПРВ рекомендуются в качестве препаратов выбора: *амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам, альтернативы – респираторные фторхинолоны (РХ)*.

Всем пациентам с ВП *через 48-72 ч* после начала лечения рекомендуется оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ для своевременного пересмотра тактики лечения и оценки целесообразности госпитализации.

Основными *критериями эффективности АБТ* в эти сроки являются:

- снижение температуры,
- уменьшение выраженности интоксикационного синдрома,
- уменьшение основных клинических симптомов и признаков ВП.

Если у пациента сохраняется лихорадка и интоксикационный синдром, либо прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также появлении НЛР, требующих отмены АБП системного действия, необходимо пересмотреть тактику лечения и *повторно оценить целесообразность госпитализации пациента*.

*Продолжительность АБТ* при ВП определяется индивидуально - рекомендуется руководствоваться критериями

достаточности АБТ (должны присутствовать все нижеперечисленные):

- стойкое снижение температуры тела  $\leq 37,2^{\circ}\text{C}$  в течение не менее 48 ч;
- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания  $< 20/\text{мин}$  (у пациентов без хронической дыхательной недостаточностью);
- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- количество лейкоцитов в крови  $< 10 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилов  $< 80\%$ , юных форм  $< 6\%$ .

Продолжение или модификация АБТ при ВП не рекомендуется в случае соблюдения критериев “достаточности” несмотря на сохранение отдельных клинических симптомов, признаков ВП и лабораторных изменений. ***Рентгенологические признаки ВП разрешаются медленнее клинических симптомов и лабораторных изменений, поэтому контрольная рентгенография ОГК не используется для оценки достаточности АБТ!***

Рутинное назначение ***неантибактериальных ЛС*** амбулаторным пациентам ВП не рекомендуется. Пациенты могут получать парацетамол и нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен) в качестве жаропонижающих ЛС (при лихорадке  $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ) или анальгетиков (при наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом), а также ЛС, улучшающие реологию бронхиального секрета (например, амброксол, ацетилцистеин). Однако данная терапия при ВП является симптоматической и не влияет на прогноз.

***Немедикаментозное лечение.*** Всем пациентам с ВП рекомендуется временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, курящим - прекращение курения.

### **Лечение госпитализированных пациентов с ВП**

***Антимикробная терапия.*** Всем пациентам с определенным диагнозом ВП рекомендуется назначение АБП системного действия в как можно более короткие сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза, 1 ч – при ТВП,

осложненной СШ). Отсрочка с назначением АБП системного действия даже на 4-8 ч приводит к росту летальности.

АБТ ВП у госпитализированных пациентов рекомендуется начинать с *парентеральных* лекарственных форм; *при ТВП* рекомендуется начинать с *внутривенного* введения АБП системного действия с целью обеспечения высокой и предсказуемой биодоступности ЛС.

В дальнейшем по мере клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием АБП системного действия в рамках концепции ступенчатой терапии. При нетяжелом течении ВП в случае госпитализации пациента по немедицинским показаниям допускается сразу назначение АБП системного действия внутрь.

Пациентам с ВП *без значимых сопутствующих заболеваний* и других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ в качестве препаратов выбора рекомендуются *ампициллин, амоксициллин + клавулановая кислота или ампициллин + сульбактам, альтернативы – РХ.*

Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз, могут назначаться при низкой приверженности терапии ампициллином, который требует 4-х кратного введения в сутки, РХ - при невозможности назначить пенициллины (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на бета-лактамы АБП: пенициллины и/или другие беталактамы АБП в анамнезе).

Пациентам с ВП, *значимыми сопутствующими заболеваниями* и/или другими *факторами риска инфицирования редкими и/или ПРВ* в качестве препаратов выбора рекомендуются *амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам, ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), РХ, у отдельных категорий пациентов - цефтаролина фосамил и эртапенем.*

В регионах с высокой распространенностью ПРП, при наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП определенные преимущества может иметь *цефтаролина фосамил.* У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, наличии факторов риска аспирации, обитателей домов

престарелых можно ожидать более высокую эффективность при назначении *эртапенема*. При развитии ВП у пациентов с гриппом предпочтительны препараты с высокой активностью против *S. aureus*.

В случае госпитализации пациентов с нетяжелой ВП по немедицинским показаниям (например, невозможность обеспечить адекватное лечение амбулаторно) при отсутствии нарушений всасывания в ЖКТ допускается сразу назначение АБП системного действия внутрь в соответствии с рекомендациями по лечению амбулаторных пациентов.

Для стартовой АБТ *ТВП* рекомендуется назначать **комбинацию АБП** системного действия.

Всем пациентам с *ТВП* при подтвержденном гриппе или наличии клинических / эпидемиологических данных, предполагающих вероятное инфицирование вирусами гриппа, рекомендуется назначение ингибиторов нейраминидазы (*осельтамивир, занамивир*).

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется **перевод с парентерального на пероральный прием АБП** системного действия при достижении критериев клинической стабильности (должны присутствовать *все нижеперечисленные*):

- снижение температуры тела до субфебрильных цифр ( $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$ ) при двух измерениях с интервалом 8 часов;
- отсутствие нарушений сознания;
- частота дыхания  $\leq 24$ /мин;
- частота сердечных сокращений  $\leq 100$ /мин;
- систолическое АД  $\geq 90$  мм рт. ст.;
- $\text{SpO}_2 \geq 90\%$  или  $\text{PaO}_2 \geq 60$  мм рт ст (артериальная кровь);
- отсутствие нарушений всасывания в ЖКТ.

При решении вопроса об отмене АБП системного действия при ВП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (см. выше).

### **Респираторная поддержка при ВП**

ОДН является ведущей причиной летальности пациентов с ВП, в связи с чем **адекватная респираторная поддержка – важнейший компонент лечения данной группы пациентов**. При проведении респираторной поддержки больным ВП

рекомендуется поддерживать **целевые значения  $SpO_2$  92-96% и  $PaO_2$  65-80 мм рт. ст.** (для пациентов с ХОБЛ и другими хроническими респираторными заболеваниями –  $SpO_2$  88-92% и  $PaO_2$  55-80 мм рт. ст.).

При  $SpO_2 < 90%$  или  $PaO_2$  в артериальной крови  $< 60$  мм рт. ст. в качестве терапии первой линии рекомендовано проведение стандартной **оксигенотерапии**.

Стандартную (низкопоточную) оксигенотерапию проводят через канюли назальные, кислородные, лицевые маски разных конструкций - простые, маска Вентури, концентрирующая и др. Абсолютно необходимым условием для проведения оксигенотерапии является **сохранение проходимости дыхательных путей**. Оксигенотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если имеются показания к применению последней.

У пациентов с **ТВП и гипоксемией и/или видимой работой дыхания на фоне стандартной оксигенотерапии** рекомендовано применение **высокопоточной оксигенотерапии** или НИВЛ с целью уменьшения частоты интубации трахеи и увеличения выживаемости. Однако, при наличии показаний не рекомендуется задерживать интубацию трахеи и начало инвазивной ИВЛ.

Пациентам с **ТВП, гипоксемией и индексом  $PaO_2/FiO_2$  менее 150 мм рт.ст.** при проведении ИВЛ рекомендуется вентиляция в положении **«лежа на животе»** в течение не менее 16 ч в сутки для снижения летальности.

Пациентам с ТВП при проведении ИВЛ рекомендовано применение «умеренного» уровня РЕЕР (5-8-10 см вод. ст.) для улучшения прогноза.

Пациентам с ТВП и **ОРДС тяжёлой степени**, при **малорекрутабельных легких и остром легочном сердце** (или высоком риске его развития) рекомендуется применение **ЭКМО** в первые 7 суток от начала развития ОРДС (рис. 1.10.).

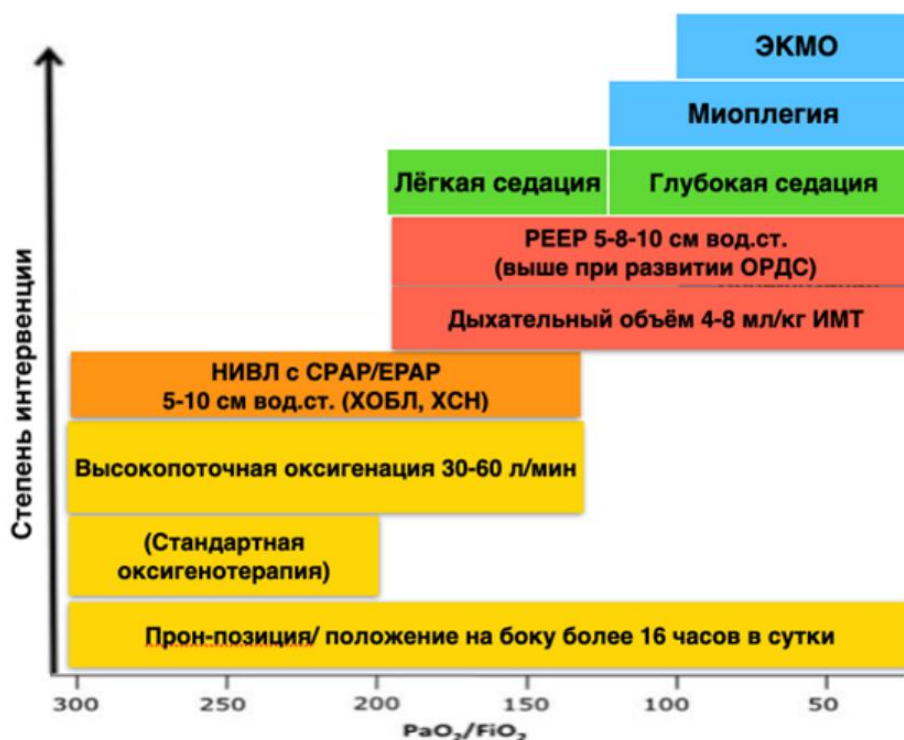


Рис. 1.10. Респираторная терапия при гипоксемической ОДН у пациентов с ТВП

### Неантибактериальная терапия при ВП

В качестве перспективных средств адъювантной терапии ВП рассматриваются *глюкокортикоидов системного действия* (гидрокортизон), внутривенные *иммуноглобулины* (ИГ), некоторые *иммуностимуляторы* – филграстим, молграмостим, *статины*.

Назначение *гидрокортизона в дозе 200-300 мг/сутки в/в* (инфузия со скоростью *10 мг/час после нагрузочной дозы 100 мг*) рекомендуется пациентам с ТВП, осложненной СШ длительностью < 1 сут., рефрактерном СШ или при необходимости использования норэпинефрина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин. Длительность назначения глюкокортикоидов не должна превышать 7 дней.

*Всем пациентам с ТВП рекомендуется назначение парентеральных антикоагулянтов с целью снижения риска системных тромбозов!* На весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим), препараты группы

гепарина или сам нефракционированного гепарина в профилактических дозах.

При ВП у госпитализированных пациентов по показаниям рекомендуется назначение **парацетамола** и **НПВС** (ибупрофен и др.) с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов. Применение парацетамола и НПВС может быть рекомендовано только с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов - **при лихорадке  $> 38,5^{\circ} \text{C}$**  или наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом. Назначение их длительным курсом нецелесообразно.

Основными целями проводимой **мукоактивной терапии** при ВП являются разжижение и стимуляция выведения мокроты. Среди муколитических препаратов наиболее востребованы при ВП **ацетилцистеин** и **амброксол**, доступные в разных лекарственных формах (прием внутрь, парентеральное и ингаляционное применение).

### **Немедикаментозное лечение при ВП**

Всем пациентам с ВП рекомендуется временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, курящим - прекращение курения.

### **Показания к выписке пациента с ВП из стационара**

1. Достижение критериев клинической стабильности, определяющих возможность перевода на пероральный прием АБП системного действия;
2. Отсутствие осложнений ВП, которые требуют лечения в стационарных условиях (например, экссудативный плеврит с наличием показаний к торакоцентезу);
3. Значительный регресс лабораторных маркеров воспаления и органной дисфункции до клинически незначимых изменений (для СРБ – снижение на  $> 50\%$  от исходного).

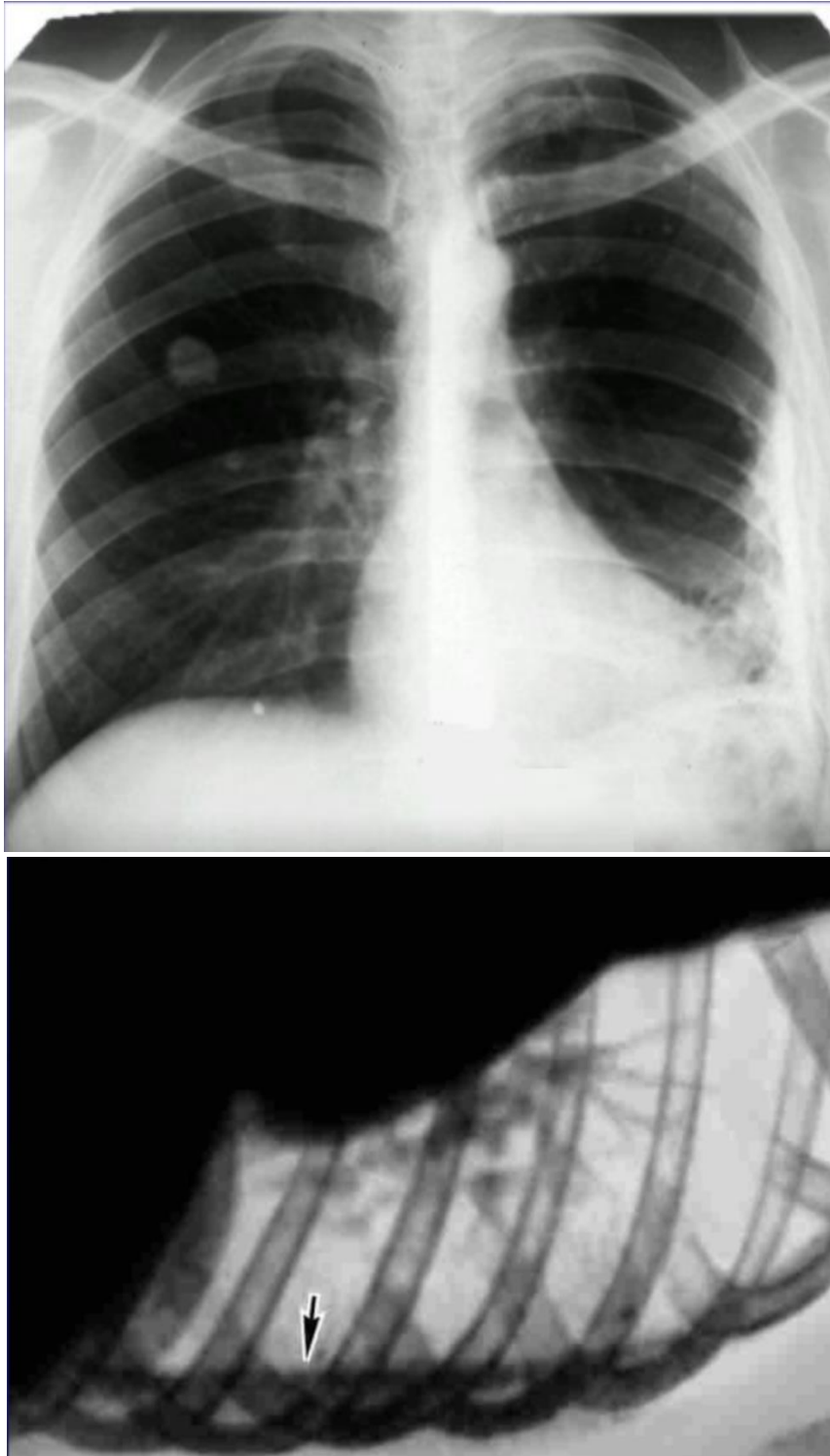
### **Осложнения ВП**

К числу осложнений ВП относятся: парапневмонический плеврит (рис. 1.11. и 1.12.), в т.ч. с развитием эмпиемы плевры;

абсцесс легкого (рис. 1.13.); ОРДС; ОДН; СШ; полиорганная недостаточность; ателектазы (рис. 1.14.); вторичная бактериемия с гематогенными очагами диссеминации - менингит, абсцессы головного мозга и печени, кожи и мягких тканей, эндокардит, перикардит); миокардит; нефрит и др.

**Эмпиема плевры (гнойный плеврит)** - патологический процесс, характеризующийся скоплением гноя в плевральной полости и являющийся неблагоприятным вариантом течения экссудативного плеврита. При эмпиеме, ассоциированной с ВП (с абсцессом легкого или без него), наиболее часто выявляются *стрептококки*, в т.ч. *S. pneumoniae* и анаэробы (*Bacteroides spp.* и др.); более редкими возбудителями являются *S. aureus* и энтеробактерии. Для эмпирической терапии эмпиемы как осложнения ВП или при стерильном гнойном выпоте препаратами выбора являются амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам, цефтриаксон + сульбактам, пиперациллин + тазобактам; к альтернативным режимам АБТ относятся ЦС III-IV поколений (цефтриаксон, цефепим и др.) или фторхинолоны, назначаемые в комбинации с линкозамидами или метронидазолом, карбапенемы. Продолжительность АБТ не менее 2 нед. Как правило, наряду с АБТ приходится прибегать к **торакотомическому дренированию**, и в редких случаях – к **торакоскопии и декортикации**.

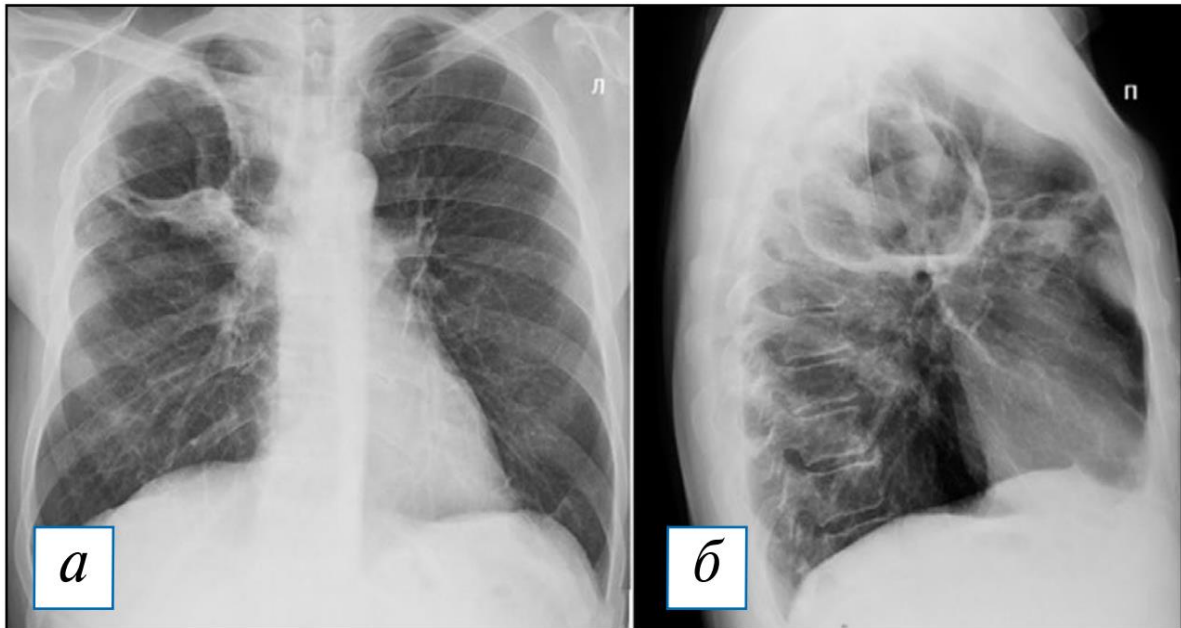




**Рис. 1.11. Левосторонний плеврит: вверху – обзорная рентгенограмма ОГК в прямой проекции в положении стоя; внизу – визуализация уровня жидкости (показан стрелкой) на обзорной рентгенограмме ОГК в положении пациента лежа на левом боку. Изображение из архива проф. Масуева К.А.**



**Рис. 1.12. ОРГ ОГК, прямая проекция (частично).  
Правосторонний паракостальный осумкованный плеврит.  
Паракостальное интенсивное затемнение широким  
основанием прилежит к реберной плевре, выпуклый контур  
направлен в сторону легочной ткани.  
Изображение из архива проф. Масуева К.А.**

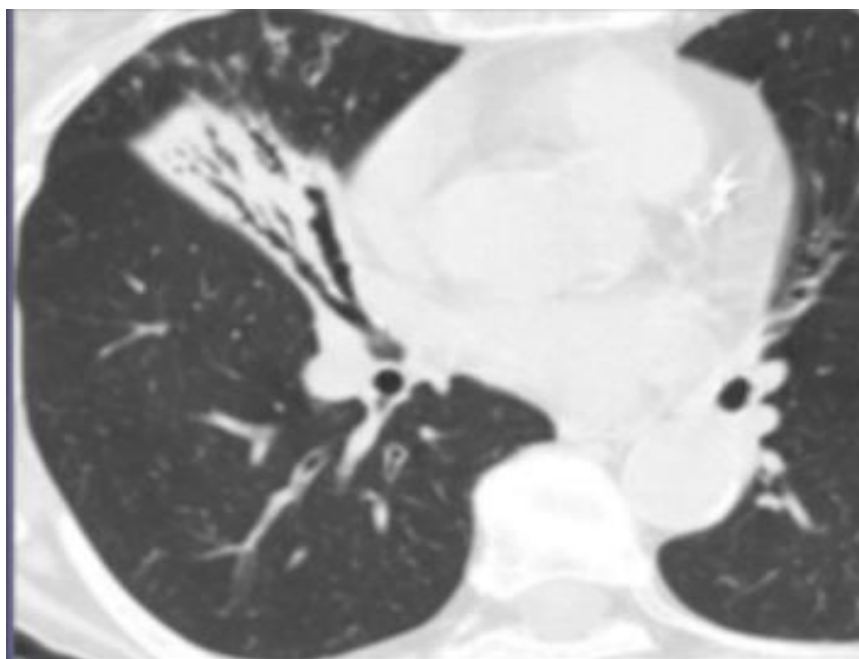
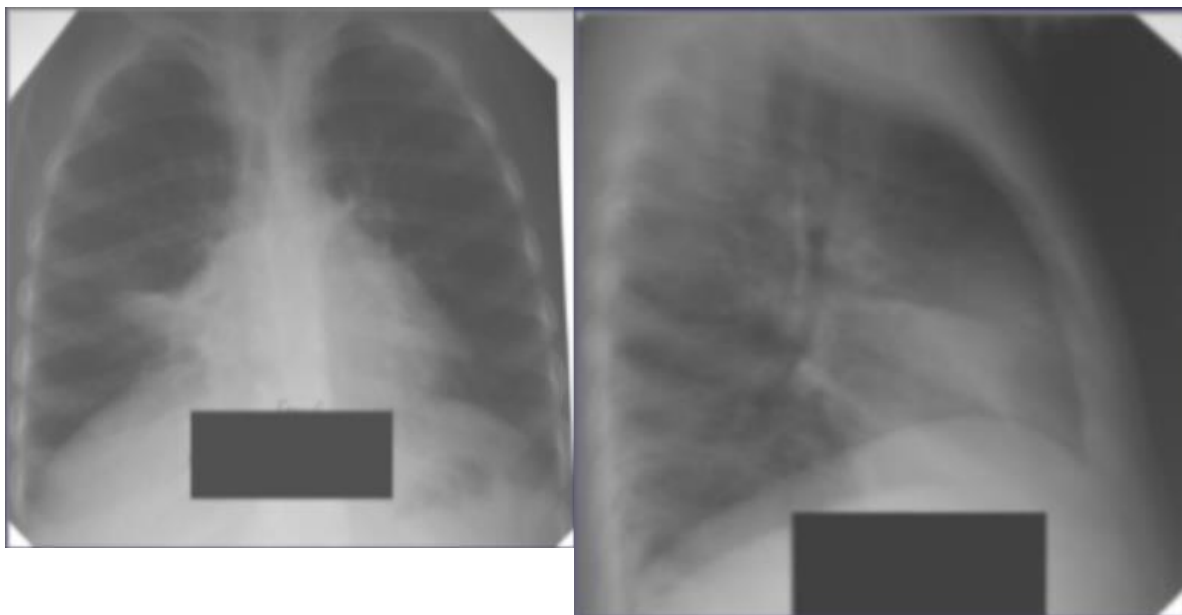


**Рис. 1.13. Рентгенография органов грудной клетки в прямой (а) и правой боковой (б) проекциях. Острый абсцесс в верхней доле правого легкого: в верхней доле справа имеется кольцевидная тень с небольшим горизонтальным уровнем жидкости, что свидетельствует о почти полном дренаже абсцесса. В S3 рядом с полостью — неоднородное затенение и сгущение легочного рисунка.**

Изображения из архива Винокурова А.С., Смирновой А.Д., Беленькой О.И. и др.

**Абсцесс легкого** - патологический процесс инфекционной этиологии, характеризующийся формированием более или менее ограниченной полости в легочной ткани ( $>2$  см в диаметре) вследствие ее некроза и последующего гнойного расплавления. Развитие абсцесса легкого как осложнения ВП связывают, прежде всего, с анаэробными возбудителями - *Bacteroides spp.* и др. – нередко в сочетании с энтеробактериями или *S. aureus*. В качестве препаратов выбора для эмпирической АБТ используют амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам, цефтриаксон + сульбактам или пиперациллин + тазобактам. Альтернативные режимы - комбинация ЦС III-IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) или фторхинолонов с клиндамицином или метронидазолом, либо монотерапия карбапенемами. Длительность АБТ составляет не менее 2 (в среднем 3-4) недель. У части пациентов

консервативное лечение дополняется **чрезкожным или эндоскопическим дренированием абсцесса**, одним из показаний к является неэффективность АБТ.



**Рис. 1.14. Постпневмонический (ателектатический) пневмосклероз: значительное уменьшение объема пораженного участка легкого, неравномерное уплотнение пораженных сегментов, сближение и деформация бронхов; частая локализация – средняя доля.**  
Изображение из архива проф. Масуева К.А.

## Профилактика ВП

Наиболее эффективными средствами профилактики ВП в настоящее время **являются вакцины для профилактики пневмококковых инфекций и вакцины для профилактики гриппа.**

С целью специфической профилактики пневмококковых инфекций, в т.ч. пневмококковой ВП у взрослых используются вакцины двух типов: вакцина пневмококковая, поливалентная (ППСВ 23) и вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная (ПКВ 13). Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится круглогодично.

- Всем пациентам с *высоким риском развития* пневмококковых инфекций рекомендуется иммунизация вакциной:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, бронхиальная астма (БА) в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, принимающих длительно кортикостероиды системного действия), сердечно-сосудистой систем (ишемическая болезнь сердца, ХСН, кардиомиопатии и др.), СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), ХБП, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантами, ликвореей, функциональной или органической аспленией (серповидно-клеточная анемия, спленэктомия);

- пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);

- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;

- курильщики.

Всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа рекомендуется введение вакцины для профилактики гриппа:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, СД,

заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);

- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ и прием иммунодепрессантов);
- беременные;
- пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация вакциной для профилактики гриппа проводится ежегодно, *оптимальное время для проведения вакцинации - октябрь-первая половина ноября*. Предпочтение у взрослых следует отдавать *инактивированным вакцинам*.

Следует отметить, что при наличии показаний обе вакцины (для профилактики пневмококковых инфекций и профилактики гриппа) могут вводиться одновременно без увеличения частоты НЛР или снижения иммунного ответа.

### **Диспансеризация пациентов, перенесших ВП**

Так как ВП является острым заболеванием, *в диспансеризации такие пациенты не нуждаются*.

Однако следует отметить, что отдельные симптомы и признаки ВП могут сохраняться на протяжении 4-х и более недель, а ухудшение качества жизни - до 6 месяцев. Среди пациентов >50 лет восстановление трудоспособности после эпизода пневмонии в среднем занимало 3 недели. У лиц с перенесенной ВП в течение как минимум года риск смерти остается повышенным по сравнению с общей популяцией. Известно, что ВП может повышать вероятность развития острых сердечно-сосудистых событий и быть причиной декомпенсации/ухудшения течения хронических сопутствующих заболеваний. Пациентам, перенесшим ТВП, особенно в случае проведения ИВЛ, может потребоваться более длительный период восстановления функциональной активности и трудоспособности.

## Нозокомиальная пневмония

**Нозокомиальная (госпитальная, внутрибольничная) пневмония** - пневмония, развивающаяся через **48 и более часов** после госпитализации, при отсутствии инкубационного периода на момент поступления больного в стационар.

**НП, связанная с ИВЛ**, — пневмония, развившаяся не ранее чем через 48 часов от момента интубации и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков лёгочной инфекции на момент интубации. Однако во многих случаях у хирургических больных манифестация НП возможна и в более ранние сроки.

В зависимости от **срока развития НП** принято выделять:

- раннюю НП, возникающую в течение первых пяти дней с момента госпитализации, для которой характерны возбудители, чувствительные к традиционно используемым антибактериальным препаратам;

- позднюю НП, развивающуюся не ранее пятого дня госпитализации, которая характеризуется высоким риском наличия полирезистентных бактерий и менее благоприятным прогнозом.

НП может вызываться различными возбудителями и иметь полимикробный характер. НП и НП, связанная с ИВЛ, наиболее часто вызываются **аэробными грамотрицательными микроорганизмами**, такими как *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* и *Acinetobacter spp.* Достаточно часто при НП выделяются **грамположительные бактерии**, включая метициллинорезистентные *S. aureus*. В некоторых ситуациях возрастает значение других микроорганизмов.

При выборе препаратов для эмпирической АМТ НП клиницисты должны ориентироваться на локальные данные по резистентности возбудителей в тех отделениях лечебного учреждения, где находятся пациенты с НП. Это обусловлено значительными вариациями преобладающих возбудителей и их чувствительности к антибиотикам в зависимости от профиля отделения.

Важным является периодическое обновление этих данных, так как резистентность к АБП может изменяться со временем в зависимости от структуры и частоты их использования.

До настоящего времени остаётся открытым вопрос о необходимости назначения комбинированной терапии при НП. Рутинное использование комбинированных режимов антибактериальной терапии НП не оправдано. Комбинированные режимы антибактериальной терапии НП оправданы в тех ситуациях, когда один из вероятных возбудителей определённо не будет чувствителен к рекомендованному режиму терапии (например, MRSA к бета-лактамам и фторхинолонам), — в этом случае целесообразно добавление *линезолида* или *ванкомицина*. Комбинации антибиотиков также будут обоснованы в случае выделения панрезистентных штаммов грамотрицательных бактерий (например, *P. aeruginosa* или *Acinetobacter spp.*). У больных с иммунологическими нарушениями всегда целесообразно обсуждать вопрос о комбинированной терапии с антимикотиками.

Грибы обычно не рассматриваются в качестве этиологической причины НП.

Вспышки грибковых инфекций лёгких могут быть связаны с высокой концентрацией спор *Aspergillus spp.* в воздухе при поражении этими грибами системы вентиляции или проведении ремонта. Клинические проявления грибковой НП неспецифичны, обычно она протекает как рефрактерная к антибиотикам пневмония. Характерна высокая летальность. Диагноз устанавливают при наличии факторов риска, клинических и КТ/рентгенографических признаков в сочетании с выявлением возбудителей в респираторных субстратах или крови, а также при определении в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже антигена *Aspergillus*.

Появление *Candida spp.* в образцах, полученных из трахеи и бронхов на фоне АМТ, у пациентов без иммуносупрессии нужно рассматривать как колонизацию дыхательных путей, не требующую применения противогрибковой терапии.

Препаратом выбора для лечения аспергиллёза лёгких является *вориконазол*. После стабилизации состояния возможен переход на пероральный приём препарата, но всегда важно продолжать применение вориконазола до полного излечения пациента. При неэффективности вориконазола препаратом



второго ряда является *касфофунгин*. Применение *амфотерицина В* ограничивают недостаточная эффективность и высокая токсичность, препарат используют преимущественно по экономическим причинам. К амфотерицину В снижена чувствительность *Aspergillus terreus*, *Aspergillus nidulans* и *Aspergillus conicus*, *Scedosporium spp.* и *Fusarium spp.*, а также возбудителей зигомикоза (*Mucor spp.*, *Rhizopus spp.* и др.). *Позаконазол* и *итраконазол* активны против большинства возбудителей грибковой НП, но возможность их применения ограничена в связи с отсутствием формы для в/в введения. Позаконазол является препаратом «глубокого резерва» и применяется только при неэффективности / непереносимости начального лечения. Применение *итраконазола* ограничено вариабельной биодоступностью препарата в капсулах и высокой частотой гастроинтестинальной токсичности раствора для приёма внутрь. *Флуконазол* неактивен против большинства возбудителей, в том числе *Aspergillus spp.*, его не следует применять для лечения аспергиллёза лёгких. При подтверждённой грибковой инфекции лёгких антифунгальную терапию проводят до стойкого купирования клинических, лабораторных и инструментальных признаков инфекции. Важным условием успешного лечения является устранение или снижение выраженности факторов риска, прежде всего применения стероидов и нейтропении.

**В начале лечения большинство пациентов с НП должны получать АБП внутривенно.** В дальнейшем у пациентов с клинической эффективностью терапии (при достижении стабильного состояния) и без нарушения функции ЖКТ возможно **продолжение лечения пероральными лекарственными формами** препаратов, обладающих хорошей биодоступностью (например, фторхинолонов и линезолида), — так называемая **ступенчатая терапия**.

Рекомендуемая длительность терапии НП составляет **14–21 день**. Следует помнить, что проводимая терапия должна изменяться только в том случае, если не отмечается клинического улучшения состояния пациента.

**Де-эскалация терапии:** терапия может быть изменена на антибиотики **более узкого спектра**, если не выделены

возбудители, против которых была направлена эмпирическая терапия (например, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), или в том случае, если выделенный возбудитель чувствителен к препаратам с более узким спектром активности. Проблемой проведения де-эскалации в России являются сложности с достоверным определением чувствительности к АБП в микробиологических лабораториях и определением некоторых механизмов устойчивости к антибиотикам.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ  
ЛЕГОЧНОМ ИНФИЛЬТРАТЕ. ПЛЕВРИТЫ: ЭТИОЛОГИЯ,  
МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ  
ПРИ ПЛЕВРАЛЬНОМ ВЫПОТЕ.**

**НАГНОИТЕЛЬНЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.  
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ:  
РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА, КТ, МРТ**

*(доц. Буданова И.В.)*

**Дифференциальная диагностика  
при легочном инфильтрате**

**Синдром легочного инфильтрата** – один из наиболее часто встречающихся синдромов, который может быть проявлением целого ряда заболеваний, в том числе туберкулеза, пневмонии, онкопатологии. Определенные трудности для диагностики и дифференциальной диагностики представляет группа заболеваний, сопровождающихся инфильтрацией легочной ткани.

**Определение, классификация**

**Легочный инфильтрат** – клинико-рентгенологический синдром, связанный с проникновением, накоплением в легочной ткани клеточных элементов (воспалительных, эозинофильных, опухолевых) и биологических жидкостей, что ведет к увеличению объема легочной ткани, её уплотнению.

Синдром легочной инфильтрации складывается из клинических, рентгенологических, морфологических проявлений.

Выделяют следующие группы инфильтратов:

- инфекционно-воспалительные (пневмония, туберкулез);
- аллергического и аутоиммунного генеза;
- инфильтраты при опухолях (раковые, лейкозные и т. д.);
- геморрагические (инфаркт легкого).

Решающее значение для диагностики легочного инфильтрата имеет рентгенологическое обследование. На рентгенограмме легочный инфильтрат проявляется затемнением легочного поля диаметром более 1см. Это частый рентгенологический симптом, который может быть обусловлен

не только инфильтрацией легочной ткани, но и ателектазом части легкого при нарушении бронхиальной проходимости.

Для упрощения дифференциально-диагностического поиска, выделяют инфильтраты по размеру и форме:

- лобиты, сегментарные, полисегментарные затемнения легочной ткани;
- округлые инфильтраты (однородное затемнение с более или менее четкими контурами диаметром от 1 до 5 см чаще на фоне малоизмененной легочной ткани);
- множественные очаговые тени (диаметром до 1 см) в пределах одного или двух сегментов (диссеминация);

Основные заболевания, при которых возникает синдром легочной инфильтрации:

1. Пневмония.
2. Туберкулез легких (инфильтративный, очаговый, туберкулема).
3. Рак легкого (центральный, периферический).
4. Заболевания легких аллергического генеза (легочный эозинофильный инфильтрат).
5. Инфекционная деструкция легких (острый и хронический абсцесс, стафилококковые деструкции).
6. Поражение легких при лейкозах, системной красной волчанке.
7. Грибковые заболевания легких (кандидоз, аспергиллез).
8. Паразитарные заболевания легких (аскаридоз, эхинококкоз).
9. Поражение легких от воздействия физических факторов (синдром Мендельсона, радиационные поражения легких).
10. Ателектаз доли, сегмента легкого.
11. Внебронхиальные доброкачественные опухоли (аденома, липома, гемангиома и др.).
12. Кардиогенные пневмопатии (инфаркт легкого).
13. Диссеминированные процессы в легких могут протекать с наличием легочного инфильтрата (бронхоальвеолярный рак).

## **Диагностика легочного инфильтрата**

На первом этапе проводится диагностика легочного инфильтрата по клинико-рентгенологическим признакам.

### **Клинические проявления синдрома легочного инфильтрата**

**Жалобы** больных неспецифичны: одышка, лихорадка (субфебрилитет), кашель сухой или с мокротой (слизистой, гнойной, ржавой), возможно кровохарканье, боли в грудной клетке при кашле, глубоком дыхании.

При анализе клиники учитывается острое или постепенное начало), симптомное/бессимптомное течение, переносимость жалоб, предшествующие факторы. Важно выявить симптомы тревоги: снижение массы тела, отсутствие аппетита, кровохарканье, слабость, наличие анемии. Следует обратить внимание на эпидемиологические данные: наличие туберкулеза или контакта с ним в анамнезе, пребывание в эндемичных районах. Возможно наличие профессиональных вредностей, сопутствующей патологии.

**Объективные данные:** отставание пораженной половины грудной клетки в акте дыхания, увеличение частоты дыхательных движений. При наличии крупных участков легочной инфильтрации можно определить локальное усиление голосового дрожания, локальное притупление перкуторного звука, участок бронхиального дыхания и/или влажных звучных мелкопузырчатых хрипов, и/или крепитации.

Клинические проявления зависят от размера инфильтрата, а также от его характера и локализации. Описанные выше типичные клинические проявления наблюдаются, в основном, при крупных экссудативных легочных инфильтратах (например, при пневмонии).

При легочном инфильтрате продуктивного характера (при опухолях, гранулематозных процессах) выслушивается лишь ослабленное дыхание.

## **Рентгенологическая диагностика легочного инфильтрата**

Рентгенограмма органов грудной полости должна выполняться как минимум в двух проекциях.

Инфильтрат на рентгенограмме оценивается по следующим критериям: локализация, размер, форма, характер контуров, интенсивность, гомогенность.

Структура затемнения, его контуры зависят от характера (субстрата) патологического процесса, его стадии, осложнений.

**Для воспалительной инфильтрации** характерна неправильная форма затемнения, неровные очертания. В острой стадии контуры затемнения нерезкие, постепенно переходят в окружающую легочную ткань. Участки хронического воспаления с более резкими, неровными, зубчатыми контурами. На фоне воспалительной инфильтрации легкого можно увидеть светлые ветвящиеся полоски - просветы бронхов.

При дифференциальной диагностике также учитывают состояние легочной ткани вокруг инфильтрата, состояние корней, срединной тени, диафрагмальных синусов.

### **Дополнительные методы дифференциальной диагностики легочного инфильтрата**

Помогают тщательно провести дифференциально-диагностический поиск, актуальны при разграничении воспалительных и опухолевых инфильтратов.

Определенную помощь могут оказать данные лабораторных методов исследования. В ОАК обращает внимание наличие анемии, лейкоцитоза/лейкопении, нейтрофилез, абсолютная или относительная лимфопения, значительное увеличение СОЭ, токсическая зернистость нейтрофилов. Могут быть выявлены изменения в биохимических показателях, характерные для воспалительных процессов (гипопротенемия, диспротенемия, повышение СРБ, прокальцитонина), а также и другой патологии с вовлечением легких.

Для верификации диагноза туберкулеза необходимо исследование мокроты методом прямой бактериоскопии после окраски мазка по Цилю-Нильсену (необходимо исследовать не менее 3-х образцов мокроты). Также используется

люминесцентная микроскопия и/или посев на питательные среды.

При пневмонии проводится исследование мокроты с окраской мазка по Грамму, верификация микроорганизма с определением его чувствительности к антибиотикам. При анализе мокроты могут быть выявлены атипичные клетки. Для выявления туберкулеза могут быть использованы современные иммунологические методы (Диаскинтест), а также молекулярно-биологические способы обнаружения микобактерий туберкулеза (ПЦР). Серологическое исследование проводится при нетипичном течении пневмонии, иммунодефиците.

Расширенную информацию о характере патологического процесса в легочной ткани, бронхах может дать **КТ**.

#### **Показания к проведению КТ:**

- подозрение на ателектаз легкого, онкопатологию;
- формирование абсцесса;
- отсутствие изменений на рентгенограмме при очевидной клинике пневмонии;
- при затяжной (более 4 недель) пневмонии, неэффективности антибактериальной терапии;
- при рецидивирующей пневмонии определенной локализации;
- при поражении лимфатических узлов средостения.

Верифицирующим методом в диагностике рака легких является **фибробронхоскопия** с биопсией.

### **Алгоритм дифференциальной диагностики при легочном инфильтрате**

Дифференциальная диагностика различается в зависимости от наличия у больного затемнения долевого (сегментарного, полисегментарного) или не долевого характера (рис.2.1).

**Долевые, сегментарные, полисегментарные инфильтраты** чаще наблюдаются при пневмониях, туберкулезе. Инфильтраты опухолевой этиологии не захватывают целой доли.

Наиболее развернутая клиническая симптоматика возникает при долевой пневмонии пневмококковой этиологии. В основе этой пневмонии гиперэргическая реакция организма на

пневмококк, морфологически проявляющаяся наполнением альвеол экссудатом с большим количеством фибрина.



**Рис. 2.1. Алгоритм дифференциальной диагностики при легочном инфильтрате**

Характерно острое начало с ознобом, сопровождающимся повышением температуры до 39,0°C, кашлем, болью в боку при дыхании, наличием «ржавой» вязкой мокроты.

Данные физикального обследования прямо зависят от стадии заболевания. В самом начале заболевания определяется локальное укорочение перкуторного звука, крепитация. В



последующем наблюдается бронхиальное дыхание, позже вновь крепитация. В связи с вовлечением плевры можно выслушать шум трения плевры.

На 2-3-и сутки рентгенологически выявляется долевое затемнение, однородность, интенсивность которого нарастают по направлению к кортикальной зоне легкого (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Нижнедолевая пневмония слева

При этом пораженный участок представляется увеличенным в размерах с границей в виде линзы с выпуклостью наружу. На фоне затемнения определяются просветы бронхов. Пневмония может осложниться плевритом.

Поражение верхней доли может быть связано с **пневмонией клебсиеллезной этиологии (Фридлендеровская пневмония)**.

Чаще встречается у мужчин среднего и пожилого возраста, злоупотребляющих алкоголем, страдающих ХОБЛ. Начинается с продромального периода в виде субфебрильной лихорадки, сухого кашля. Через два дня появляется выраженная лихорадка, боль в грудной клетке, кашель с отделением кровянисто-гнойной мокроты, которая напоминает черносмородиновое желе с запахом пригорелого мяса. На фоне выраженной интоксикации может развиваться септический шок, характерно раннее присоединение ДН. **Особенностью клиники данной пневмонии является скудное количество хрипов над участками тупости**

(вязкий экссудат забивает альвеолы, бронхиолы). При исследовании мазка мокроты выявляется большое количество граммотрицательных палочек со светлой капсулой.

**На рентгенограмме** отмечается интенсивное затемнение с распадом в виде множественных бесформенных просветлений.

### **Инфильтративный туберкулез органов дыхания**

Характеризуется развитием в легких воспалительных изменений, преимущественно экссудативного характера с казеозным некрозом. Самой частой локализацией процесса является верхняя доля.

Различают следующие клинико-рентгенологические варианты туберкулезного инфильтрата: бронхолобулярный (захватывает 2–3 легочных дольки), округлый, облаковидный (сегментарный, полисегментарный), перисциссурит (облаковидный инфильтрат по ходу главной или добавочной междолевой борозды), лобит (рис.2.3).

В связи с преобладанием экссудативной тканевой реакции при облаковидном инфильтрате, перисциссурите, лобите требуется дифференциальная диагностика с пневмонией, центральным раком, осложненной пневмонией (таб.2.1).

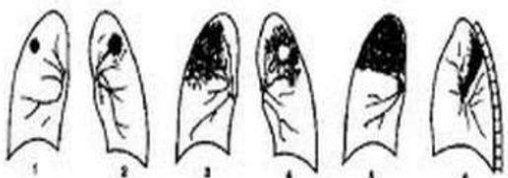
**Клиническая картина** при сегментарных, долевыми поражениях во многом сходна с пневмонией. Инфильтративный туберкулез с облаковидным инфильтратом может манифестировать с кровохарканьем или легочным кровотечением.

## Инфильтративный туберкулез легких

Различают следующие  
клинические формы:

- 1- бронхолобулярный  
инфильтрат;
- 2- округлый инфильтрат;
- 3- облаковидный  
сегментарный
- 4- лобит
- 5- перисцисурит

### Типы инфильтратов (схема)



- 1- бронхолобулярный; 2-округлый; 3-облаковидный; 4- облаковидный в фазе распада; 5- лобит; 6- перисцисурит (боковая проекция);

Рис. 2.3. Клинико-рентгенологические варианты  
туберкулезного инфильтрата

**Объективно:** может определяться болезненность, ригидность мышц плечевого пояса на стороне поражения (симптом Воробьева – Поттенджера). Укорочение перкуторного звука в зонах «тревоги» (над- и подключичные пространства, межлопаточная, подмышечная области). Дыхание над зоной поражения ослабленное бронхиальное, на высоте вдоха после покашливания можно выслушать мелкопузырчатые влажные хрипы, над полостью распада – дыхание бронхиальное и определяются средне- и крупнопузырчатые влажные хрипы.

**Облаковидный инфильтрат** – неомогенное затемнение неправильной формы с нечеткими, постепенно исчезающими в здоровой легочной ткани контурами. Располагается обычно за ключицей, занимает 1–2 сегмента, склонен к распаду (рис. 2.4). В месте просветления может появиться более плотная кольцевидная тень (формирующаяся каверна).

Таблица 2.1.

**Клинико-рентгенологические отличия инфильтративного туберкулеза от пневмонии и центрального рака, осложненного пневмонией**

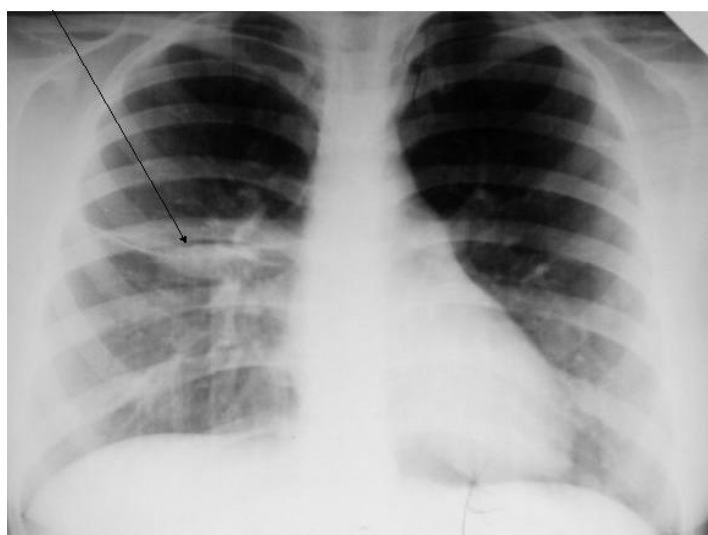
Показатель	Инфильтративный туберкулез	Пневмония	Рак, осложненный пневмонией
Начало	Острое: при лобите, сегм. поражениях. Постепенное: при бронхолобулярном инфильтрате	Острое	Постепенное
Рентгеновские особенности тени:			
Локализация	1,2,6 сегменты, верхняя доля, над и под ключицей, подмышечная область	3 сегмент, нижняя доля, прикорневые зоны	3 сегмент
Структура тени	Неоднородная с более плотными очагами, возможны просветления	Неоднородная тяжистая	Неоднородная с наличием музловатой тени
Просветы бронхов в зоне поражения	Сохранены	Сохранены	Коническая культя
Состояние легкого, окружающего фокус	Очаги бронхогенного обсеменения, «дорожка» к корню легкого (очаговые тени различной плотности), плевральные спайки, петрификаты в корнях	Усиление, деформация легочного рисунка Расширение корня легкого	Расширение корня легкого. Увеличение л/у Геморрагический плевральный выпот
Данные бронхоскопии	Инфильтраты, рубцы, эндобронхит	Диффузный эндобронхит	Опухоль, стеноз
Бронхиальное содержимое	МБТ, эластические волокна, кристаллы холестерина, клетки туберкулезной гранулемы	Смешанная микрофлора, нейтрофилы, измененные эритроциты	Атипичные клетки, эритроциты.
ОАК	Реже лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфопения	лейкоцитоз со сдвигом влево	Анемия, увеличение СОЭ
Динамика при а\б терапии	Отсутствует	Улучшение	Временное улучшение

**Перисциссурит** – затемнение, располагающееся в верхней доле, прилегающее к малой междолевой борозде (рис.2.5). На прямой рентгенограмме видна тень **треугольной формы**, вершиной обращенная к корню легкого (треугольник Сержана). Нижняя граница тени четкая, верхняя – размытая, постепенно переходящая в здоровую легочную ткань. Перисциссурит реже, чем облаковидный инфильтрат, подвергается распаду.



Затемнение средней и низкой интенсивности неправильной или округлой формы с размытыми контурами занимает сегмент и более, быстро возникает распад

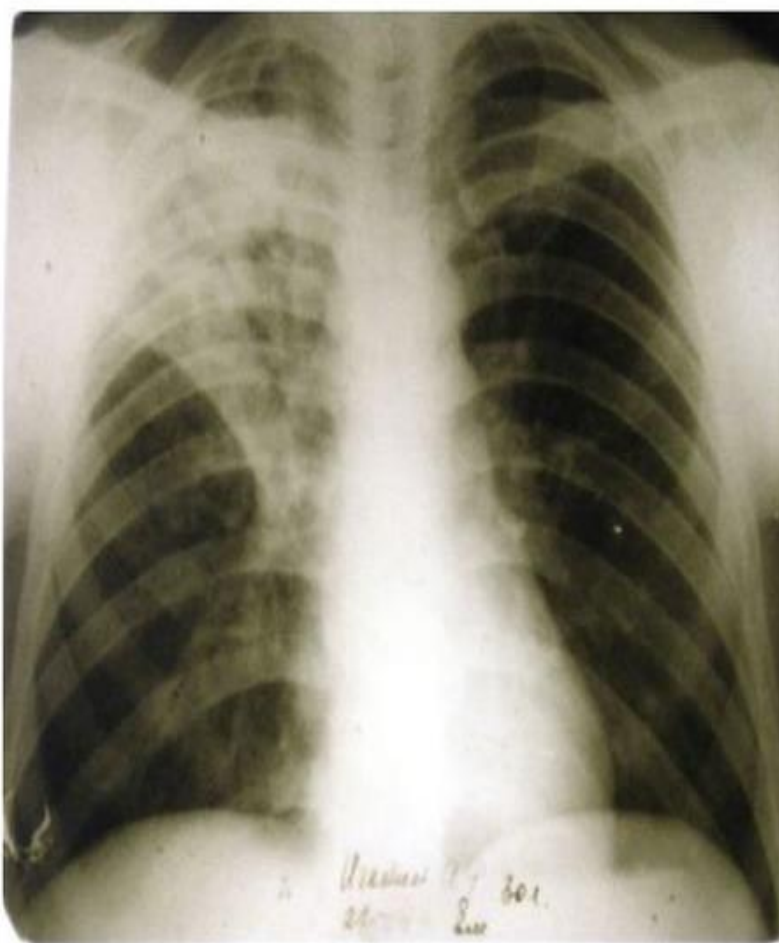
**Рис. 2.4. Рентгенологическая картина облаковидного инфильтрата при инфильтративном туберкулезе**



Затемнение средней и низкой интенсивности, связанное с подчеркнутой междолевой бороздой

**Рис. 2.5. Рентгенологическая картина перисциссурита при инфильтративном туберкулезе**

**Лобит** – обширное затемнение доли легкого малой или средней интенсивности, неомогенное, с четкой границей по междолевой борозде. При деструкции появляются просветления различных размеров (рис.2.6.). Подтверждает диагноз выявление МБТ в мокроте. При облаковидном инфильтрате, лобите в связи с деструкцией имеется массивное бактериовыделение. В мокроте могут быть выявлены свежие эластические волокна, указывающие на формирование полости распада, кристаллы холестерина, соли кальция.



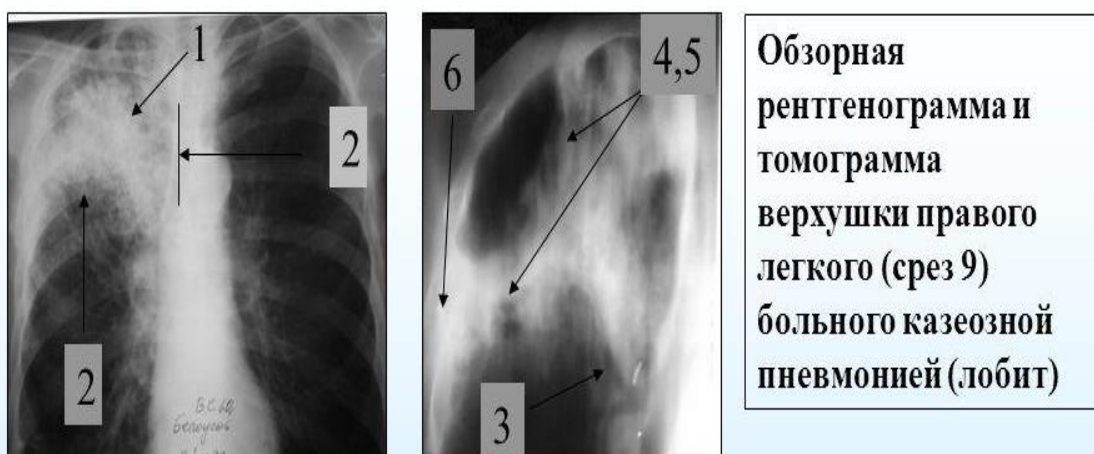
**Рис. 2.6. Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения**

**Казеозная пневмония** – остро прогрессирующая форма легочного туберкулеза, с выраженным интоксикационным синдромом, тяжелым прогрессирующим течением, обширными поражениями. Различают лобарную казеозную пневмонию, которая развивается как самостоятельная клиническая форма туберкулеза и лобулярную казеозную пневмонию как

осложнение других форм туберкулеза органов дыхания. Характерно преобладание казеозно-некротических изменений с формированием секвестрирующих полостей распада, появляются очаги бронхогенной диссеминации (рис. 2.7.).

Развивается казеозная пневмония чаще у мужчин молодого и среднего возраста, злоупотребляющих алкоголем. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с долевой пневмонией, которая представлена в таблице (табл. 2.2.).

Подозрение на казеозную пневмонию должно возникать при быстром ухудшении состояния пациента, значительном снижении его массы тела, отсутствии эффекта от антибиотикотерапии, наличии факторов риска по туберкулезу.



**Казеозно-деструктивное поражение верхней доли правого легкого  
6 признаков альтеративного поражения**

**1. Интенсивное неоднородное затемнение. 2. Гиповентиляция в зоне поражения. 3. Визуализация сегментарных бронхов. 4. Нечеткие наружные контуры полостей. 5. Нечеткие внутренние контуры полостей. 6. Контактное поражение плевры.**

MyShared

**Рис. 2.7. Рентгенологическая картина казеозной пневмонии**

Таблица 2.2.

**Клинико-рентгенологические отличия казеозной и долевой пневмонии**

<b>Диагностические критерии</b>	<b>Казеозная пневмония при туберкулезе</b>	<b>Долевая (крупозная пневмония)</b>
Особенности клиники	Острое начало, гектическая лихорадка, выраженная, постоянная потливость по ночам, без выраженных болей в грудной клетке. Кровохарканье, легочное кровотечение	Острое начало, лихорадка, потливость при снижении температуры, сильные боли в грудной клетке
Характер мокроты	Через несколько дней от начала заболевания выделяется большое количество гнойной мокроты	Кратковременный период выделения ржавой мокроты, затем слизистая
При аускультации	Ослабленное бронхиальное дыхание. К концу недели влажные звонкие средне- и крупнопузырчатые хрипы.	Крепитация, бронхиальное дыхание, шум трения плевры, фокус влажных, звучных мелкопузырчатых хрипов
Рентгенологические особенности	Негомогенное затемнение доли из сливающихся крупных, хлопьевидной формы очагов с участками просветления (распада) с формированием через несколько дней каверн с бухтообразными очертаниями. Быстрый переход на соседнюю долю, другое легкое с обсеменением, распадом	Негомогенное, тяжистое затемнение, однородность, интенсивность нарастают по направлению к кортикальной зоне. Пораженный участок увеличен в размерах с границей в виде линзы с выпуклостью наружу. На фоне затемнения определяются просветы бронхов.



## **Центральный рак легкого**

Центральный рак легкого характеризуется поражением главного, долевого, промежуточного и сегментарных бронхов. В зависимости от характера роста выделяют три анатомические формы:

1. **Эндобронхиальный рак.** Опухоль растет в просвет бронха, вызывает сужение его просвета и нарушение вентиляции.

2. **Перибронхиальный рак.** Рост опухоли происходит снаружи от стенки бронха.

3. **Смешанная форма.** Опухоль развивается как со стороны слизистой бронха, так и снаружи от его стенки.

**Клинические симптомы:** кашель сухой вначале заболевания, затем надсадный, мучительный, боль в грудной клетке, кровохаркание, инспираторная одышка, повышение температуры тела. Кровохаркание встречается в 30–50% случаев в виде прожилок крови или густого окрашивания мокроты кровью.

Боль в грудной клетке возникает вследствие ателектаза, смещения средостения и раздражения париетальной плевры. Одышка развивается у 30–60% больных раком легкого. У 30% больных центральным раком начало болезни острое или подострое вследствие развития обструктивного пневмонита (табл. 2.1).

При аускультации на стороне поражения выслушивается ослабленное везикулярного дыхания. Данные физикального обследования зависят от величины спавшегося участка легкого. При значительной величине ателектаза пораженная сторона может быть уменьшена в размерах, отстает при дыхании, межреберные промежутки втянуты, наблюдается цианоз кожных покровов. Голосовое дрожание ослаблено или не определяется. Над зоной ателектаза определяется тупой перкуторный звук, выявляется смещение границ относительной тупости сердца в пораженную сторону вследствие смещения сердца, средостения.

## **Рентгенодиагностика**

У больных с эндобронхиальной формой рака тень опухоли не выявляется, а рентгенологические изменения обусловлены нарушением вентиляции.

Когда опухоль полностью перекрывает просвет бронха, формируется **ателектаз**: участок интенсивного гомогенного затемнения с четкими контурами соответствующий всей доле, отдельным сегментам или долькам, треугольной формы с основанием, обращенным к периферии (рис. 2.8). Характерно высокое стояние диафрагмы на стороне поражения, смещение сердца на вдохе в сторону ателектаза, а на выдохе – в здоровую сторону (симптом Гольцкнехта – Яacobсона).

При перибронхиальной форме рака на рентгенограмме выявляется затемнение с нечеткими контурами в проекции опухолевого узла (рис. 2.9). Нередко выявляется плевральный выпот.

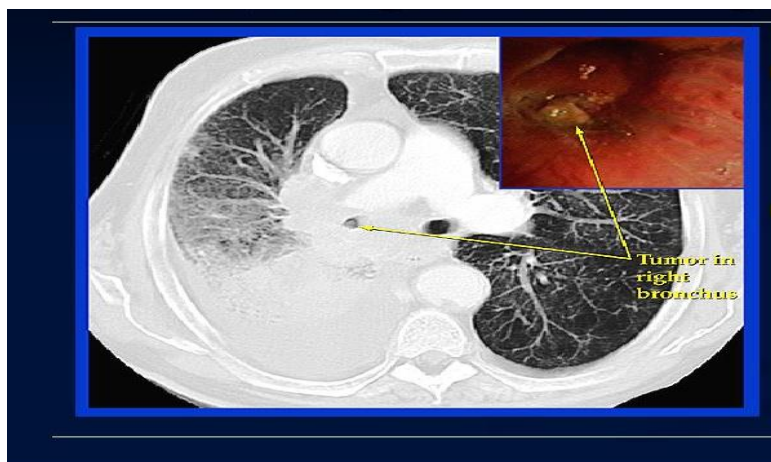


**Рис. 2.8. Тотальный ателектаз левого легкого при центральном раке**



**Рис. 2.9. Рентгенологическая картина центрального рака правого легкого с гиповентиляцией верхней доли**

Нередко пневмонит на рентгенограммах может скрывать центральную обструкцию бронхов. В этом случае эффективно использование КТ (рис.2.10).



- Ателектаз правой нижней доли
- Увеличение лимфоузла корня

Рис. 2.10. Центральный рак легкого на КТ

КТ органов грудной клетки решает следующие задачи:

- уточнить наличие образования, выявить возможные метастазы;
- изучить размеры, структуру, плотность и контуры опухоли;
- определить взаимоотношение опухоли с корнем легкого и средостения;
- уточнить возможное происхождение опухоли;
- изучить изменения легочной ткани;
- выявить поражение лимфатических узлов средостения.

**Верифицирующим методом диагностики** центрального рака является бронхоскопия с биопсией, которая дает информацию об уровне поражения бронхиального дерева, состоянии слизистой бронхов.

Кроме онкопатологии, причиной обтурационного ателектаза может быть туберкулез (в результате сдавления бронха увеличенными лимфатическими узлами или вследствие прорыва в бронх казеозных масс с закупоркой просвета бронха), склеротический бронхит, инородные тела.

**Инфаркт легкого** является следствием ТЭЛА, возникает в 10–30% случаев.

**Предрасполагающие факторы венозного тромбоза и ТЭЛА:** вынужденная гиподинамия, ХСН, тромбофлебит

нижних конечностей, хирургические вмешательства, переломы, травмы нижних конечностей с длительной иммобилизацией, злокачественные новообразования, пожилой возраст, беременность, ожирение, прием эстрогенов.

**Клиника:** внезапная одышка, боли в грудной клетке, позже повышение температуры тела, кашель, кровохарканье (наблюдается у 30% больных), бледность кожных покровов с пепельным оттенком, набухание шейных вен, патологическая пульсация в эпигастральной области, тахикардия, артериальная гипотензия, над зоной инфаркта могут выслушиваться сухие и мелкопузырчатые хрипы. Во втором межреберье слева от грудины выслушивается акцент II тона и систолический шум. Над мечевидным отростком или в четвертом межреберье у левого края грудины отмечается ритм галопа.

**На ЭКГ** – отклонение электрической оси сердца вправо, SI-QIII, подъем ST, уплощение или инверсия зубца Т в отведениях III, aVF, V1-V2.

**ЭхоКГ:** повышение давления в легочной артерии, дилатация правого желудочка.

**При рентгенологическом обследовании:** определяется субплеврально расположенное затемнение, клиновидной формы, верхушкой обращенное к корню легкого, с нечеткими контурами, однородной структуры, умеренной интенсивности, высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения (рис.2.11.).



Рис. 2.11. Инфарктная пневмония при ТЭЛА

Диагноз верифицируется в ходе вентиляционно-перфузионная пульмоноскантинграфии, при которой выявляются дефекты наполнения изотопа («холодные зоны»), ангиопульмонографии, КТ легких с контрастированием, выявляющих отсутствие контрастирования сосудов дистальнее места обтурации, расширение легочной артерии.

**Эозинофильный инфильтрат** (эозинофильная пневмония, синдром Леффлера) – полиэтиологическое аллергическое заболевание, характеризующееся развитием воспалительно-аллергической реакции легочной ткани в виде «летучих» инфильтратов. В дебюте заболевания – катаральные явления, в дальнейшем – потливость, одышка, боли в груди, субфебрильная (фебрильная лихорадка), кашель сухой или со скудной мокротой. Возможны другие проявления аллергии, «летучие» артриты, узловатая эритема. В ОАК: эозинофилия до 30–50%, в мокроте могут быть эозинофилы.

**Рентгенологически:** эозинофильный инфильтрат может быть неправильной округлой, овальной (облаковидной) формы, гомогенный, контуры нечеткие, средней интенсивности. Характерна летучесть: может бесследно исчезнуть в течение одной недели или сменить локализацию. Эффективна терапия ГКС.

### **Округлые инфильтраты**

**Периферический рак легкого** представляет опухоль, развивающуюся из дистального участка сегментарного или более мелкого бронха. Выделяют следующие клиничко-анатомические формы:

1. **Шаровидная** – наиболее частая разновидность периферического рака. Опухоль имеет вид узла овальной или округлой формы без капсулы. Структура новообразования бывает однородной, но нередко в толще узла определяются участки распада, кровоизлияний (рис. 2.12).

2. **Пневмониеподобная** (или диффузная) форма характерна для бронхиолоальвеолярного рака. Опухоль выглядит как участок инфильтрации легочной паренхимы, часто с очагами распада.

3. **Полостной рак** - особая форма периферического рака верхней доли легкого с синдромом Пенкоста, опухоль инфильтрирует прилежащие органы и нервные стволы (рис. 2.14).

**Клиника:** боли в верхней части плеча вследствие прорастания шейно-плечевого сплетения. Слабость мышц кисти, парестезии, расстройства чувствительности. **Синдром Горнера:** птоз, миоз, энофтальм.



Рис. 2.12. Периферический рак легкого, шаровидная форма

**Рентгенологически** при полостной форме рака обнаруживают четкий внешний контур стенки полости, имеющий толщину от 1-2 мм до 1-2 см. Внутренний контур стенки со стороны, обращенной к корню, иногда имеет утолщение, соответствующее бронху, явившемуся источником новообразования. В отличие от абсцедирующей пневмонии полость при раке с хорошо выраженными стенками, обычно расположена эксцентрично и не содержит жидкости.

**Шаровидная форма периферического рака** длительно протекает бессимптомно, обычно выявляется при профилактическом обследовании. Симптомы опухоли проявляются при прорастании плевры, формировании ателектаза или метастазировании.

**Физикальные данные** мало информативны, учитывая малые размеры узла. **Рентгенологически:** выявляется неомогенное затемнение неправильной округлой формы,

средней интенсивности, с волнистым или неровным контуром; по периферии затемнения могут быть выявлены короткие линейные тени, уходящие в окружающую легочную ткань («усики»). На КТ: однородная тень с четкими бугристыми, «лучистыми» контурами и тяжем к плевре (рис.2.13).

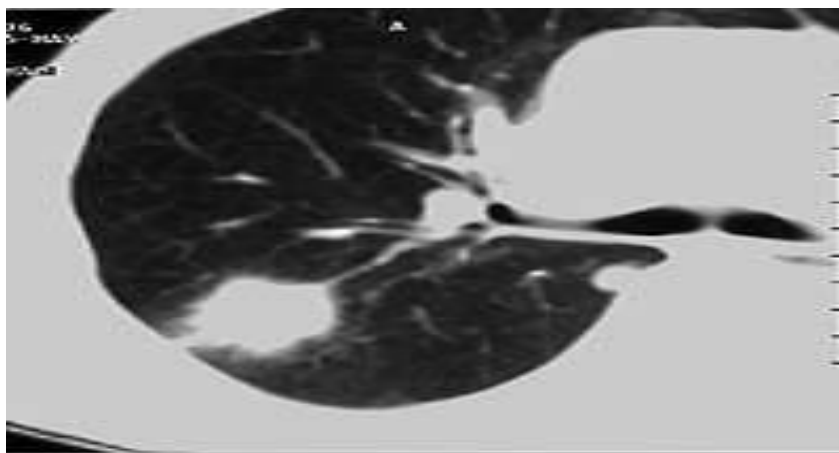


Рис. 2.13. Периферический рак легкого на томограмме

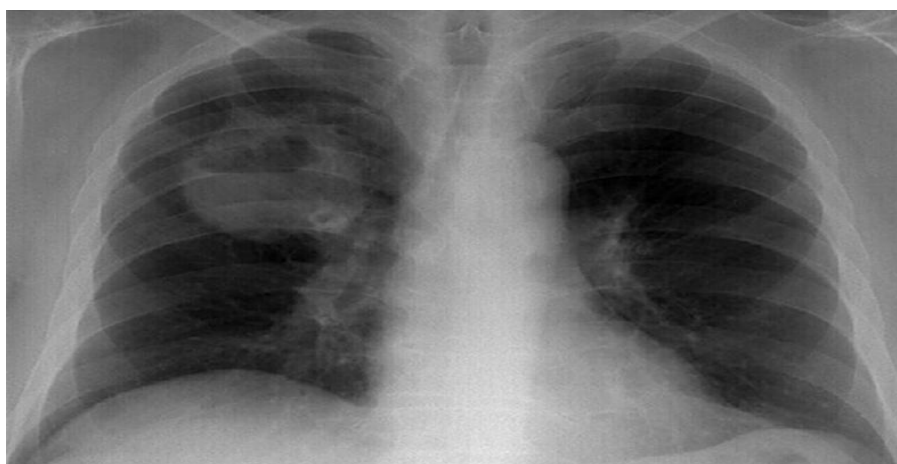


Рис. 2.14. Периферический рак легких, полостная форма

Следует учитывать, что периферический рак чаще встречается в возрасте старше 50 лет, протекает чаще бессимптомно. Кашель отсутствует или сопровождается скудной мокротой. Рентгенологическое обследование дополняется КТ.

При исследовании мокроты можно обнаружить атипичные клетки, а при росте опухоли в проксимальном направлении диагноз может быть подтвержден бронхоскопией с биопсией.

**Туберкулема** – клиническая форма вторичного (редко первичного) туберкулеза, при которой в легочной ткани формируется инкапсулированное казеозно-некротическое



объемное образование диаметром более 10 мм (рис.2.15.). Формированию туберкулемы предшествует инфильтративная или очаговая формы туберкулеза.

Выделяют по размеру мелкие (до 2см), средние (2–4 см), крупные (более 4 см) туберкулемы. Бывают единичные и множественные. По течению: прогрессирующие (с развитием перифокальной инфильтрации, распада, с очагами бронхогенного отсева); стабильные (отсутствие перифокальной реакции и признаков распада в туберкулеме); регрессирующие (уменьшение размеров туберкулемы, уплотнение, фрагментация). Клиническая картина при туберкулеме скудная, зависит от типа ее течения. При прогрессировании заболевания появляются симптомы интоксикации, кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты), возможно кровохарканье. Физикальные данные неспецифичны.

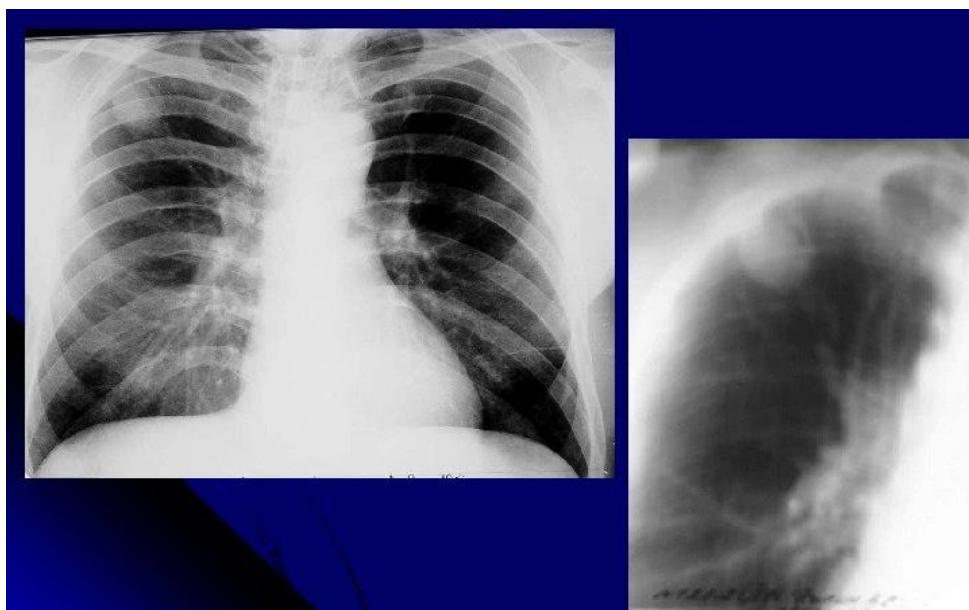


Рис. 2.15. Туберкулема

**Рентгенографически:** определяется фокус затемнения округлой формы, средней интенсивности с четкими контурами (синдром округлой тени) с локализацией в I, II или VI сегментах. При прогрессировании туберкулемы контуры вследствие перифокального воспаления становятся нечеткими, размытыми. В фазе распада появляется эксцентрично расположенная полость щелевидной или серповидной формы, «дорожка» к корню легкого за счет дренирующего бронха, очаги обсеменения.



## **Инфильтративный туберкулез (лобулярный и округлый инфильтраты)**

При этих клинических формах преобладает продуктивная реакция, а зона перифокального воспаления относительно невелика. Развитию заболевания предшествует продромальный период, характеризующийся слабостью, недомоганием, снижением аппетита, массы тела, эпизодическим повышением температуры тела, обильное потоотделение ночью. Отмечается хорошая переносимость повышенной температуры. Физикальные данные скудные. Для туберкулеза характерно несоответствие между маловыраженной клинической симптоматикой и обширностью рентгенологических изменений в легких. Нередко заболевание выявляется только при ФЛГ.

**Бронхолобулярный инфильтрат** – ограниченное затемнение полигональной формы чаще в кортикальной зоне I, II, IV сегментов до 3 см в диаметре, низкой или средней интенсивности, с нечеткими контурами, вытянуто по направлению к корню.

**Округлый инфильтрат** – ограниченное затемнение средней интенсивности, округлой формы без четких контуров, неомогенное. Часто локализуется в подключичной зоне. При распаде в центре фокуса появляется просветление без четкого внутреннего, наружного контуров, к корню легкого отходит «дорожка» дренирующего бронха (симптом «теннисной ракетки»), в окружающей легочной ткани определяются свежие очаги бронхогенного обсеменения (рис.2.16).



**Рис. 2.16. Рентгенологическая картина инфильтративного туберкулеза (округлый инфильтрат)**

**Эхинококкоз легкого** характеризуется развитием кисты. Долгое время заболевание протекает бессимптомно. В этот период кисты выявляются при профилактических ФЛГ, могут достигать 5–8–10 см в диаметре. Затем появляются слабо выраженные признаки интоксикации: утомляемость, слабость, иногда тошнота. По мере роста кисты и сдавления ею окружающих тканей возникает боль в груди, кашель (вначале сухой, затем с мокротой), кровохарканье, одышка. Прорыв кисты в бронх сопровождается приступообразным кашлем с большим количеством светлой мокроты с примесью крови, чувством нехватки воздуха, цианозом. Объективные данные неспецифичны. В ОАК можно выявить эозинофилию, лимфоцитоз, повышение СОЭ.

**Рентгенологически** эхинококковая киста – это округлое затемнение с четкими контурами, интенсивное, гомогенное. После откашливания остается пространство округлой формы, наполненное воздухом.

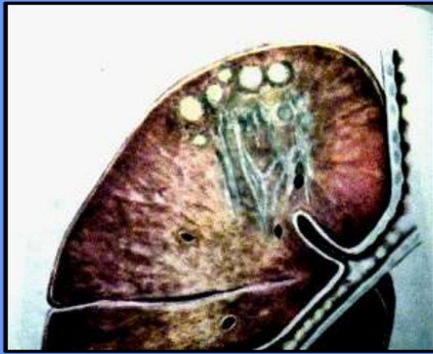
Диагноз основан на данных эпидемиологического анамнеза, клинико-рентгенологических признаках, положительных результатах аллергологической пробы (реакция Касони), обнаружении сколексов эхинококка в мокроте (при прорыве кисты в бронх) или в плевральной жидкости. Используют серологические методы диагностики выявления антител к эхинококку классов IgG.

### **Очаговые инфильтраты**

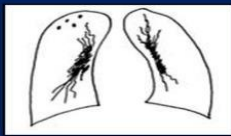
#### **1. Очаговая пневмония.**

**2. Очаговый туберкулез легких** характеризуется наличием немногочисленных очагов, преимущественно продуктивного характера, в ограниченном участке одного или обоих легких, занимающих 1–2 сегмента, имеющий малосимптомное клиническое течение (рис. 2.17.).

## ОЧАГОВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ



- **Размер теней до 1 см**
- **Групповое расположение теней**
- **Протяженность 1-2 сегмента**
- **Локализация 1,2,6 сегменты**
- **Скудная клиническая симптоматика**
- **Олигобациллярность**
- **Положительная реакция на туберкулин**



### Очаговый туберкулез

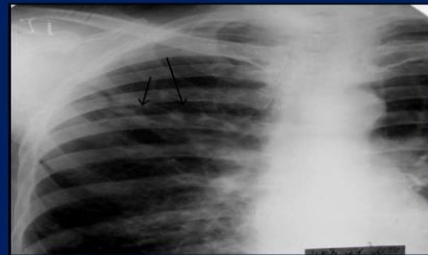


Рис. 2.17. Рентгенологическая картина очагового туберкулеза

Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза и очаговой пневмонии представлена в табл.2.3.

Таблица 2.3.

### Клинико-рентгенологические различия очагового туберкулеза легких и очаговой пневмонии

Критерии	Очаговый туберкулез	Очаговая пневмония
Начало болезни	Постепенное или бессимптомное	Острое
Синдром интоксикации	Мало выражен или отсутствует	Выражен
Аускультативные данные	Отсутствуют	Влажные мелкопузырчатые хрипы

Рентгенологические особенности тени:		
локализация	1,2,6 сегмент	8,9,10 сегмент
характеристика очагов	Полиморфные, склонные к слиянию, их количество возрастает по направлению к верхушке легкого	Интенсивность малая, их количество возрастает по направлению к базальным отделам легкого
легочный рисунок	Усилен в зоне очагов, межсегментарные перегородки уплотнены	Усилен по всему легочному полю
Состояние плевры	Уплотнена в зоне очагов	Не изменена
Состояние корня легких	Могут быть склерозированы, содержать петрификаты	Инфильтрированы
Динамика при а/б терапии	Отсутствует	Положительная

Рентгенологически хронический очаговый туберкулез характеризуется наличием в пределах 1–2 сегментов (чаще в I, II, VI) немногочисленных очаговых теней размерами 3–6 мм, средней и высокой интенсивности, с четкими контурами, без тенденции к слиянию. В ОАК могут быть выявлены лимфоцитоз, сдвиг влево и повышение СОЭ.

Причиной появления округлого затемнения или очага в легких, особенно у лиц молодого возраста, могут быть доброкачественные опухоли (аденома, невринома, гемангиома, гамартома, остеохондрома и др.) и ретенционные (заполненные) кисты легких.

Доброкачественные опухоли и кисты характеризуются бессимптомным течением, не дают роста, не метастазируют и выявляются при профилактической ФЛГ.

**Рентгенологически:** выявляется округлое или овальное затемнение различной локализации, контур его четкий, гладкий, реже – бугристый, структура тени гомогенная, окружающий легочный фон не изменен.

## **Дифференциальный диагноз при плевральном выпоте**

Плевральный выпот — скопление в плевральной полости жидкости сверх нормальных значений (3–4 мл). Наличие инфекции (бактериальной, вирусной, микобактериальной и др.) приводит к развитию плеврита. Плеврит — воспаление плевры с образованием на её поверхности фибрина. Скопление гноя в плевральной полости — эмпиема плевры.

Плевральный выпот формируется при нарушении равновесия между поступлением жидкости в плевральную полость и её абсорбцией. Характер плеврального выпота: транссудат или экссудат.

- Транссудат: причины образования транссудата имеют системный характер и наблюдаются, например, при левожелудочковой недостаточности, эмболии лёгочной артерии и циррозе печени.

- Экссудат: причины формирования экссудата имеют местный характер и наблюдаются, например, при бактериальной пневмонии, опухолевых процессах, вирусной инфекции.



**Рис. 2.18. Рентгенограмма органов грудной клетки женщины 67 лет с экссудативным плевритом слева**

По характеру поражения плевры различают сухой и выпотной плеврит.

- Сухой (фибринозный) плеврит характеризуется отложением фибрина на поверхности плевры при незначительном количестве жидкости. Адгезивный плеврит (слипчивый, продуктивный, фиброзный) — фибринозный плеврит, протекающий с образованием фиброзных спаек между листками плевры.

- Выпотной (экссудативный) плеврит характеризуется скоплением жидкости в плевральной полости. По распространённости экссудата различают плащевидный (экссудат расположен равномерно по всей поверхности лёгкого) и осумкованный плеврит. По характеру экссудата: серозный, геморрагический, серозно-геморрагический, гнойный, гнилостный.

Обычно больные с плевритом не нуждаются в госпитализации. Госпитализировать следует пациентов с плевритической болью при подозрении на угрожающее жизни заболевание, гемодинамические нарушения, тахипноэ, гипоксемия, цианоз, кровохарканье, тромбоэмболия, тяжёлый ревматологический процесс.

Пациентов просят не использовать тугих повязок (поясов) на живот или грудь, поскольку они могут затруднять дыхание. Плевральная пункция при наличии выпота в плевральной полости с эвакуацией жидкости под контролем гемодинамических показателей (АД, ЧСС). При большом объёме выпота удаление жидкости необходимо проводить постепенно. Медикаментозное лечение для ослабления боли и воспаления.

- НПВС — препараты, рекомендованные для лечения плевритической боли (например, ибупрофен 400–800 мг каждые 6 ч). НПВС не следует назначать пациентам с язвой или кровотечением из ЖКТ в анамнезе.

### **Нагноительные легочные заболевания**

С синдромом легочной инфильтрации протекают нагноительные заболевания легких. Для современного клинициста дифференциальная диагностика гнойно-деструктивных заболеваний легких, остается актуальной

проблемой, так как инфекционные деструкции требуют лечения в специализированном торакальном отделении с использованием активных хирургических методик.

Данные последних лет показали отчетливую тенденцию к росту числа этих заболеваний. Среди основных причин осложненного течения острых заболеваний органов дыхания рассматривается неадекватная, бессистемная антибактериальная терапия.

**Легочные нагноения** представляют собой тяжелые патологические состояния, характеризующиеся воспалительной инфильтрацией с последующим гнойным или гнилостным распадом (деструкцией) легочной ткани в результате воздействия инфекционных возбудителей.

К нагноительным заболеваниям легких относятся абсцесс легкого, гангрена легкого, бронхоэктатическая болезнь, нагноившаяся киста легкого, деструктивная пневмония.

**Абсцесс легкого** является патологическим процессом с наличием ограниченной гнойной полости диаметром 2 см и более в легочной ткани, которая является результатом инфекционного некроза, деструкции и расплавления. Эта гнойная полость отграничена от непораженных участков пиогенной капсулой.

При наличии множественных полостей или солитарной полости менее 2 см в диаметре используется термин "некротизирующая или деструктивная пневмония".

**Гангрена легкого** представляет собой бурно прогрессирующий и не склонный к отграничению от жизнеспособной легочной ткани гнойно-гнилостный некроз значительного участка лёгочной ткани, чаще доли, двух долей или всего лёгкого. Заболевание имеет тенденцию к дальнейшему распространению и проявляется крайне тяжелым общим состоянием больного.

**Бронхоэктатическая болезнь** – хроническое приобретенное, а в ряде случаев врожденное, заболевание, характеризующееся необратимыми изменениями (расширением, деформацией) бронхов (бронхоэктазами), сопровождающимися их функциональной неполноценностью, нарушением дренажной функции и хроническим гнойно-воспалительным процессом.

Может привести к развитию ателектазов, эмфиземы, цирроза в паренхиме легкого.

### **Этиология и патогенез**

Наиболее частыми возбудителями, которые способны вызвать деструкцию легочной ткани являются: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, значительно реже - *Streptococcus pneumoniae* и гемолизирующий стафилококк.

Абсцессы могут вызываться как аэробной, так и анаэробной микрофлорой, гангрена легкого чаще связана с анаэробными возбудителями. При бронхиальном проникновении инфекции могут развиваться как абсцесс, так и гангрена, а при гематогенном инфицировании всегда возникают абсцессы, причем нередко множественные.

Важными предрасполагающими факторами являются сахарный диабет, нарушение иммунной защиты (наркомания, ВИЧ-инфекция), злоупотребление алкоголем.

#### **Классификация абсцессов легкого:**

1) **По характеру течения:** острый, с подострым (затяжным) течением, хронический абсцесс легких.

#### **2) По клинико-морфологической форме:**

- острый абсцесс без секвестрации,
- острый абсцесс с секвестрацией.

#### **3) По этиологии.**

4) **По механизму инфицирования:** бронхогенные, гематогенные, травматические и др.

5) **По распространенности процесса:** одиночные, множественные.

#### **6) По тяжести течения:**

- легкая степень: легочная симптоматика без признаков ДН;
- средней тяжести: легочная симптоматика с ДН, сепсисом;
- тяжелое течение: сочетание легочной симптоматики, ДН, сепсиса с дисфункцией органов;
- крайне тяжелое: септический шок, сохраняющийся, несмотря на адекватную терапию; синдром полиорганной недостаточности.



К осложнениям относятся: эмпиема плевры, пневмоторакс и пиопневмоторакс, флегмона грудной стенки, легочное кровотечение, септический шок, прочие осложнения (токсический миокардит, гнойный перикардит, острая сердечная недостаточность, гломерулонефрит).

**Классификация гангрены легкого:**

1) По распространенности: лобарная, субтотальная, тотальная.

2) Односторонняя и двусторонняя.

**Классификация бронхоэктатической болезни:**

1) По этиологии бронхоэктазов:

- врожденные;
- приобретенные.

Вопрос о врожденных и приобретенных причинах бронхоэктазов, их первичности и вторичности остается открытым.

2) Этиопатогенетическая классификация:

постинфекционные, на фоне обструкции, ингаляционных повреждений, аспирационные, генетически детерминированные (при муковисцидозе, дефиците  $\alpha 1$ -антитрипсина), при хронических диффузных заболеваниях легких, связанные с другими причинами (аспергиллез/микоз, ВИЧ-инфекция, радиационное повреждение).

3) По распространенности: локализованные, диффузные.

4) По форме: цилиндрические, веретенообразные, мешотчатые, кистоподобные, смешанные.

5) По наличию ателектаза легкого: без ателектаза, с ателектазом.

6) Стадии заболевания:

- I (начальная);
- II (нагноения бронхоэктазов);
- III (деструкции).

7) По клиническому течению: фаза обострения, фаза ремиссии.

8) По форме течения:

- интермиттирующее течение;

- осложненное течение (легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, эмпиема плевры, абсцесс легкого, сепсис, амилоидоз).

### **Диагностика**

Анализ течения заболевания позволяет определить клинический вариант заболевания, осложнения и прогноз.

#### **Общий перечень методов исследования:**

##### **1. Общеклинические физикальные методы обследования.**

Типичными физикальными признаками нагноительных заболеваний легких являются: отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, ослабление голосового дрожания, легочного звука, жесткое или резко ослабленное дыхание с множеством разнокалиберных хрипов на стороне поражения. При периферическом расположении полости может определяться тимпанит, амфорическое дыхание.

При этом необходимо ориентироваться на выявление признаков дренируемости гнояника, интоксикации, ДН, сепсиса.

**2. Лабораторные методы исследования (общеклинические анализы крови, мочи, биохимические анализы крови), направленные на выявление признаков интоксикации и гнойного воспаления, органной недостаточности.**

Наблюдается гипопроотеинемия, связанная как с потерей белка с мокротой, так и с нарушением синтеза белков в печени из-за интоксикации. Повышается уровень СРБ, ЛДГ, КФК, трансаминаз. В остром периоде существенно увеличивается содержание фибриногена плазмы, однако при далеко зашедшем гнойном истощении оно может уменьшаться вследствие нарушения синтеза этого белка в печени. Резкая гипопроотеинемия (30-40 г/л) ведет к появлению отеков. Повышение креатинина свидетельствует о тяжелом, запущенном хроническом гнойном процессе с развитием вторичного амилоидоза почек (например, при бронхоэктатической болезни).

а) В моче отмечается умеренная альбуминурия, иногда обнаруживаются гиалиновые и зернистые цилиндры.

б) Бактериологическое исследование крови (посев крови на стерильность) при наличии клинико-лабораторных признаков сепсиса и/или длительной лихорадки.

### 3. Лабораторное исследование мокроты.

а) Следует учитывать суточное количество мокроты. При исследовании мокроты определяется двух-, трехслойный ее характер. При микроскопии обнаруживаются нейтрофильные лейкоциты, бактерии, некротизированные элементы легочной ткани.

б) Бактериоскопическое исследование мокроты позволяет ориентировочно судить об этиологии деструкции,

4. Обзорная рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях. Должна быть выполнена всем больным при подозрении на деструктивный процесс в легком.

**Рентгенологическое исследование** остается основным методом подтверждения диагноза бактериальной деструкции легких. Характерным является одностороннее затемнение с нечеткими границами, полисегментарное, доленое или тотальное. Иногда еще до прорыва гноя в бронхи на фоне массивного инфильтрата возникают множественные просветления, связанные со скоплением газа в гнойном субстрате, вызванные анаэробной флорой. Во втором периоде заболевания на фоне инфильтрата начинает определяться полость с уровнем жидкости в случае формирования острого абсцесса легкого. При гангрене легкого по мере прогрессирования распада мелкие полости сливаются между собой, образуя более крупные, с уровнями жидкости. При анализе рентгенограммы необходимо обратить внимание, помимо затемнения легочной ткани, на смещение средостения в сторону поражения (ателектаз) или в противоположную сторону (выпот), наличие воздуха в плевральной полости (пневмоторакс, пиопневмоторакс), эмфизему средостения.

5. КТ обладает высокими диагностическими характеристиками. Она позволяет проводить дифференциальную диагностику полостных образований легких, под контролем КТ можно провести биопсию солидных образований легких, дренирование гнойных полостей при внутрилегочном расположении. КТ позволяет установить характер нагноения легкого, провести дифференциальный диагноз между гангреной

легкого и абсцессом с секвестрацией, дифференциальный диагноз абсцесса легкого на фоне блокированного опухолью бронха с распадом, определить локализацию гнойника (для выбора доступа для дренирования блокированного гнойника). Мультиспиральная КТ является единственным методом диагностики бронхоэктатической болезни, который полностью вытеснил бронхографию.

#### 6. Ультразвуковое исследование плевральных полостей.

В последние годы для диагностики полостных образований легких с успехом используется ультрасонография, под ее контролем стало возможным выполнение биопсии солидных образований, дренирование полостей, расположенных субплеврально.

#### 7. Фибробронхоскопия.

Позволяет определить локализацию дренирующего бронха, осуществлять ряд лечебных мер. Необходима для забора содержимого бронхов на цитологическое, бактериологическое исследование. Бронхоскопия позволяет выполнять многократную санацию трахеобронхиального дерева, селективную микротрахеостомию, трансbronхиальное дренирование (деблокирование полости гнойника), эндоскопическую остановку легочного кровотечения.

8. Исследование функции внешнего дыхания. Имеет ограниченное самостоятельное практическое значение.

9. Диагностическая пункция плевральной полости. Показана при наличии клинических, рентгенологических признаков гидроторакса.

### **Клинико-рентгенологическая**

#### **диагностика абсцесса легкого без секвестрации**

Выделяют следующие стадии абсцесса легких:

1. Инфильтрация, закрытый гнойник (период формирования абсцесса до прорыва гноя через бронх).

2. Прорыв в бронхи открытого гнойника.

3. Исход (при благоприятном течении - полное выздоровление или сохранение остаточных изменений, при неблагоприятном переход в хронический абсцесс, истощение больного, формирование амилоидоза).

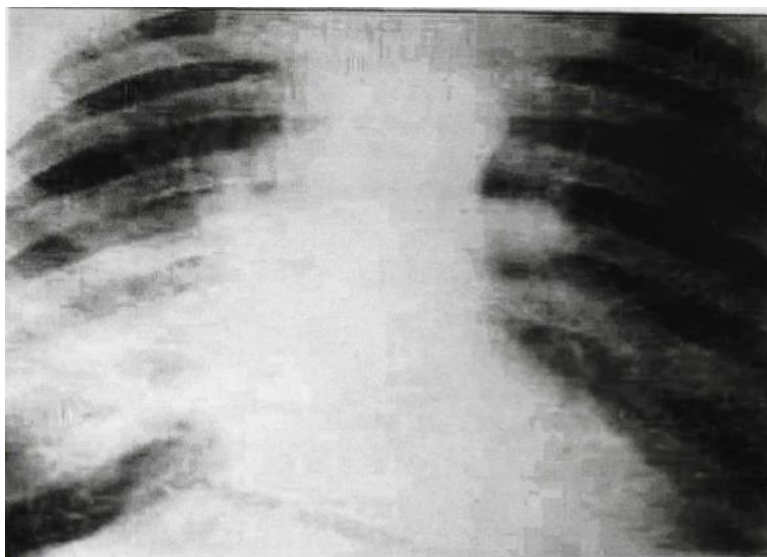
**Клиническая симптоматика** при типичном течении мета- и постпневмонических, аспирационных абсцессов определяется двумя периодами - до прорыва продуктов распада легочной ткани через бронхиальное дерево и после этого. Однако грань между этими периодами не всегда выражена. Кроме того, прорыв в бронхиальное дерево может не наступить в силу особенностей возникновения такого гнойника (аспираторный механизм, опухоль, блокирующая бронх) и его локализации (нижняя доля). Основную диагностическую роль играет рентгенологическое исследование (полипозиционная рентгенография легких и КТ).

### **Период до прорыва гнойника в бронх**

Обычно заболевание начинается остро с выраженного повышения температуры тела с ознобом и проливным потом, с появлением сухого кашля, боли в грудной клетке при вдохе, признаками выраженной интоксикации. Затруднение дыхания и одышка из-за невозможности глубокого вдоха или рано развивающейся ДН беспокоят многих больных уже в первые дни болезни. Температура тела может быть субфебрильной даже при тяжелых гангренозных поражениях, вызываемых неклостридиальными анаэробами, и кажущееся клиническое благополучие, связанное отчасти со снижением реактивности, является обманчивым. Особенностью диагностики этого периода является скудность объективных данных и отсутствие патогномичности. Продолжительность данного периода обычно 10-15 дней.

**При осмотре:** отмечается бледность кожи, умеренный цианоз, тахипноэ, вынужденное положение на стороне поражения. Характерно ограничение дыхательных движений на больной стороне, болезненность межреберий в зоне патологических изменений, пульс учащен, АД нормальное или с тенденцией к снижению. В тяжелых случаях наблюдается выраженная гипотензия как проявление гиповолемии, септического шока, локальная симптоматика на первом этапе заболевания соответствует клинике массивной пневмонии. В первые дни хрипы мало характерны и могут отсутствовать, выслушивается шум трения плевры.

**Рентгенологически** у больных в первом периоде выявляется интенсивное инфильтративное затемнение, сегментарное, полисегментарное, доленое, иногда распространяющееся на все легкое (рис. 2.19). Границы его с неизменной легочной тканью той же доли нечеткие, а с соседней непораженной долей – хорошо очерченные, что лучше видно на боковых снимках. Для деструкции в отличие от долевой пневмонии характерны выпуклая в сторону здоровой доли граница поражения, а также появление на фоне затемнения более плотных очагов. Иногда еще до прорыва гноя в бронхи на фоне массивного инфильтрата возникают множественные просветления неправильной формы, связанные со скоплением в некротическом субстрате газа, продуцируемого анаэробами, что придает затемнению пестрый, пятнистый вид.



**Рис. 2.19. Абсцесс правого легкого до вскрытия в бронх**

Следует помнить, что массивные (долевые, полисегментарные) затемнения в легочной ткани не всегда свидетельствуют о тотальной пневмонии, а с самого начала заболевания могут быть проявлением деструктивного процесса.

У некоторых больных полость на обзорных рентгенограммах не видна и обнаруживается лишь при тщательном томографическом исследовании.

В ОАК отмечается высокий лейкоцитоз до  $15-20 \times 10^9/\text{л}$ , ускоренное СОЭ. Особое значение в диагностике этого периода приобретает анамнез с указанием на факт аспирации инородного

тела или желудочного содержимого, тяжелое опьянение. Кашель в этот период может быть различной интенсивности со скудной слизистой или слизисто-гноющей мокротой, обычно еще без запаха.

Деструктивный инфекционный процесс в легких должен быть заподозрен при недомогании больного, ознобах, фебрильной или гектической температуре тела, сопровождающейся проливными потами, болью в грудной клетке, связанной с дыханием.

### **Период после прорыва гнойника в бронх**

Главным проявлением является приступообразный кашель с отхождением «полным ртом» обильного количества (до 500 мл) гноющей мокроты, часто с примесью крови. При аспирационных абсцессах это происходит в конце 1-й – на 2-й неделе заболевания, а при метапневмонических – через 2-4 недели и более. Мокрота обычно имеет крайне неприятный зловонный гнилостный запах. При отстаивании мокроты образуется два или три слоя. Нижний слой обычно представлен густым зеленоватым гноем, верхний – пенистой серозной мутноватой жидкостью, между ними часто имеется средний водянистый слой.

Изменения в состоянии больных после начала отторжения некротического субстрата зависят от темпов и полноты очищения очага деструкции. Температурная реакция является важным диагностическим показателем состояния дренажной функции бронха. **Объективно:** физикальные данные обусловлены расположением полости. Так, при центральном расположении полости абсцесса перкуторная картина крайне скудна. При локализации полости ближе к периферии может выявляться притупление перкуторного звука с тимпаническим оттенком. В области притупления перкуторного звука может выслушиваться дыхание с бронхиальным оттенком; при очищении полости абсцесса от гноющего содержимого выслушивается амфорическое дыхание, могут быть сухие и влажные хрипы различного калибра, крепитация и шум трения плевры при сопутствующем плеврите. **Рентгенологически:** на фоне уменьшения инфильтрата начинает определяться полость округлой формы с горизонтальным уровнем жидкости в ней и наличием над

жидкостью светлого полукруга просветления эллипсоидной формы, обусловленного присутствием в ней газа (рис. 2.20).



Рис. 2.20. Абсцесс правого легкого после прорыва в бронх

КТ обычно помогает выявить небольшие полости распада и следить за их динамикой, поскольку при обычной рентгенографии такие полости могут не определяться.

При плохом естественном дренировании, сниженной реактивности или неадекватном лечении состояние больного не улучшается. Продолжается лихорадка с проливными потами и изнуряющими ознобами. Гнойная мокрота отходит обильно. Больной постепенно худеет, кожа приобретает землисто-желтый оттенок. Прогрессирует одышка, исчезает аппетит. В анализах крови нарастают анемия, гипопропротеинемия, сохраняется лейкоцитоз. **Рентгенологически** в полости абсцесса сохраняется уровень жидкости. Инфильтрация легочной ткани не имеет тенденции к уменьшению, а иногда даже нарастает. Утолщаются стенки абсцесса - абсцесс переходит в хроническую форму. Условными сроками перехода абсцесса в хроническую форму являются 2 месяца от начала лечения. Основными причинами перехода острого абсцесса в хронический служит наличие секвестров в полости, недостаточное ее дренирование через бронхи. Классическое клиническое течение острого абсцесса легкого наблюдается лишь в 20 – 25% случаев.

Полость с неровным, бахромчатым внутренним контуром характерна для гангренозного абсцесса. Этот контур



свидетельствует о наличии не отторгнувшихся некротизированных участков легочной ткани, так называемых секвестров.

### **Особенности течения гематогенных абсцессов легких**

**Клиника:** возникают как проявление сепсиса, характеризуются чаще всего скудной симптоматикой под «маской» основного заболевания. Локализуются преимущественно в нижних долях, часто бывают множественными и двусторонними.

**Рентгенологически:** вначале наблюдается крупноочаговая инфильтрация легочной ткани, на фоне которой быстро (в течение 3-5 дней) начинает определяться круглая полость с уровнем жидкости. Чаще инфильтрация быстро рассасывается, полость облитерируется. Нередко гематогенные гнойники бывают случайной находкой при рентгенологическом исследовании.

### **Клинико-рентгенологическая диагностика гангрены легкого и абсцесса с секвестрацией**

**Клиника** гангрены легкого и абсцесса с секвестрацией мало отличаются друг от друга, в связи, с чем и дифференциальный диагноз труден. Заподозрить данные заболевания можно при наличии в анамнезе состояний с возможной массивной аспирацией. При анаэробных гангренозных процессах возможен зловонный запах изо рта. Типично раннее появление обильной зловонной мокроты сероватого цвета, содержащей обрывки легочной ткани. Характерно несоответствие обширности поражения легочной ткани умеренным нарушениям общего состояния. Сопоставление клинического течения острого абсцесса с секвестрацией и гангрены показало, что при гангрене оно более тяжелое, характеризуется прогрессированием и развитием осложнений, быстрее приводит к выраженному истощению, анемии, значительной легочно-сердечной недостаточности. При гангрене легкого после кратковременного периода воспалительной инфильтрации развивается обширный некроз легочной ткани, не

имеющий четких границ и иногда распространяющийся на весь орган. Процесс быстро распространяется на плевру с возникновением эмпиемы. Вскоре от начала заболевания температура становится гектической, нарастает интоксикация, появляются интенсивные боли в груди на стороне поражения, усиливающиеся при кашле. Мокрота жидкая, темного цвета образует три слоя. Нижний слой, крошковатый, содержит гнойные пробки Дитриха и обрывки легочной ткани, средний серозный, верхний - жидкий пенистый, беловатого цвета.

**Объективно:** перкуссия над зоной поражения болезненна (симптом Крюкова-Зауэрбруха). При надавливании стетоскопом на межреберье в этой области возникает кашель (симптом Кисслинга), что свидетельствует о вовлечении в процесс плевры. Перкуторная картина быстро меняется. Зона притупления увеличивается, на ее фоне могут возникать участки более высокого звука, вследствие быстрого распада некротизированной ткани. Аускультативно дыхание ослаблено или становится бронхиальным. В анализе крови обычно отмечается высокий лейкоцитоз, однако нередко наблюдается отсутствие лейкоцитоза или даже лейкопения со сдвигом формулы до юных клеток. Быстро прогрессирует анемия и гипопропротеинемия, анализ мочи указывает на возникновение токсического нефрита. **Рентгенологически:** начальным проявлением также является фокус инфильтрации, захватывающий большой участок легочной ткани. Для гангрены характерно субтотальное, тотальное поражение.

На фоне массивного затемнения определяются множественные мелкие просветления неправильной формы, иногда с уровнями жидкости (рис. 2.21).

## ГАНГРЕНА ЛЕГКОГО

### Определение:

Гангрена легкого – острое прогрессирующее гнилостное расплавление легочной ткани без четкого отграничения.

### Рентгенологические признаки:

- выраженная инфильтрация легочной ткани;
- множественные неправильной формы полости деструкции с неравномерно утолщенными стенками, содержащие горизонтальный уровень жидкости и секвестры.

### Дифференциальный диагноз:

Казеозная пневмония.



Рис. 2.21. Гангрена левого легкого

На КТ при гангрене на фоне инфильтрата выявляются обширные, неправильной формы множественные просветления с уровнями жидкости или без них. Четкого отграничения этих полостей от относительно нормальной ткани нет, что нередко приводит к заключению о наличии полисегментарной деструктивной (абсцедирующей) пневмонии. У пациентов с абсцессом и секвестрацией при КТ на фоне обширной инфильтрации выявляется крупная полость (или несколько мелких сливающихся полостей) неправильной формы, с высоко расположенным уровнем жидкости (при недостаточном дренировании) или с наличием свободно лежащих и пристеночно фиксированных секвестров. Важны данные рентгенологического исследования в динамике и в сопоставлении с клиникой.

При плохом бронхиальном дренировании через узкий бронх, больших размерах зоны поражения и замедленном расплавлении некротического субстрата количество мокроты нарастает постепенно и даже обильное ее отхождение не сопровождается заметным улучшением состояния. Продолжаются высокая гектическая лихорадка, изнурительные ознобы и пот. Больные быстро истощаются кожа становится слегка желтушной или землисто-серой.

Анаэробный процесс рано осложняется пиопневмотораксом. Развивается своеобразная анаэробная флегмона без выраженной кожной гиперемии, с быстро прогрессирующим отеком. В области инфильтрированной ткани выявляется крепитация и обширный некроз фасций (некротический анаэробный фасциит).

Исход гангрены, абсцесса с секвестрацией зависит от агрессивности микрофлоры, адекватности дренирования через бронх. В одних случаях под влиянием интенсивного лечения некротический субстрат постепенно отторгается, полость очищается через бронхиальное дерево. В случае заблокированного абсцесса с секвестрацией пациентам требуется оперативное вмешательство - дренирование трансторакальным доступом.

**Эмпиема плевры** (гнойный плеврит) - инфицированный парапневмонический плевральный выпот, возникающий вследствие прорыва гнойника в плевральную полость. В случае возникновения пиопневмоторакса, свойственного любой форме инфекционной деструкции, состояние больного резко ухудшается, возникают сильная одышка, цианоз, холодный пот. Возникает и быстро прогрессирует подкожная и межмышечная эмфизема, а также эмфизема средостения.

**Рентгенологически** выявляется полное или частичное спадение легкого и смещение средостения в противоположную сторону, а также эмфизема в мягких тканях грудной клетки, на шее, лице. Обязательным методом исследования при эмфиземе плевры является плевральная пункция с анализом плеврального выпота, при которой отмечается гнойный характер экссудата, содержание лейкоцитов более 1500 в 1 мл с преобладанием нейтрофилов, наличие бактерий при микроскопии или посеве.

#### **Пример формулировки диагноза:**

Гангренозный абсцесс правого легкого и полисегментарная пневмония слева в нижней доле, тяжелое течение. Инфекционно-токсический шок. Токсический гепатит, токсический нефрит. Хроническая алкогольная интоксикация.

### **Клинико-рентгенологическая диагностика бронхоэктатической болезни**

**Клиника** меняется в зависимости от фазы (обострение, ремиссия) и стадии ее развития. В диагностике

бронхоэктатической болезни важно учесть указания в анамнезе на хронические с обострениями инфекционные заболевания нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии), семейный анамнез со сведениями о факторах риска. Поводом для обследования может стать сообщение о кровохарканье, бронхообструктивном синдроме, выявленный при рентгенографии усиленный с деформацией легочный рисунок в нижних легочных полях, достигающий до периферических отделов легких, наличие ателектаза в нижних долях, средней доле, язычковых сегментах.

**Начальная стадия** обусловлена несформированными бронхоэктазами и проявляется клиникой бронхита (непостоянный кашель со слизисто-гнойной мокротой). При КТ выявляются цилиндрические бронхоэктазы в пределах одного легочного сегмента.

**Стадия нагноения бронхоэктазов** обусловлена появлением гноя в бронхах. В фазу обострения заболевания проявляется клиникой острого легочного нагноения. Может быть подразделена на 2 периода:

а) заболевание протекает клинически как гнойный бронхит с обострениями в виде бронхопневмоний;

б) заболевание протекает с выраженными симптомами бронхоэктатической болезни: постоянный кашель, с выделением гнойной мокроты до 200 мл/сут, нередко с кровохарканьем; обострения в виде бронхопневмоний 2-3 раза в год; гнойная интоксикация; ДН; в легких выслушивается множество разнокалиберных сухих и влажных хрипов («скрип несмазанной телеги»).

При КТ обнаруживают распространенное поражение (1-2 доли), участки фиброза легочной ткани; в периоды обострения – фокусы пневмонии.

**Стадия деструкции** связана с переходом нагноительного процесса из бронхов на окружающую легочную ткань с развитием пневмосклероза.

Для бронхоэктатической болезни свойственны все те же осложнения, что и для всех легочных нагноений: пальцы в виде «барабанных палочек», ногти в виде «часовых стекол», ломящие боли в конечностях (синдром гипертрофической остеоартропатии

Мари-Бамбергера), длительное время считавшиеся классическими для бронхоэктатической болезни, фактически встречаются не более чем у 10-15% больных.

Следует назвать признаки, по которым бронхоэктатическую болезнь можно отличить от хронического абсцесса: длительное течение (нередко с детства); обострение начинается с увеличения отхождения мокроты (хронический абсцесс – с задержки); локализация чаще в нижних отделах (хронический абсцесс – в S2 и S6); мокрота не содержит эластические волокна; данные мультиспиральной КТ.

### **Клинико-рентгенологическая диагностика деструктивной (абсцедирующей) очаговой, септической пневмонии**

**Клиника:** полностью напоминает симптоматику тотальной пневмонии. Процесс начинается с деструкции и расплавления легочной ткани, которая представлена множественными очагами сливного характера, но вначале без полостей, содержащих жидкость и воздух. У каждого из этих очагов нет отграничивающей капсулы, как это бывает при стафилококковой деструкции легких.

**Рентгенологически:** в начале заболевания отмечается гомогенное затемнение без абсцессов. Таких пациентов лечат терапевты и пульмонологи. Но как только рентгенологически и на КТ появляется полость (или полости) даже диаметром 1 см, с уровнем жидкости, речь заходит об абсцедирующей пневмонии, и больные переводятся в торакальное хирургическое отделение.

По наличию полости с уровнем жидкости на фоне пневмонической инфильтрации и отсутствию адекватного дренирования бронхом данный процесс по течению и тактике ближе приближен к гангрене, чем к абсцессу.

### **Лечение.**

#### **Лечение абсцесса и гангрены легкого**

При установлении диагноза острого легочного нагноения требуется госпитализация пациента в специализированное торакальное хирургическое отделение.

Основой успешного лечения нагноительных заболеваний легких является своевременное устранение гнойно-воспалительного процесса в легком, выявление и адекватная

коррекция осложнений. Острый абсцесс в большинстве случаев удается купировать консервативными и парахирургическими мерами. При гангрене легкого консервативное лечение рассматривается в качестве предоперационной подготовки, целью которой является максимальная санация полостей распада и плевральной полости при сопутствующей эмпиеме плевры, лечение пневмогенного сепсиса. У всех без исключения пациентов с распространенной гангреной легкого необходимо проводить профилактику профузного легочного кровотечения, распространения процесса на контрлатеральное легкое.

Алгоритм лечения острого абсцесса и гангрены легкого включает три этапа: интенсивную терапию (до 2 недель), консервативное лечение (4-6 недели), реабилитацию.

При поступлении больных в стационар проводится интенсивная терапия, которая включает восстановление основных гемодинамических параметров, парентеральную антибактериальную терапию, дренирование гнойников в легком, плевральной полости, коррекцию электролитных, реологических нарушений, кислотно-щелочного равновесия, устранение тканевой гипоксии, экстракорпоральную иммунокоррекцию.

Лечение легочного нагноения проводится по нескольким основным направлениям, общим для всех его форм:

1. Воздействие на микрофлору.
2. Опорожнение гнойной полости.
3. Воздействие на организм больного.
4. Хирургическое удаление патологически измененных участков легкого.

Основой лечения легочных нагноений является антибактериальная терапия. При поступлении осуществляется эмпирическая, а затем этиотропная антибактериальная терапия.

Антибактериальное лечение лишь в начальном периоде заболевания способно предупредить распад легочного инфильтрата или же существенно ограничить его объем. В нашей стране большинство больных поступают в специализированные отделения уже при наличии массивного распада, тяжелой гнойной интоксикации и нарушенной иммунологической реактивности, когда антибактериальная терапия сама по себе уже не способна обеспечить выздоровление.

Препаратами выбора являются:

- 1) амоксициллин/клавуланат;
- 2) ампициллин/сульбактам + метронидазол;
- 3) цефтазидим + аминогликозиды;
- 4) цефоперазон/сульбактам.

Альтернативными препаратами и комбинациями являются:

- 1) линкозамиды + аминогликозиды;
- 2) фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) + метронидазол;
- 3) карбапенемы (эртапенем, имипенем, меропенем);
- 4) тикарциллин/клавуланат;
- 5) пиперациллин/тазобактам.

Длительность терапии определяется индивидуально, может достигать 3-4 недель. В дальнейшем выбор препарата осуществляется индивидуально в соответствии с видом выделенного возбудителя и его чувствительностью (табл.2.4.).

Таблица 2.4.

**Эмпирическая антибактериальная терапия при остром абсцессе и гангрене легкого**

<b>Вероятный возбудитель</b>	<b>Препараты выбора</b>	<b>Альтернативные препараты</b>
Анаэробы Enterobacteria ceae species	«Защищенные пенициллины» Цефоперазон/ сульбактам	Карбапенемы Фторхинолоны + метронидазол Линкозамиды + аминогликозиды II-III поколений
Pseudomonas aeruginosa	Аминогликозиды II-III поколений + цефалоспорины III-IV поколений с антисинегнойной активностью (цефта- зидим, цефоперазон, цефепим)	Карбапенемы с антисинегнойной активностью (имипенем/целастатин, меропенем) + фторхинолоны с анти- синегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин)
Staphylococcus aureus	Оксациллин, цефазолин	Ванкомицин, линезолид



## **Оперативное лечение, направленное на ликвидацию гнойного очага при абсцессах легкого:**

- Трансторакальное дренирование полости абсцесса, направленное на свободную эвакуацию гноя и некротизированных тканей (по Мональди). Применяется у пациентов с «блокированными абсцессами» (не дренирующимися через бронхиальное дерево).

- Лобэктомия, пневмонэктомия. Применяется при развитии осложнений (легочное кровотечение), а также в случае «блокированного абсцесса» с развитием сепсиса.

- При сочетании абсцесса с эмпиемой плевры выполняется дренирование плевральной полости, видеоторакоскопическая санация и дренирование плевральной полости.

При лечении больных с гангреной легкого предпочтение отдается консервативному лечению.

Целью такого интенсивного лечения является купирование процесса деструкции легочной ткани, отграничение зон некроза, резорбция некротических масс, замещение их соединительной тканью с формированием фиброателектаза доли (легкого) или пневмоцирроза.

У больных с гангреной легкого могут возникнуть показания к экстренной, срочной и плановой операции.

### **Показания к экстренной операции:**

- легочное кровотечение;
- флегмона грудной стенки;
- угроза асфиксии при большом количестве мокроты и поступлении ее в контралатеральное легкое.

### **Показания к срочной операции:**

- отсутствие эффекта от интенсивного консервативного лечения;
- прогрессирование гангрены.

### **Показания к плановой операции:**

- формирование хронического абсцесса;
- формирование фиброателектаза и пневмоцирроза с опасностью повторной деструкции.

## Лечение бронхоэктатической болезни

С учетом того, что бронхоэктатическая болезнь является хроническим заболеванием с чередованием фазы обострения и фазы ремиссии, предусмотрено как консервативное, так и оперативное лечение.

Консервативное лечение проводится:

- у больных с I-й, начальной стадией заболевания (как единственный метод);

- у больных с IIIб стадией (как единственный метод) в связи с невозможностью выполнения радикальной операции из-за распространенности процесса и необратимых изменений функции внутренних органов;

- у больных с диффузным характером бронхоэктазов (распространенное поражение) с вовлечением более 12 сегментов с обеих сторон;

- у больных старше 45-50 лет, что при длительном течении заболевания соответствует фактически развитию необратимых изменений функции внутренних органов и распространенному поражению;

- у больных с функциональной декомпенсацией систем жизнеобеспечения: ДН II-III степени, сердечно-сосудистая недостаточность, коронарная недостаточность (стенокардия покоя), почечная недостаточность, печеночная недостаточность;

- у больных со IIа, IIб, IIIа стадиями в фазу обострения в качестве предоперационной подготовки.

Схема лечения соответствует лечению острых легочных нагноений, описанной выше.

Показания к хирургическому лечению возникают при наличии указаний в анамнезе и на момент госпитализации:

- рецидивирующего кровохарканья;
- легочного кровотечения;
- пневмоторакса;
- частых обострений заболевания и коротких ремиссиях (невозможность достигнуть стойкой ремиссии в течение 2-3 лет);
- цирроза легкого с гнойным процессом в резко расширенных бронхах.

В большинстве случаев операция носит плановый характер. Объем операции: сегментэктомия, лобэктомия, билобэктомия, пневмонэктомия.

**Методы исследования в пульмонологии:  
рентгенодиагностика, компьютерная томография (КТ),  
магнитно-резонансная томография (МРТ).**

**Рентгенодиагностика**

**Рентгеноскопия** – осмотр легких в «режиме реального времени». Позволяет исследовать органы дыхания во время их движения, судить об их функции.

**Рентгенография** – метод схожий с рентгеноскопией. Отличие состоит в том, что изображение органов дыхания проецируется на пленку. Рентгенография является основным лучевым методом исследования больных с патологией легких. Кроме стандартной проекции применяют рентгенографию в других позициях пациента: гиперкифоз (больной наклоняет туловище вперед, таким образом, чтобы кончики пальцев доставали колен) – для детального изучения верхушек легких, что имеет значение при поиске туберкулезных очагов в легких; контрлатерография (снимок «больного лёгкого» в прямой проекции на здоровом боку) – для дифференциации истинной милиарной диссеминации (метастазы, пневмокониоз, туберкулёз) от псевдодиссеминации при застойных явлениях в малом круге кровообращения.

**Рентгенологический метод** исследования позволяет оценивать в основном морфологические особенности органов дыхания: форма, размер, положение отдельных элементов легочного рисунка, корней. Наличие особо важного признака или совокупности рентгенологических симптомов помогает определить нозологическую форму заболевания.

**Флюорография** – рентгенологический метод исследования органов грудной клетки, применяемый для скрининга новообразований легких, туберкулеза.

**Бронхография** – исследование трахей и бронхов посредством рентгена с введением контрастных веществ.

**Цифровая рентгенография** позволяет обнаружить участки инфильтрации в легком позади тени сердца, в паравертебральной

области. Важной особенностью малодозовой цифровой рентгенографии является возможность составления электронных архивов памяти и передачи изображений на расстояние.

Проблему проекционного и суммационного искажения решает рентгеновская компьютерная томография (КТ).

### **Компьютерная томография (КТ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)**

**Компьютерная томография легких (КТ)** – высокоинформативный метод лучевой диагностики. С помощью КТ производится ряд послойных снимков, позволяющих видеть состояние внутригрудных лимфоузлов, изменения в легочной, плевральной полостях, распространение опухолевого процесса. Снимки отображаются и сохраняются в компьютере. Их можно перенести и на цифровые носители.

КТ и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) позволяет выявить в 2-4 раза больше очагов в легочной ткани, чем рентгенография, при этом средний размер выявляемых очагов в два раза меньше. Томографическое исследование показано также тогда, когда патологический процесс плохо или совсем не виден на рентгенограммах, но на его существование указывают клинические данные.

**МСКТ** является наиболее информативным методом лучевой диагностики заболеваний органов дыхания. При клинических показаниях и доступности МСКТ следует выполнять вместо линейной томографии и до проведения любых рентгеноконтрастных исследований. Основа метода заключается в том, что при вращении рентгеновской трубки вокруг пациента пучок рентгеновских лучей разделяется на несколько томографических слоев с помощью так называемых многорядных детекторов. В настоящее время разработаны установки, позволяющие получать от 16 до 640 томографических срезов за одно вращение рентгеновской трубки.

Это обуславливает основные преимущества МСКТ – высокую скорость исследования и высокое пространственное разрешение, которое достигается уменьшением толщины томографических слоев менее 1 мм.

Одного оборота рентгеновской трубки достаточно для изучения одной выбранной области – это значительно сокращает время обследования. Отсутствие суммационного эффекта, высокая структурная и тканевая проработка изображения дают возможность получить точную топическую локализацию патологического образования, его размеры и плотность, взаимоотношение с окружающими органами и тканями. МСКТ позволяет уверенно выявлять патологические образования в легких размером от 1 мм, в то время как рентгенография и флюорография – от 10 мм.

При этом выявляемость мелких образований в легких не зависит от целого ряда негативных “рентгенографических” факторов (физико-технических условий выполнения снимка, интерпозиции костных структур, правильности установки больного).

Виртуальные МСКТ методики позволяют оценивать внутреннюю поверхность полых органов, наличие сужений и пристеночных образований, без применения инвазивных вмешательств. К дополнительным преимуществам виртуальных методик относится возможность оценки состояния окружающих тканей, органов и региональных лимфоузлов.

Отмечена целесообразность использования программы трехмерного измерения солитарных узлов легких для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей, основываясь на темпах роста узла.

В последнее время появилось большое количество приложений для оценки состояния легочной ткани. Программное обеспечение на данных станциях позволяет проводить оценку, контуров, размеров, а самое главное объема патологических очагов. Программа способна самостоятельно выявлять очаги в легких более 2 мм и рассчитывать их объем в кубических миллиметрах.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ)** имеет ограниченное использование у больных с заболеваниями легких, так как не может показать бронхо-альвеолярную ткань и её изменения. Ценность МРТ-диагностики объясняется способностью точного разграничения тканевых и сосудистых структур, а также возможностью четко определить форму,

размеры образования. При этом МРТ органов грудной клетки может предоставить достаточное количество информации о жидкости в легких, сосудах, лимфоидной ткани, а также при использовании контраста МРТ даст информацию и о свойствах новообразований. Преимуществами метода являются: отсутствие радиационного влияния на организм и полипозиционная демонстрация итоговых снимков. МРТ данного типа применяют при планировании оперативных вмешательств в области грудной клетки.

**ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ  
ЛЕГКИХ (ХОБЛ). ТЕРМИНОЛОГИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ  
ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
(ФЕДЕРАЛЬНАЯ ПРОГРАММА GOLD).  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**  
(доц. Буданова И.В.)

**Актуальность**

**ХОБЛ** – одно из наиболее распространенных заболеваний дыхательной системы, представляет глобальную проблему. По мнению ВОЗ, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире. Ежегодно от этого заболевания умирает около 2,8 млн. человек, что составляет 4,8% всех причин смерти.

Распространенность ХОБЛ в России, по данным эпидемиологического исследования, проведенного в 12 регионах страны, среди лиц с респираторными симптомами (средний возраст 43,4 года) составила 21,8%, а среди лиц общей популяции – 15,3%.

Неблагоприятный прогноз часто обусловлен поздней диагностикой этого заболевания.

Основной причиной смерти пациентов с данной патологией является прогрессирование основного заболевания. Около 50-80% пациентов умирают во время обострений или от опухолей легких (от 0,5 до 27%).

**Ключевые положения определения ХОБЛ**

**ХОБЛ** – это хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких со стойким ограничением воздушного потока, которое обратимо не полностью. Бронхиальная обструкция неуклонно прогрессирует и вызвана **патологическим, усиленным воспалительным ответом** дыхательных путей и легких на вредные частицы, газы. Результатом воспаления является нарушение вентиляционной функции легких по обструктивному типу.

Хроническая обструкция при ХОБЛ вызвана хроническим бронхитом мелких бронхов и эмфиземой легких, степень преобладания того или другого различна.

**Хронический бронхит** клинически определяется, как наличие кашля с отделением мокроты в течение 3 месяцев и более на протяжении двух последовательных лет.

**Эмфизема легких** (структурная перестройка легочной ткани) морфологически определяется, как наличие постоянного расширения дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированное с деструкцией стенок альвеол, не связано с фиброзом. Приводит к уменьшению поверхности альвеолярного газообмена.

При этом заболевании нарушается прохождение воздуха по бронхам, попадание кислорода из легких в кровь. Вследствие этого развивается дыхательная недостаточность, которая проявляется одышкой.

Заболевание имеет волнообразное течение со сменой периодов стабильного состояния периодами обострения.

Обострения, коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни, влияют на его клиническую картину, тяжесть, прогноз.

**Коморбидность** – сосуществование у одного пациента двух и более заболеваний, связанных между собой единым патогенезом или совпадающих по времени. Существенные внелегочные проявления ухудшают прогноз.

Данные спирометрии **больше не являются единственным критерием тяжести ХОБЛ.**

В настоящее время доказано, что влияние данного заболевания на каждого пациента зависит не только от выраженности обструкции, а в большей степени от тяжести симптомов, системных эффектов, наличия сопутствующих заболеваний.

Важно, что в современном определении ХОБЛ акцентировано внимание на возможности предупреждения и лечения этой патологии. Обструктивные нарушения функции легких при ХОБЛ частично обратимы под воздействием современных методов лечения.

### **Основные факторы риска развития ХОБЛ**

В развитии ХОБЛ играют роль как эндогенные, так и факторы внешней среды.



**К внешним факторам** относят:

1. активное и пассивное курение, которое остается основным фактором риска ХОБЛ (90%) и приводит к ускорению естественного снижения функции легких. По некоторым оценкам, в индустриальных странах курение вносит вклад в смертность около 80% мужчин и 60% женщин.

При табакокурении развернутая клиника ХОБЛ обычно наступает через 20 лет от момента начала регулярного курения 20 сигарет в день. При опросе больного необходимо рассчитать индекс курящего человека (ИК) «пачка/лет» по формуле:

**ИК (пачек/лет)** = количество сигарет в день x стаж курения (годы)/20. Достоверным фактором риска ХОБЛ считается  $ИК > 10$  пачек/лет;

2. воздействие профессиональных вредностей (пыль, химические поллютанты). К наиболее распространенным поллютантам относят выхлопные газы автомашин (диоксид серы, азота, углерода, свинец, угарный газ). Более подвержены развитию заболевания шахтеры, металлурги, шлифовщики, полировщики металлических изделий, сварщики, работники целлюлозно-бумажной промышленности, отработавшие 10-15 лет на производстве. В Европе и Северной Америке вклад загрязнения воздуха на рабочем месте в развитие ХОБЛ оценивается как 15-20%;

3. атмосферное и домашнее загрязнение воздуха, связанное с нарушением жилищных условий (повышение уровня диоксида азота, высокой влажностью, накоплением продуктов сгорания органического топлива, длительное воздействие холодового фактора).

**Эндогенные факторы риска:** генетические, эпигенетические, наличие бронхиальной гиперреактивности, бронхиальной астмы (БА), симптомов хронического бронхита в анамнезе, а также перенесенные тяжелые респираторные инфекции в детстве. Развитие ХОБЛ ассоциировано с полиморфизмом множества генов.

Наследственная предрасположенность может быть связана с дефицитом альфа-1-антитрипсина. Это аутосомно-рецессивное заболевание, встречается менее чем в 1% случаев.

**Патогенез:** в результате воспаления, оксидативного стресса в воздухоносных путях происходит выделение повышенного количества свободных радикалов, обладающих мощным повреждающим действием на все структурные компоненты легких, приводя к необратимым изменениям легочной паренхимы, дыхательных путей, сосудов легких. Происходит сужение просвета и уменьшение числа терминальных бронхиол, что предшествует развитию эмфизематозной деструкции альвеол.

ХОБЛ характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов в различных участках дыхательных путей, легких. При обострении у некоторых больных может наблюдаться также увеличение числа эозинофилов. Важное место в патогенезе ХОБЛ занимает дисбаланс системы «протеаз-антипротеаз».

Основным патофизиологическим нарушением у больных ХОБЛ – является экспираторное ограничение воздушного потока. В его основе лежат обратимые, так и необратимые компоненты (рис.3.1.).



**Рис. 3.1. Патоморфологические изменения при ХОБЛ**

К **необратимым** причинам относят ремоделирование дыхательных путей:

- фиброз и сужение просвета дыхательных путей;
- потеря эластичной тяги легких вследствие альвеолярной деструкции;
- потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей.

К **обратимым** причинам относятся:

- накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах;
- сокращение гладкой мускулатуры бронхов;
- динамическая гиперинфляция (т.е. повышенная воздушность легких) при физической нагрузке.

**Легочная гиперинфляция** (воздушная ловушка) - это еще одно патофизиологическое нарушение, которое развивается из-за неполного опорожнения альвеол вследствие потери эластической тяги легких и недостаточного времени выдоха.

Неблагоприятными функциональными последствиями этого являются: нарушение функции диафрагмы, других дыхательных мышц, ограничение возможности увеличения дыхательного объема, нарастание гиперкапнии при физической нагрузке.

При ХОБЛ происходит нарушение газообмена: развивается гипоксемия, гиперкапния вследствие вентиляционно-перфузионных нарушений.

Легочная гипертензия развивается на поздних стадиях заболевания вследствие спазма мелких артерий легких на фоне гипоксии, что приводит к их структурным изменениям. В сосудах отмечается воспалительная реакция, сходная с реакцией в дыхательных путях, и дисфункция эндотелия. Прогрессирующая легочная гипертензия может приводить к гипертрофии правого желудочка и в итоге к правожелудочковой недостаточности (легочному сердцу).

Характерной чертой ХОБЛ является наличие **системных эффектов**: воспаление, кахексия, дисфункция скелетных мышц, сердечно-сосудистые события, и др., что связано с гипоксией.

### **Классификация**

Долгие годы классификация ХОБЛ строилась на показателях функционального состояния легких, базирующихся на постбронходилатационных значениях ОФВ<sub>1</sub> и в ней выделялось 4 стадии заболевания (I– IV). Она представлена в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

**Спирометрическая (функциональная) классификация ХОБЛ**

Стадия ХОБЛ	Степень тяжести	ОФВ1/ФЖЕЛ	ОФВ1, % от должного
I	Легкая	ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%	ОФВ1 > 80%
II	Среднетяжелая	ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%	50% ≤ ОФВ1 < 80%
III	Тяжелая	ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%	30% ≤ ОФВ1 < 50%
IV	Крайне тяжелая	ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%	ОФВ1 < 30% или < 50% в сочетании с хронической ДН

Экспертами **GOLD** в 2011 г. была создана классификация, основанная на интегральной оценке тяжести больных ХОБЛ.

Она учитывает не только степень тяжести бронхиальной обструкции по результатам спирометрического исследования, но и клинические данные о пациенте: количество обострений ХОБЛ за год и выраженность клинических симптомов по результатам mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) и теста CAT (COPD Assessment Test).

**Модифицированная шкала оценки одышки MRC**

**0** баллов - я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке

**1** балл – я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму (легкая);

**2** балла – из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди моего возраста, или приходится делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности (средняя);

**3** балла – одышка заставляет меня делать остановки при обычной ходьбе на расстоянии до 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности (тяжелая);

**4** балла – одышка делает невозможным выход из дома или появляется при одевании и раздевании (очень тяжелая).

## Оценочный тест по ХОБЛ – САТ (COPD Assessment Test) (рис.3.2).

0 – 10 баллов – незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

11 – 20 баллов – умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

21 – 30 баллов – сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента.

31 – 40 баллов – чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента (рис.3.2).

Ваше имя и фамилия:

Сегодняшняя дата:



### Как протекает Ваша хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)? Пройдите оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))

Данная анкета поможет Вам и медицинскому работнику оценить влияние, которое ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) оказывает на Ваше самочувствие и повседневную жизнь. Ваши ответы и оценка на основании теста могут быть использованы Вами и медицинским работником для того, чтобы помочь улучшить терапию ХОБЛ и получить наибольшую пользу от лечения.

В каждом пункте, приведенном ниже, поставьте отметку (X) в квадратике, наиболее точно отражающем Ваше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только один ответ на каждый вопрос.

**Пример:** Я очень счастлива(а) 0  1 2 3 4 5 Мне очень грустно

		БАЛЛЫ
Я никогда не кашляю <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">0</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">1</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">2</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">3</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">4</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">5</span> Я постоянно кашляю		
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи) <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">0</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">1</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">2</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">3</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">4</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">5</span> Мои легкие наполнены мокротой (слизью)		
У меня совсем нет ощущения сдавленности в грудной клетке <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">0</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">1</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">2</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">3</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">4</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">5</span> У меня очень сильное ощущение сдавленности в грудной клетке		
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">0</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">1</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">2</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">3</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">4</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">5</span> Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка		
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">0</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">1</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">2</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">3</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">4</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">5</span> Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена		
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">0</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">1</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">2</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">3</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">4</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">5</span> Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома		
Я крепко сплю <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">0</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">1</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">2</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">3</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">4</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">5</span> Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо		
У меня много энергии <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">0</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">1</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">2</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">3</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">4</span> <span style="display: inline-block; border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px 5px;">5</span> У меня совсем нет энергии		
	ОБЩИЙ БАЛЛ	

COPD Assessment Test и логотип CAT являются торговыми марками группы компаний GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Все права защищены. FINAL Russian (Ukraine) CAT, updated 27<sup>th</sup> August 2010

Рис. 3.2. Оценочный тест по ХОБЛ – САТ (COPD Assessment Test)

Классификация ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD выглядит следующим образом (табл.3.2).

Таблица 3.2.

**Классификация ХОБЛ согласно GOLD (2011 г.)**

Группа больных	Характеристика	Спирометрическая классификация	Число обострений за 1 год	Шкала mMRC	CAT-тест
<b>A</b>	Низкий риск обострений Симптомы не выражены	GOLD 1–2	≤1	0–1	<10
<b>B</b>	Низкий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 1–2	≤1	>2	≥10
<b>C</b>	Высокий риск обострений Симптомы не выражены	GOLD 3–4	>2	0–1	<10
<b>D</b>	Высокий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 3–4	>2	>2	≥10

При оценке риска рекомендуется выбирать наивысшую степень в соответствии с ограничением скорости воздушного потока по классификации GOLD или с частотой обострений в анамнезе. Также добавлено положение о том, что при наличии у пациента в предыдущем году даже одного обострения, приведшего к госпитализации (то есть тяжелого обострения), больного необходимо относить к группе высокого риска.

**Формулировка диагноза ХОБЛ**

«Хроническая обструктивная болезнь лёгких...» и далее следует оценка:

- с определённой (I –IV) степенью тяжести нарушения бронхиальной проходимости (показатель ОФВ%);
- с низким (высоким) индексом клинических симптомов: выраженные (CAT≥10, mMRC≥2), невыраженные (CAT<10, mMRC<2);

- с низким (высоким) риском обострений: редкие (0 – 1), частые ( $\geq 2$ );
- с указанием фенотипа ХОБЛ (если это возможно);
- с указанием осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и легочного сердца);
- с перечислением сопутствующих заболеваний.

**Фенотипы ХОБЛ:** с редкими обострениями; с частыми обострениями эмфизематозный тип; с частыми обострениями бронхитический тип; сочетание ХОБЛ и БА (overlap-фенотип).

### Диагностика

Диагностика включает следующие направления:

- выявление факторов риска,
- объективизацию симптомов обструкции,
- мониторинг респираторной функции лёгких.

#### **Жалобы и анамнез:**

Основные симптомы ХОБЛ (на начальных этапах заболевания отсутствуют):

- хронический кашель, который появляется к 40-50 годам, первоначально периодический, затем постоянный, наблюдающийся в течение дня. Кашель малопродуктивный, может быть приступообразным, провоцироваться переменной погодой, табачным дымом;

- мокрота слизистого характера, откашливаемая больным утром в небольшом количестве;

- одышка при физической нагрузке (экспираторного характера) Возникает обычно на 10 лет позднее кашля и постепенно прогрессирует от ощущения нехватки воздуха при обычной физической нагрузке до одышки в покое, является проявлением развивающейся дыхательной недостаточности.

- снижение переносимости физических нагрузок

**На этапе постановки диагноза:** рекомендуется оценка симптомов ХОБЛ с помощью модифицированной шкалы mMRC и/или шкалы оценки ХОБЛ (САТ).

Важная часть анамнеза – наличие и частота обострений. Лучшие прогностические факторы частых обострений (2 и более в год) – это предшествующие обострения и тяжесть ХОБЛ.



**Анамнез жизни:** выявление наличие факторов риска, в первую очередь курения с расчетом индекса курящего человека.

Всем пациентам ХОБЛ рекомендуется проводить **физикальное обследование** для выявления признаков обструкции бронхов, эмфиземы, ДН, оценки работы дыхательных мышц и исключения сопутствующих заболеваний.

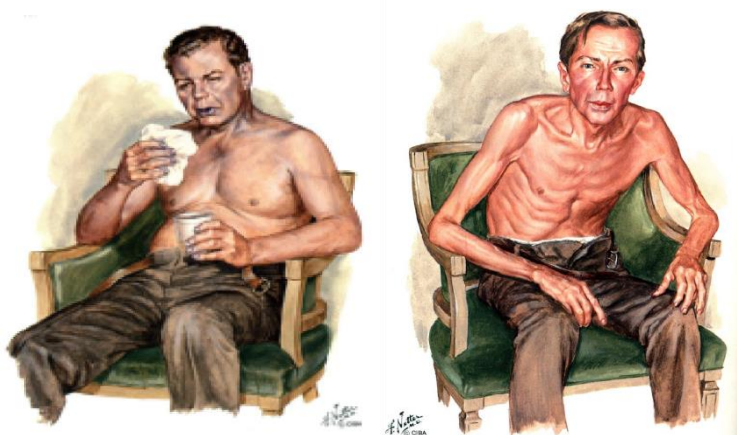
Физикальное обследование обладает низкой чувствительностью и специфичностью в отношении выявления легкой и среднетяжелой ХОБЛ.

Если присутствуют физикальные симптомы бронхиальной обструкции и гиперинфляции легких, то у пациента обычно имеется тяжелая стадия ХОБЛ.

При **осмотре** необходимо проводить подсчет дыхательных движений для выявления тахипноэ; оценивать наличие диффузного (теплого) цианоза. Характерна эмфизематозная грудная клетка, имеющая бочкообразную форму.

При **перкуссии** определяется коробочный звук (громкий, низкий), границы легких смещены вниз, подвижность нижнего легочного края ограничена, проводится оценка правой границы относительной тупости сердца для выявления хронического легочного сердца.

При **аускультации** выслушивается ослабленное везикулярное дыхание вследствие эмфиземы, а при преобладании бронхообструкции - сухие, свистящие хрипы. Фенотипические особенности у больных с ХОБЛ (рис. 3.2.).



Эмфизематозный фенотип      Бронхитический фенотип  
«Розовые пыхтельщики»      «Синие одутловатики»

**Рис. 3.2. Фенотипы при ХОБЛ**



Клинические особенности основных фенотипов при ХОБЛ приведены в табл.3.3.

Комплексная оценка пациента с ХОБЛ, включающая оценку симптомов, данных спирометрии и риска обострений, является основой для выбора терапии.

Таблица 3.3.

**Клиническая характеристика пациентов с тяжелой ХОБЛ**

<b>Симптомы заболевания</b>	<b>Бронхитический тип</b>	<b>Эмфизематозный тип</b>
Соотношение основных симптомов	Кашель > одышка	Одышка > кашель
Обструкция бронхов	Выражена	Выражена
Гипервоздушность легких	Слабо выражена	Сильно выражена
Цвет кожных покровов	Диффузный цианоз	Розово-серый оттенок кожи
Кашель	С гиперсекрецией мокроты	Малопродуктивный
Изменения на рентгенограмме органов дыхания	Более выражен диффузный пневмосклероз	Более выражена эмфизема лёгких
Кахексия	Не характерна	Часто имеется
Лёгочное сердце	Развивается рано, ранняя декомпенсация	Развивается поздно, поздняя декомпенсация
Изменения на рентгенограмме органов дыхания	Более выражен диффузный пневмосклероз	Более выражена эмфизема лёгких
Кахексия	Не характерна	Часто имеется
Лёгочное сердце	Развивается рано, нередко в среднем возрасте, более ранняя декомпенсация	Развивается поздно, часто в пожилом возрасте, более поздняя декомпенсация
Полицитемия, эритроцитоз	Выражены	Не характерны

## Функциональная диагностика

**Спирометрия** является основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ (рис. 3.4.).



Рис. 3.4. Спирометрия

Рекомендовано проведение спирометрии всем пациентам с подозрением на ХОБЛ для оценки наличия и тяжести обструкции дыхательных путей.

- Ранним признаком обструктивных нарушений при ХОБЛ является снижение показателя ОФВ1/ФЖЕЛ < 70% (индекс Тиффно), даже при сохранении ОФВ1 более 80% от должного.

- Показатели значения ОФВ1 при проведении бронходилатационного теста позволяют определить степень нарушения бронхиальной проходимости (I–IV степень), исключить бронхиальную астму (при положительном тесте), скорректировать проводимую терапию и оценивать ее эффективность, определять прогноз.

На показателях спирометрии построена классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений вентиляции.

### Методология спирометрического исследования

Спирометрическое исследование с выполнением маневра форсированной жизненной емкости легких ФЖЕЛ можно

считать завершенным, если пациентом выполнены три технически правильных дыхательных маневра. При этом результаты должны быть воспроизводимыми: максимальные и следующие за ними по величине показатели ФЖЕЛ и ОФВ1 должны различаться не более чем на 150 мл.

При падении показателей более чем на 20% от исходной величины дальнейшее тестирование следует прекратить в интересах безопасности пациента.

### Спирометрические проявления ХОБЛ

Обструктивный тип вентиляционных нарушений характеризуется снижением соотношения показателей  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$  (индекс Тиффно) (рис.3.5.).



Рис. 3.5. Спирометрия в норме и при ХОБЛ

При прогрессировании бронхиальной обструкции происходит дальнейшее снижение экспираторного потока, нарастание воздушных ловушек и гиперинфляции легких, что приводит к снижению показателей ФЖЕЛ.

Для исключения смешанных обструктивно-рестриктивных нарушений необходимо измерить общую емкость легких (ОЕЛ) методом бодиплетизмографии. Для оценки выраженности эмфиземы следует исследовать ОЕЛ и диффузионную способность легких.

### **Бронходилатационный тест**

Если при исходном спирометрическом исследовании регистрируются признаки бронхиальной обструкции, то выполняется тест на обратимость (бронходилатационный тест) с целью выявления степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов. При проведении теста рекомендуется использовать короткодействующие бронходилататоры в максимальной разовой дозе:

- для  $\beta_2$ -агонистов – сальбутамола 400 мкг;
- для антихолинергических препаратов - ипратропия бромида 160 мкг.

Дозированные аэрозольные ингаляторы должны использоваться со спейсером. Повторное спирометрическое исследование необходимо провести через 15–30 мин после ингаляции  $\beta_2$ -агониста, через 30-45 мин после ингаляции ипратропия бромида.

**Бронходилатационный тест** считается положительным при величине прироста (коэффициент бронходилатации) ОФВ1  $\geq$  12% (или  $\geq$  200 мл), а бронхиальная обструкция обратимой.

**Метод определения пиковой скорости выдоха (ПСВ)** имеет низкую чувствительность и специфичность при ХОБЛ и применим при скрининге больших групп пациентов и контроле обострения заболевания.

Этот метод используется для исключения повышенной суточной вариабельности показателей, более характерной для бронхиальной астмы и ответа на медикаментозную терапию.

Данные лабораторных методов обследования.

**Общий анализ крови:** в более поздних стадиях заболевания за счет хронической гипоксии увеличивается количество Нв, эритроцитов, повышается гематокрит, СОЭ снижается.

Измерение концентрации  $\alpha_1$ -антитрипсина показано пациентам с ХОБЛ моложе 45 лет, пациентам с быстрым прогрессированием ХОБЛ или при наличии эмфиземы преимущественно в базальных отделах легких.

**Общий анализ мокроты:** основное значение у пациентов с ХОБЛ имеют клеточные элементы: макрофаги и нейтрофилы, при обострении: может быть выявлена патологическая флора.

## Рентгенологические методы

Рентгенография органов грудной клетки рекомендуется всем пациентам с подозрением на ХОБЛ для исключения сопутствующих заболеваний. Однако данный метод недостаточно чувствителен для выявления эмфиземы умеренной и средней степени выраженности.

Компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки является наиболее чувствительным и специфичным методом для выявления, оценки выраженности и морфологической характеристики эмфиземы лёгких. может быть использована для исключения альтернативных диагнозов и определения целесообразности проведения хирургической редукции лёгочных объемов.

**ЭКГ:** возможно появление признаков перегрузки или гипертрофии правых отделов сердца (рис. 3.6.).

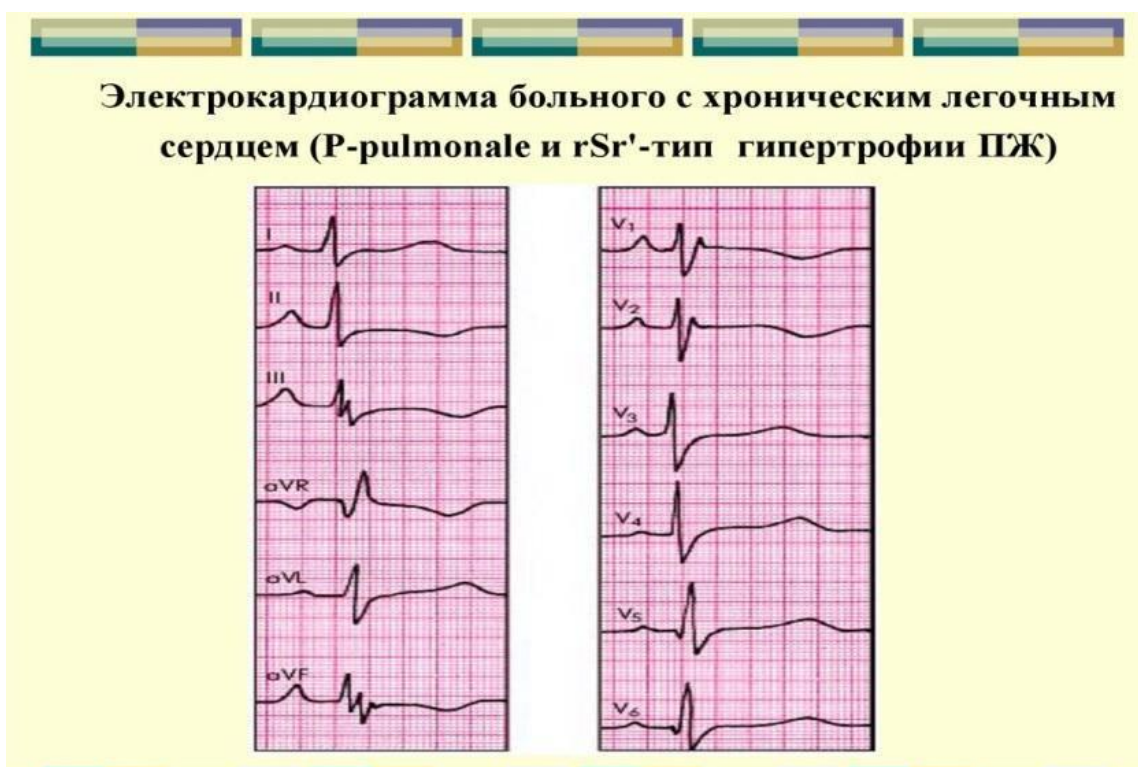


Рис. 3.6. ЭКГ при хроническом легочном сердце при ХОБЛ

**Эхо-КГ:** выявление легочной гипертензии, признаков легочного сердца (перегрузка или гипертрофия правых отделов сердца).

### **Другие методы диагностики**

Гипоксемия является важной проблемой для пациентов с ХОБЛ, определяя непереносимость физической нагрузки и внося вклад в неблагоприятный прогноз.

Для оценки насыщения гемоглобина кислородом (SaO<sub>2</sub>) должны быть проведены тесты с физической нагрузкой, например, тест с 6-минутной ходьбой (или, в отдельных случаях спироэргометрия). Для определения сатурации крови SaO<sub>2</sub> используют пульсоксиметрию. Если по данным пульсоксиметрии в покое SaO<sub>2</sub> составляет  $\leq 92\%$ , то следует провести анализ газов артериальной крови. При эритроцитозе также должна быть заподозрена гипоксемия.

При повышенной сонливости в дневное время для исключения обструктивного апноэ сна может быть показана ночная оксиметрия или полисомнография.

### **Обострения ХОБЛ**

Обострение ХОБЛ - острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии.

Частые обострения ХОБЛ приводят к длительному ухудшению показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию заболевания, к значимому снижению качеству жизни больных, большим экономическим расходам. Тяжелые обострения ХОБЛ являются основной причиной смерти больных. В первые дни обострения ХОБЛ риск развития острого инфаркта миокарда повышается более чем в 2 раза.

Одна из наиболее известных классификаций тяжести обострений ХОБЛ, представлена в таблице 3.4.

Частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные, вирусные респираторные инфекции, атмосферные поллютанты, в 20-30% случаев причину установить не удастся. Среди бактериальный возбудителей наиболее актуальны: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. У больных с тяжелыми обострениями ХОБЛ могут встречаться грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa*.

**Классификация тяжести обострения ХОБЛ**

<b>Тяжесть</b>	<b>Уровень оказания медицинской помощи</b>
Легкая	Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии, которое может быть осуществлено собственными силами больного
Средняя	Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии (назначение антибиотиков и/или системных ГКС), которое требует консультации больного врачом
Тяжелая	Пациент/ врач отмечают явное и/или быстрое ухудшение состояния больного, требуется госпитализация больного

К состояниям, которые могут напоминать обострения и/или утяжелять их течение, относят: пневмонию, тромбоэмболию легочной артерии, застойную сердечная недостаточность, аритмии, пневмоторакс, выпот в плевральной полости. Эти состояния следует дифференцировать от обострений и при их наличии проводить соответствующее лечение.

**Дифференциальный диагноз**

Дифференциальная диагностика проводится с БА, хроническим необструктивным бронхитом, инфекциями нижних дыхательных путей (включая туберкулез), раком легкого, интерстициальными заболеваниями легких. Диагностической проблемой является разграничение БА и ХОБЛ. ХОБЛ и БА нередко обнаруживают у одного и того же пациента, и у курящих больных БА клеточные компоненты воспаления могут напоминать таковые у пациентов с ХОБЛ.

В дифференциальной диагностике БА и ХОБЛ необходим всесторонний подход, включающий оценку анамнеза курения, симптомов, сопутствующих заболеваний и семейного анамнеза, а не только результаты функциональных легочных проб.

На практике бронходилатационная проба при спирометрии не всегда позволяет достоверно отличить БА от ХОБЛ, поскольку у больных БА не всегда присутствует значимая обратимость обструкции.

Нормализация легочной функции в результате лечения ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) исключает ХОБЛ и убедительно подтверждает диагноз БА. Если лечение

ИГКС не привело к значимому изменению легочной функции, более вероятным диагнозом является ХОБЛ, а не БА.

На определённых стадиях развития ХОБЛ, особенно при первой встрече с больным возникает необходимость дифференцировать ХОБЛ от ряда заболеваний со сходной симптоматикой. Их основные отличительные признаки, приведены в таблице 3.5.

Таблица 3.5.

**Признаки, позволяющие дифференцировать ХОБЛ от других хронических легочных заболеваний**

<b>Заболевания</b>	<b>Основные дифференциальные признаки</b>
Бронхиальная астма	Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы Отягощённая наследственность Начало в молодом возрасте (часто) Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии)
Бронхоэктазии	Большое количество гнойной мокроты Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции Грубые сухие разного тембра и разнокалиберные влажные хрипы при аускультации КТ: расширение бронхов и уплотнение их стенок
Туберкулёз	Начало в любом возрасте Характерные рентгенологические признаки Микробиологическое подтверждение Эпидемиологические признаки (высокая распространённость туберкулёза в регионе)
Облитерирующий бронхолит	Начало в молодом возрасте у некурящих Указание на ревматоидный полиартрит или острое воздействие вредных газов КТ обнаруживает зоны пониженной плотности на выдохе
Застойная сердечная недостаточность	Кардиологический анамнез Влажные мелкопузырчатые, незвучные хрипы в базальных отделах Рентгенография - расширение тени сердца, признаки отёка лёгочной ткани Спирометрия – преобладание рестрикции



## Лечение

### Цели лечения ХОБЛ:

- устранение симптомов и улучшение качества жизни;
- уменьшение будущих рисков, т.е. профилактика обострений;
- замедление прогрессирования заболевания;
- снижение летальности.

Терапия ХОБЛ включает нефармакологические и фармакологические подходы.

**Нефармакологические методы** лечения предполагают: прекращение курения, легочную реабилитацию, кислородотерапию, респираторную поддержку и хирургическое лечение.

**Фармакологические методы лечения** включают бронходилататоры, комбинации ИГКС и длительно действующих бронходилататоров (ДДБД), ингибиторы фосфодиэстеразы-4, теофиллин, а также вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

Отдельно рассматривается терапия обострений ХОБЛ.

**Легочная реабилитация**, являясь важной частью ведения пациентов с ХОБЛ, способствует:

- улучшению переносимости физической нагрузки;
- уменьшению ощущения одышки;
- улучшению качества жизни;
- уменьшению количества, длительности госпитализаций;
- уменьшению уровня тревоги, депрессии;
- улучшению функции мышц.

**Легочная реабилитация** включает: физическую тренировку психологическую поддержку, борьбу с депрессией, обучение, нутритивную поддержку. Обычно физическая тренировка включает занятия на беговой дорожке или велоэргометре от 10 до 45 минут на одно занятие. Подбор тренировочных программ должен быть индивидуальным, зависит от исходного состояния пациента, степени тяжести ХОБЛ, сопутствующих заболеваний. В ряде программ имеются тренировки верхней группы мышц, что улучшает их функцию и силу.

На практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации могут быть рекомендованы ежедневные прогулки (например, 30 минут, 4 км – в зависимости от физического статуса), а также тренировки в амбулаторных условиях с помощью скандинавской ходьбы.

### **Обучение пациентов**

Обучение пациентов является эффективным средством достижения конкретных целей, включая прекращение курения. Создание индивидуального письменного плана действий, направленных на оказание пациентом самопомощи, приводит к улучшению качества жизни, может улучшить исходы обострений.

**Отказ от курения** является самым эффективным вмешательством, оказывающим большое влияние на прогрессирование ХОБЛ. Обычный совет врача приводит к отказу от курения у 7,4% пациентов. Консультация в течение 3-10-минутной беседы приводит к отказу от курения у 12% больных. При обучении, составлении индивидуальных программ отказа от курения, отработки навыков, никотинзаместительной терапии частота положительных результатов может достичь 30-35%. Фармакотерапия эффективно поддерживает усилия по прекращению курения. При отсутствии противопоказаний может быть назначен один из препаратов: варениклин, бупропион с пролонгированным высвобождением, никотинзаместительный препарат.

### **Вакцинация**

Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа, что снижает риск обострений, риск пневмонии. Пациентам с ХОБЛ рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции, что существенно снижает заболеваемость пневмококковой пневмонией у этих пациентов.

### **Лекарственная терапия.**

#### **Принципы фармакотерапии стабильной ХОБЛ**

Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ, показаны в таблице 3.6.

В настоящее время фармакотерапия ХОБЛ призвана достичь двух основных целей: контроля симптомов и уменьшения будущих рисков (обострений ХОБЛ и смертности). Фармакотерапию тем или иным препаратом начинают, стремясь достичь обеих целей. Бронходилататоры – это лекарственные средства, которые уменьшают бронхиальную обструкцию за счет уменьшения сокращения гладкой мускулатуры, уменьшают гиперинфляцию легких в покое и при физической нагрузке.

Таблица 3.6.

**Фармакологические классы препаратов,  
используемых в терапии ХОБЛ**

<b>Фармакологический класс</b>	<b>Препараты</b>
Короткодействующие $\beta$ 2-агонисты (КДБА)	Сальбутамол Фенотерол
Длительно действующие $\beta$ 2-агонисты (ДДБА)	Вилантерол Индакатерол Салметерол Олодатерол Формотерол
Короткодействующие антихолинергические препараты (КДАХ)	Ипратропий
Длительно действующие антихолинергические препараты (ДДАХП)	Аклидиний Гликопирроний Тиотропий Умеклидиний
Фиксированная комбинация КДАХ/ КДБА	Ипратропий/фенотерол
Ингаляционные глюкокортикостероиды	Беклометазона дипропионат Будесонид Мометазон Флутиказона пропионат Флутиказона фуроат Циклесонид

Фиксированные комбинации ДДАХП/ДДБА	Гликопирроний/индакатерол Тиотропий/олодатерол Умеклидиний/вилантерол
Фиксированные комбинации ИГКС/ДДБА	Беклометазона дипропионат/формотерол Будесонид/формотерол
Ингибиторы фосфодиэстеразы-4	Рофлумиласт
Другие	Теофиллин

Таблица 3.7.

**Использование различных фармакологических препаратов для достижения целей терапии ХОБЛ**

Фармакологический класс	Использование для достижения целей терапии ХОБЛ	
	Контроль симптомов	Снижение риска обострений
КДБА	+	-
КДАХ	+	-
Теофиллин	+	-
ДДБА	+	+
ДДАХП	+	+
ДДАХП/ДДБА	+	+
ДДБА/ИГКС	-	+
Рофлумиласт	-	+

Бронходилататоры разделяют на два фармакологических класса:  $\beta$ 2-агонисты и антихолинергические препараты. Оба этих фармакологических класса включают коротко действующие (продолжительность эффекта 3-6 ч) и длительно действующие (продолжительность эффекта 12-24 ч) препараты. Бронходилататоры применяются по потребности (коротко действующие препараты) или регулярно (длительно действующие препараты) для лечения и профилактики симптомов.

Короткодействующие бронходилататоры для использования по потребности считаются полезными для большинства

пациентов, даже тех, кто получает лечение длительно действующими бронходилататорами.

### **β2-агонисты**

Продолжительность бронходилатирующего эффекта коротко действующих β2-агонистов (КДБА) обычно составляет от 3 до 6 ч (сальбутамол, фенотерол).

КДБА, используемые по потребности или регулярно, уменьшают симптомы ХОБЛ и улучшают легочную функцию.

Эффект длительно действующих β2-агонистов (ДДБА) сохраняется в течение 12 ч (формотерол, салметерол) или 24 ч (индакатерол, олодатерол, вилантерол).

Бронходилатирующее действие формотерола, индакатерола, олодатерола, вилантерола начинается раньше (в течение 5 мин), чем действие салметерола (в течение 20-30 мин).

По влиянию на ОФВ1 и одышку индакатерол, олодатерол и вилантерол не уступают формотеролу или салметеролу и тиотропию. По влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений ДДБА индакатерол и салметерол уступают тиотропию.

В целом β2-агонисты характеризуются хорошей переносимостью. Типичные нежелательные явления включают тремор, тахикардию и ощущение сердцебиения. Возможны головная боль, мышечные спазмы, повышение концентрации глюкозы и снижение концентрации калия в крови.

При ХОБЛ, в отличие от бронхиальной астмы, ДДБА могут применяться в виде монотерапии (без ИГКС), поскольку они не повышают летальность у больных ХОБЛ.

### **Антихолинергические препараты**

Антихолинергические препараты блокируют мускариновые рецепторы (M1, M2 и M3), противодействуя вызываемому ацетилхолином сокращению гладкой мускулатуры бронхов.

Действие КДАХ (ипратропия) более продолжительное (до 6-8 ч), по сравнению с КДБА (3-6 ч), но развивается медленнее.

Эффект ДДАХП продолжается около 12 ч (аклидиний) или 24 ч (гликопирроний, тиотропий, умеклидиний).

Наибольшей доказательной базой среди ДДАХП обладает тиотропий. Тиотропий увеличивает легочную функцию, облегчает симптомы, улучшает качество жизни и снижает риск обострений ХОБЛ. Бронходилатирующее действие аклидиния и гликопиррония развивается быстрее, чем у тиотропия. Ингаляционные антихолинергические препараты отличаются хорошей переносимостью. Побочные эффекты при их применении возникают относительно редко: сухость во рту, нечеткость зрения, ринит, запор, тошнота. Они обусловлены блокадой мускариновых рецепторов. Возможны другие нежелательные явления: задержку мочи/обструкцию мочевых путей, повышение внутриглазного давления и приступ закрытоугольной глаукомы.

### **Комбинации бронходилататоров**

Возможно комбинирование бронходилататоров с разными механизмами действия и/или продолжительностью действия, при этом может достигаться лучший бронходилатационный эффект.

Возможна комбинация КДАХ с КДБА или ДДБА, что улучшает ОФВ1 в большей степени, чем любой из компонентов. КДБА или ДДБА можно назначать в комбинации с ДДАХП, если монотерапия ДДАХП не обеспечивает достаточного облегчения симптомов.

Для лечения ХОБЛ одобрены фиксированные комбинации ДДАХП/ДДБА с продолжительностью действия 24 ч: гликопирроний/индакатерол, тиотропий/олодатерол, умеклидиний/вилантерол. Эти комбинации показали преимущество перед плацебо и своими монокомпонентами по влиянию на минимальный ОФВ1, одышку, качество жизни, а также не уступали им по безопасности. При сравнении с тиотропием все комбинации ДДАХП/ДДБА показали лучшее действие на легочную функцию и качество жизни, а по влиянию на гиперинфляцию легких только тиотропий/олодатерол достоверно превосходил монотерапию тиотропием.

При этом комбинации ДДАХП/ДДБА пока не продемонстрировали преимуществ перед монотерапией тиотропием по влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений ХОБЛ.

## **ИГКС и комбинации ИГКС/ДДБА**

Терапия ИГКС и комбинациями ИГКС/ДДБА не влияет на скорость снижения ОФВ1 и на летальность при ХОБЛ.

Основной ожидаемый эффект от назначения ИГКС больным ХОБЛ – снижение риска обострений. В этом отношении ИГКС/ДДБА не превосходят монотерапию ДДАХП (тиотропиум).

Нежелательные эффекты ИГКС включают: кандидоз полости рта и осиплость голоса. Имеются доказательства повышенного риска пневмонии, остеопороза и переломов при использовании ИГКС и комбинаций ИГКС/ДДБА.

С учетом риска серьезных нежелательных эффектов назначение ИГКС при ХОБЛ не должно проводиться в рамках стартовой терапии. ИГКС следует назначать только в дополнение к проводимой терапии длительно действующими бронхолитиками у пациентов с указаниями на бронхиальную астму или с эозинофилией крови (содержание эозинофилов в крови вне обострения более 300 клеток в 1 мкл), если на фоне такой терапии возникают повторные обострения (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации).

ИГКС могут применяться в составе либо двойной (ДДБА/ИГКС), либо тройной (ДДАХП/ДДБА/ИГКС) терапии. Тройная терапия изучалась в исследованиях, где добавление комбинации ИГКС/ДДБА к лечению тиотропиум приводило к улучшению легочной функции, качества жизни и дополнительному уменьшению частоты обострений, особенно тяжелых. Тем не менее, тройная терапия требует дополнительного изучения в более длительных исследованиях.

## **Рофлумиласт**

Рофлумиласт не является бронходилататором, подавляет связанную с ХОБЛ воспалительную реакцию посредством ингибирования фермента фосфодиэстеразы-4 и повышения внутриклеточного содержания цАМФ. Рофлумиласт применяется при тяжелой бронхиальной обструкции (ОФВ1 < 50% от должного), бронхитическом фенотипе (персистирующий кашель

и продукция мокроты) и частых обострениях, несмотря на применение бронхолитиков длительного действия.

Рофлумиласт вызывает нежелательные эффекты со стороны ЖКТ: диарея, тошнота, боль в животе, а также снижение массы тела, головную боль.

### **Тактика фармакотерапии стабильной ХОБЛ**

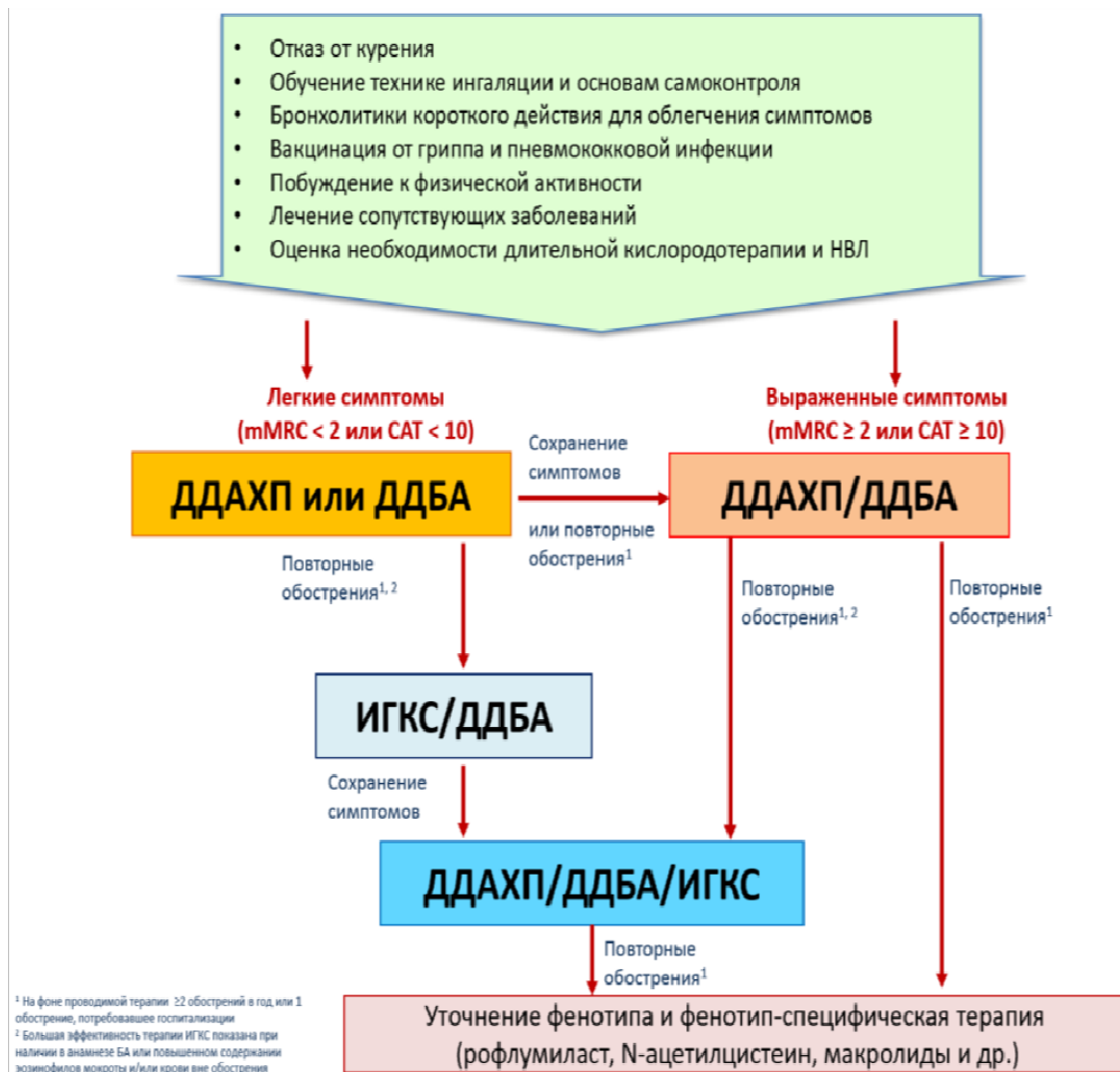
Всем пациентам показаны немедикаментозные меры и бронхолитик короткого действия для облегчения симптомов (не в качестве базисной терапии).

Выбор препарата для старта регулярной терапии ХОБЛ производится в зависимости от выраженности симптомов, при этом всем пациентам показаны бронхолитики длительного действия – один из этих препаратов в режиме монотерапии или комбинация ДДАХП/ДДБА.

Схема ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ представлена на рис.3.7.

Стартовая монотерапия одним бронхолитиком длительного действия (ДДАХП или ДДБА) может назначаться пациентам с невыраженными симптомами ( $mMRC < 2$  или  $САТ < 10$ ), а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации. Предпочтение отдается ДДАХП в связи с более выраженным влиянием на риск обострений. Большинство больных ХОБЛ обращаются к врачу с выраженными симптомами: одышкой ( $mMRC \geq 2$  или  $САТ \geq 10$ ), снижением толерантности физических нагрузок, что требует назначения сразу **комбинации ДДАХП/ДДБА** после установления диагноза ХОБЛ. Комбинированная терапия способствует максимальной бронходилатации, облегчает одышку, переносимость физических нагрузок, улучшает качество жизни пациентов.





**Рис. 3.7. Алгоритм ведения пациента с установленным диагнозом ХОБЛ**

Сохранение симптомов (одышки и сниженной переносимости нагрузок) на фоне монотерапии одним бронхолитиком длительного действия служит показанием для усиления бронхолитической терапии – перевода на комбинацию ДДАХП/ДДБА. Назначения комбинации ДДАХП/ДДБА вместо монотерапии требуют также повторные обострения (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) у пациента без указаний на БА и без эозинофилии крови. Если повторные обострения у пациента с БА или эозинофилией крови возникают при терапии одним бронхолитиком длительного действия, то пациенту показано назначение ДДБА/ИГКС.

Если повторные обострения у пациентов с БА или эозинофилией возникают при терапии комбинацией ДДАХП/ДДБА, то пациенту показано добавление ИГКС. К тройной терапии пациент может прийти и при недостаточной эффективности терапии ИГКС/ДДБА, когда к лечению добавляется ДДАХП.

Тройная терапия ДДАХП/ДДБА/ИГКС в настоящее время может проводиться двумя способами:

- 1) с использованием фиксированной комбинации ДДАХП/ДДБА и отдельного ингалятора ИГКС;
- 2) с использованием фиксированной комбинации ДДБА/ИГКС и отдельного ингалятора ДДАХП.

Выбор между этими способами зависит от исходной терапии, комплаенса к различным ингаляторам и доступности препаратов.

Если возникают повторные обострения на терапии комбинацией ДДАХП/ДДБА у пациента без БА и эозинофилии, или обострения повторяются на тройной терапии (ДДАХП/ДДБА/ИГКС), то необходимо уточнить фенотип ХОБЛ и назначить фенотип-специфическую терапию (рофлумиласт, N-ацетилцистеин, азитромицин и др).

Поскольку ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием, и полная нормализация функциональных показателей легких невозможна, то объем бронходилатационной терапии не должен уменьшаться. Уменьшение объема терапии при ХОБЛ в ряде случаев целесообразно за счет отмены ИГКС у пациентов, которым они не показаны.

В реальной практике ИГКС и комбинации ИГКС/ДДБА назначаются неоправданно часто, в том числе у больных без повторных обострений, имеющих только снижение ОФВ<sub>1</sub> менее 50% от должного. В настоящее время такой подход к назначению комбинации ИГКС/ДДБА нельзя рекомендовать, в виду нежелательных эффектов и неоправданных затрат.

У пациентов без повторных обострений и с сохранной функцией легких ИГКС могут быть безопасно отменены при условии назначения бронхолитиков длительного действия. У пациентов с ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должного, получающих тройную

терапию, ИГКС могут быть отменены постепенно, со ступенчатым уменьшением дозы в течение 3 месяцев.

### **Теофиллин**

Точный механизм действия теофиллина, по-прежнему, неизвестен, но этот препарат обладает бронходилатационной и противовоспалительной активностью. Теофиллин значительно улучшает легочную функцию при ХОБЛ, но при этом повышает риск нежелательных эффектов. Теофиллин имеет узкий терапевтический диапазон концентраций и способен приводить к явлениям токсичности. Необходимо контролировать концентрацию теофиллина в крови и корректировать дозу. Известные побочные эффекты: раздражение желудка, тошнота, рвота, диарея, повышенный диурез, признаки стимуляции ЦНС (головная боль, нервозность, тревожность), тахикардия, нарушения ритма сердца. По этой причине теофиллин широко не применяется и рекомендован для лечения ХОБЛ только в качестве дополнительной терапии у пациентов с тяжелыми симптомами.

**Антибактериальная терапия** показана при обострениях, связанных с бактериальными факторами. В настоящее время рассматривается возможность длительного лечения азитромицином с противовоспалительной, иммуностимулирующей целью пациентов с бронхоэктазами и частыми гнойными обострениями. Но широкое использование этого препарата ограничено риском роста резистентности к нему бактерий и побочными эффектами (снижение слуха, кардиотоксичность).

### **Мукоактивные препараты**

Муколитики уменьшают риск обострений ХОБЛ, но они не улучшают легочную функцию и не вызывают значимых побочных эффектов. Возможно применение при стабильном течении ХОБЛ или обострении только в случае вязкой, трудно отделяемой мокроты. N-ацетилцистеин применяется при бронхитическом фенотипе (персистирующий кашель и продукция мокроты) и частых обострениях.

## Выбор ингалятора

Значительная часть пациентов допускают ошибки при использовании ингаляторов, поэтому в начале лечения следует учить пациентов правильному применению ингалятора, затем контролировать их применение во время контрольных визитов.

При использовании дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) не требуется координация между нажатием на кнопку и вдохом, но для создания достаточного инспираторного потока необходимо достаточное инспираторное усилие.

При использовании дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) не требуется создавать высокий инспираторный поток, но пациент должен уметь координировать активацию ингалятора с началом вдоха. Использование спейсеров частично устраняет проблему координации, кроме того, уменьшается депозиция препарата в верхних дыхательных путях

У пациентов с тяжелой ХОБЛ при использовании ДПИ инспираторный поток не всегда оказывается достаточным. В этих случаях предпочтение отдается ДАИ (в т.ч. со спейсером) или жидкостному ингалятору Респимат, который медленно выделяет водный аэрозоль, благодаря чему у больных не возникает проблем с координацией вдоха в процессе ингаляции, как в случае ДАИ.

Основные принципы выбора правильного ингалятора показаны в таблице 3.8.

Таблица 3.8.

### Основные принципы выбора ингаляционного устройства

Хорошая координация		Плохая координация	
Скорость вдоха > 30 л/мин	Скорость вдоха < 30 л/мин	Скорость вдоха > 30 л/мин	Скорость вдоха < 30 л/мин
ДПИ ДАИ Респимат ДАИ-АВ Небулайзер	ДАИ Респимат Небулайзер	ДПИ ДАИ-АВ ДАИ+ спейсер Респимат Небулайзер	ДАИ+ спейсер Респимат Небулайзер

ДАИ-АВ – ДАИ, активируемый вдохом

## Длительная кислородотерапия

Одним из наиболее тяжелых осложнений ХОБЛ является ХДН. ХДН развивается на поздних (терминальных) стадиях ХОБЛ с развитием гипоксемии. Коррекция гипоксемии с помощью кислорода – наиболее патофизиологически обоснованный метод терапии ХДН. Использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях и такая форма терапии называется длительной кислородотерапией (ДКТ).

ДКТ на сегодняшний день является одним из немногих методов терапии, способных снизить летальность больных ХОБЛ.

Перед назначением больным ДКТ необходимо убедиться в отсутствии эффективности максимально возможной медикаментозной терапии.

Показания к ДКТ представлены в таблице 3.9. Следует подчеркнуть, что наличие клинических признаков легочного сердца предполагает более раннее назначение ДКТ.

Таблица 3.9.

### Показания к длительной кислородотерапии

Показания	PaO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)	SaO <sub>2</sub> (%)	Особые условия
Абсолютные	55	88	Нет
Относительные (при наличии особых условий)	55-59	89	Легочное сердце, отеки, полицитемия (Ht >55%)
Нет показаний (за исключением особых условий)	60	90	Десатурация при нагрузке Десатурация во время сна Болезнь легких с тяжелым диспное, уменьшающимся на фоне O <sub>2</sub>

Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, должны оцениваться во время стабильного состояния больных, через 3-4 недели после обострения ХОБЛ.

Задачей кислородотерапии является коррекция гипоксемии и достижение значений PaO<sub>2</sub> > 60 мм рт. ст. и SaO<sub>2</sub> > 90%.

Большинству больных ХОБЛ рекомендуется поток кислорода 1-2 л/мин, хотя, конечно у наиболее тяжелых больных поток может быть увеличен и до 4-5 л/мин. Должна проводиться ДКТ не менее 15 часов сутки, максимальные перерывы между сеансами О<sub>2</sub>-терапии не должны превышать 2-х часов подряд. Для проведения ДКТ в домашних условиях сегодня в основном используют концентраторы кислорода.

### **Длительная домашняя вентиляция легких**

Длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ) – метод долговременной респираторной поддержки больных со стабильным течением ХДН, не нуждающихся в интенсивной терапии. ДДВЛ у больных ХОБЛ способствует улучшению показателей газообмена – повышение PaO<sub>2</sub> и снижение PaCO<sub>2</sub>, улучшение функции дыхательных мышц, повышение переносимости физических нагрузок, улучшение качества сна, уменьшение легочной гиперинфляции.

Гиперкапния (т.е. повышение PaCO<sub>2</sub> ≥ 45 мм рт.ст.) является маркером снижения вентиляционного резерва при терминальных стадиях легочных заболеваний, неблагоприятным прогностическим фактором для больных ХОБЛ. Ночная гиперкапния изменяет чувствительность дыхательного центра к CO<sub>2</sub>, приводя к более высокому уровню PaCO<sub>2</sub> и в дневное время с отрицательным влиянием на сердце, головной мозг, дыхательные мышцы.

#### **Показания к ДДВЛ у больных ХОБЛ:**

1. Наличие симптомов ХДН: слабость, одышка, утренние головные боли

2. Наличие одного из следующих показателей:

PaCO<sub>2</sub> > 55 мм рт.ст.;

PaCO<sub>2</sub> 50-54 мм рт.ст. и эпизоды ночных десатураций (SaO<sub>2</sub><88% в течение более 5 мин во время О<sub>2</sub>-терапии 2 л/мин);

3. PaCO<sub>2</sub> 50-54 мм рт.ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений (2 и более госпитализаций за 12 мес).

При проведении ДДВЛ пациенты используют респираторы в ночное время и несколько часов в дневное время.

Параметры вентиляции подбирают в условиях стационара, а затем проводится регулярное наблюдение за

пациентами. Основные противопоказания к ДДВЛ: тяжелые расстройства глотания, тяжелые когнитивные расстройства; потребность в постоянной (около 24 ч/сут) респираторной поддержке.

## **Лечение обострений ХОБЛ.**

### **Ингаляционные бронходилататоры**

В первую очередь при обострении ХОБЛ усиливают бронхолитическую терапию путем увеличения доз препаратов и изменения пути доставки.

Назначают коротко действующие  $\beta_2$  агонисты (сальбутамол или фенотерол) по 2-4 ингаляции каждые 30 мин в течение первого часа, далее каждые 1-4 часа «по требованию»; поддерживающая терапия- 1-2 ингаляции каждые 4-6 часов.

Совместно с  $\beta_2$  агонистом используют ипратропия бромид (атровент) с той же частотой; поддерживающая терапия атровентом 2-4 ингаляции каждые 6 часов. Эффективно применение комбинированных препаратов (беродуал) по 2-4 ингаляции каждые 30 мин в течение первого часа. Далее каждые 1-4 часа « по требованию»; поддерживающая терапия- 2 ингаляции каждые 6-8 часов. При тяжелом обострении и у пожилых пациентов предпочтительно введение этих препаратов через небулайзер.

### **Пероральные глюкокортикостероиды**

Обычно рекомендуется курс терапии пероральным преднизолоном в дозе 30-40 мг/сут в течение 5-7 дней одновременно с бронхолитиками. Больные с обострением ХОБЛ и эозинофилией крови  $> 2\%$  имеют наилучший ответ на системные ГКС. Следует избегать длительного лечения пероральными ГКС пациентов с ХОБЛ, так как такое лечение может ухудшить отдаленный исход у пациента. Пероральные ГКС вызывают ряд серьезных нежелательных эффектов; одним из самых важных - является стероидная миопатия, симптомами которой являются мышечная слабость, снижение физической активности и дыхательная недостаточность у пациентов с крайне тяжелой ХОБЛ.

Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные небулизированные ГКС (будесонид 2000 мкг).

### **Антибактериальная терапия**

Антибактериальные препараты применяются при обострениях по наличию следующих критериев: лихорадки и /или гнойной мокроты. Повышение уровня С-реактивного белка  $\geq 10$  мг/л при обострении является чувствительным признаком бактериальной инфекции.

Также антибиотики рекомендовано назначать пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких. Продолжительность терапии составляет 7-14 дней.

Выбор предпочтительных антибиотиков для терапии обострения ХОБЛ зависит от многих факторов: тяжести ХОБЛ, факторов риска неблагоприятного исхода терапии (пожилой возраст, низкие значения ОФВ<sub>1</sub>, предшествующие частые обострения, сопутствующие заболевания и предшествующая антибактериальной терапии).

При легких-среднетяжелых обострениях ХОБЛ, без факторов риска, наиболее вероятными возбудителями являются: *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. Catarrhalis*. Антибиотики выбора – амоксициллин по 500 мг 3-4 раза в день, возможно применение макролидов: азитромицин 500мг-1 день, далее по 250 мг; рокситромицин по 150 мг 2 раза в день, кларитромицин по 250 мг 2 раза в день, цефалоспоринов (таблица 3.10).

При легких-среднетяжелых обострениях ХОБЛ с факторами риска и тяжелыми обострениями наиболее вероятными возбудителями будут: *H. influenzae*, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу, пенициллиноустойчивые *S. pneumoniae*, а также *Klebsiellapneumoniae*, *Escherichiacoli*.

В качестве препаратов 1-й линии для данных пациентов рекомендованы ингибиторзащищенные пенициллины: амоксициллин/клавулат по 625 мг 3 раза в день или 875 мг 3 раза в день, респираторные фторхинолоны: левофлоксацин 500 мг/сутки, моксифлоксацин 400 мг/сутки. При высоком риске инфекции *P.aeruginosa* - цiproфлоксацин и другие препараты с антисинегнойной активностью.



Таблица 3.10.

**Наиболее вероятные возбудители обострений с  
учетом тяжести течения ХОБЛ и выбор  
антибактериальных препаратов**

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ1	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, без факторов риска	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Амоксициллин, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины III поколения (цефиксим и др.)
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, с факторами риска*	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ тяжёлого течения	30–50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные	моксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ крайне тяжёлого течения	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные <i>P.aeruginosa</i> **	Ципрофлоксацин и др. препараты антисинегнойной активностью

PRSP - пенициллин-резистентные *Streptococcus pneumoniae*

\*Факторы риска: возраст  $\geq 65$  лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения ( $\geq 2$  в год)

\*\*Предикторы инфекции *P.aeruginosa*:

- Частые курсы антибиотиков (>4 за год)
- ОФВ1 < 30%
- Выделение *P.aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P.aeruginosa*
- Частые курсы системных ГКС (>10 мг преднизолона в последние 2 недели)
- Бронхоэктазы

## **Кислородотерапия и неинвазивная вентиляция легких**

Кислородотерапия – основа стационарной терапии пациента, проводится под контролем газового состава крови. является приоритетным направлением терапии острой дыхательной недостаточности (ОДН) на фоне ХОБЛ. Целью кислородотерапии является достижение  $P_{aO_2}$  в пределах 55-65 мм рт.ст. и  $SaO_2$  88-92%. При ОДН у больных ХОБЛ для доставки кислорода чаще всего используются носовые канюли или маска Вентури. При назначении кислорода через канюли большинству больных достаточно потока 1-2 л/мин. Маска Вентури является более предпочтительным способом доставки кислорода, т.к. позволяет обеспечивать довольно точные значения фракции кислорода во вдыхаемой смеси ( $F_{iO_2}$ ), не зависит от минутной вентиляции и инспираторного потока больного. При неэффективности в течение 30-45 мин больной переводится на неинвазивную вентиляцию легких.

### **Показания к проведению неинвазивной вентиляции легких:**

- симптомы ОДН: выраженная одышка в покое, частота дыхания  $>24$  в 1 мин, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, абдоминальный парадокс;

- признаки нарушения газообмена: а.  $P_{aCO_2} > 45$  мм рт.ст.,  $pH < 7,35$ ,  $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 200$  мм рт.ст.

### **Противопоказания к НВЛ при ОДН на фоне ХОБЛ:**

остановка дыхания, нестабильная гемодинамика, признаки нарушения сознания, избыточная бронхиальная секреция.

## **Инвазивная респираторная поддержка**

Показания к проведению искусственной вентиляции легких (ИВЛ) должны учитывать не только отсутствие эффекта от консервативных методов терапии, степень тяжести функциональных показателей, но и быстроту их развития, потенциальную обратимость процесса, вызвавшего ОДН.

**Абсолютные показания к (ИВЛ) при ОДН на фоне обострения ХОБЛ:**

- 1) остановка дыхания
- 2) выраженные нарушения сознания (сопор, кома)

3) нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений < 50/мин или > 160/мин)

4) утомление дыхательной мускулатуры

**Относительные показания:**

1) частота дыхания > 35/мин

2) рН артериальной крови < 7.25

3) PaO<sub>2</sub> < 45 мм рт.ст., несмотря на проведение кислородотерапии.

**Профилактика и диспансерное наблюдение**

Важнейшими мероприятиями по профилактике ХОБЛ являются выявление, сокращение и контроль факторов риска, таких как курение, вредные воздействия на рабочем месте, и загрязнение среды в помещении и вне помещения.

**ПРОГРАММА ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, СТУПЕНИ ТЕРАПИИ.  
ОБОСТРЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: СТЕПЕНИ  
ТЯЖЕСТИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ. GINA.  
ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ПРОВОКАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ.  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ  
(ЗАБОЛЕВАНИЕ ГОРТАНИ, АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ  
ОТЕК, БОЛЕЗНИ ТРАХЕИ, СРЕДОСТЕНИЯ, ИСТЕРИЯ,  
КАРЦИНОИДНЫЙ СИНДРОМ, УЗЕЛКОВЫЙ  
ПОЛИАРТЕРИИТ, ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА,  
СИНДРОМ ЧАРДЖА-СТРОССА)**

*(проф. Петров В.С.)*

**БА** является гетерогенным заболеванием, которое проявляется хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов (свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель), различающихся по времени и интенсивности, и проявляющихся вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей. Факторы, влияющие на возникновение БА представлены в табл. 4.1.

Таблица 4.1.

**Факторы, влияющие на развитие и проявления БА**

<b>Факторы</b>	<b>Описание</b>
Внутренние факторы	Генетическая предрасположенность к атопии
	Генетическая предрасположенность к БГР
	Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом – у женщин)
	Ожирение
Факторы окружающей среды	Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений
	Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)
	Профессиональные факторы
	Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)

	Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление ω6-полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и ω3-полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)
--	--

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

У больных с впервые выявленной БА степени тяжести оценивается по клинической картине (табл. 4.2.). А у пациентов, уже получающих терапию, степень тяжести оценивают ретроспективно, исходя из необходимого для контроля над симптомами и обострениями объема терапии (табл. 4.3.). Однако, следует помнить, что из-за вариабельности течения БА, степень тяжести меняется на протяжении месяцев и лет. В этом случае важным становится проведение оценки контроля над симптомами БА на основании клинических признаков за последние 4 нед. (табл. 4.4.).

Таблица 4.2.

### Классификация впервые выявленной БА по степени тяжести

Характеристика	Интермиттирующая БА	Легкая персистирующая БА	Персистирующая БА средней тяжести	Тяжелая персистирующая БА
Дневные симптомы	Реже 1 раза в неделю	Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы	Ежедневные симптомы
			Ежедневное использование КДБА	Ограничение физической активности
Ночные симптомы	Не чаще 2 раз в месяц	Не чаще 2 раз в месяц	Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю	Частые ночные симптомы
Обострения	Обострения короткие	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Частые обострения
Функциональные показатели	ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ ≥ 80 %долж.	ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ ≥ 80 %долж.	ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ 60–80 %долж.	ОФВ <sub>1</sub> или ПСВ ≤ 60 %долж.
Разброс ПСВ или ОФВ <sub>1</sub> , %	< 20	20–30	> 30	> 30

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

Таблица 4.3.

### Классификация БА по степени тяжести у пациентов, уже получающих лечение

Степень тяжести	Определение (ступень терапии)	Получаемое лечение
Легкая БА	БА, которая хорошо контролируется при терапии ступеней 1 и 2	Низкие дозы иГК / КДБА по потребности
		или низкие дозы иГК или АЛТР
БА средней степени тяжести	БА, которая хорошо контролируется при терапии ступени 3	Низкие дозы иГК / ДДБА
Тяжелая БА	БА, при которой для сохранения контроля требуется терапия ступеней 4 и 5	Средние или высокие дозы иГК / ДДБА, тиотропия бромид
	или БА, которая остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию (ступень 5)	или Фиксированная комбинация иГК / ДДБА / ДДАХПП, таргетная терапия и / или сГК

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

Таблица 4.4.

### Определение уровня контроля над симптомами БА

За последние 4 нед. у пациента отмечались:		Уровень контроля		
		хорошо контролируемая	частично контролируемая	неконтролируемая
Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>	Ничего из перечисленного	из 1–2 из перечисленного	из 3–4 из перечисленного
Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю				
Ночные пробуждения из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю	А <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Для детей до 6 лет – чаще, чем 1 раз в неделю				
Любое ограничение активности из-за БА				
Для детей до 6 лет – бегают, играет меньше, чем другие дети; быстро устает от ходьбы / игры	А <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

Разнородность БА проявляется различными фенотипами заболевания, которые выявляются в клинической практике:

**Аллергическая БА** – наиболее легко выявляемый фенотип. Обычно БА начинается в детстве и связана с наличием других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у больного или родственников. В дыхательных путях выявляется эозинофильное воспаление. Пациенты хорошо реагируют на терапию иГК.

**Неаллергическая БА** встречается чаще у взрослых и не связана с аллергией. Воспаление в дыхательных путях м.б. эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным, что может приводить к отсутствию ответа на терапию иГК.

**БА с поздним дебютом:** развивается во взрослом возрасте, чаще у женщин: больные чаще не имеют аллергии и являются рефрактерными к терапии иГК или же им необходимы более высокие дозы иГК.

**БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей:** развивается у ряда пациентов с длительным анамнезом БА. Возможно, этот вариант связан с ремоделированием бронхиальной стенки с развитием фиксированная обструкция дыхательных путей.

**БА у пациентов с ожирением:** отмечаются выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением.

**Трудная для лечения БА** – это не контролируемая, несмотря на лечение на ступенях 4 или 5, БА, или для которой требуется подобное лечение для поддержания хорошего контроля над симптомами и уменьшения риска обострений. Часто БА может быть трудна для терапии по причине модифицируемых факторов: неправильная техника ингаляции, плохая приверженность к лечению, курение, сопутствующие заболевания или неправильный диагноз.

**Тяжелая БА** относится к трудной для лечения БА, остающейся неконтролируемой, несмотря на приверженность к максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или же ухудшается, когда высокие дозы иГК уменьшаются. Многие больные с тяжелой БА

относится к Т2-эндотипу БА с эозинофильным воспалением в слизистой нижних дыхательных путей. В формировании воспаления принимают участие Th2-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2), генерирующие цитокины Т2-профиля – интерлейкины (IL)-4, -5, -13.

### Клиническая картина заболевания

К характерным симптомам БА относятся: свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель. Алгоритм обследования пациента представлен на рисунке 4.1.

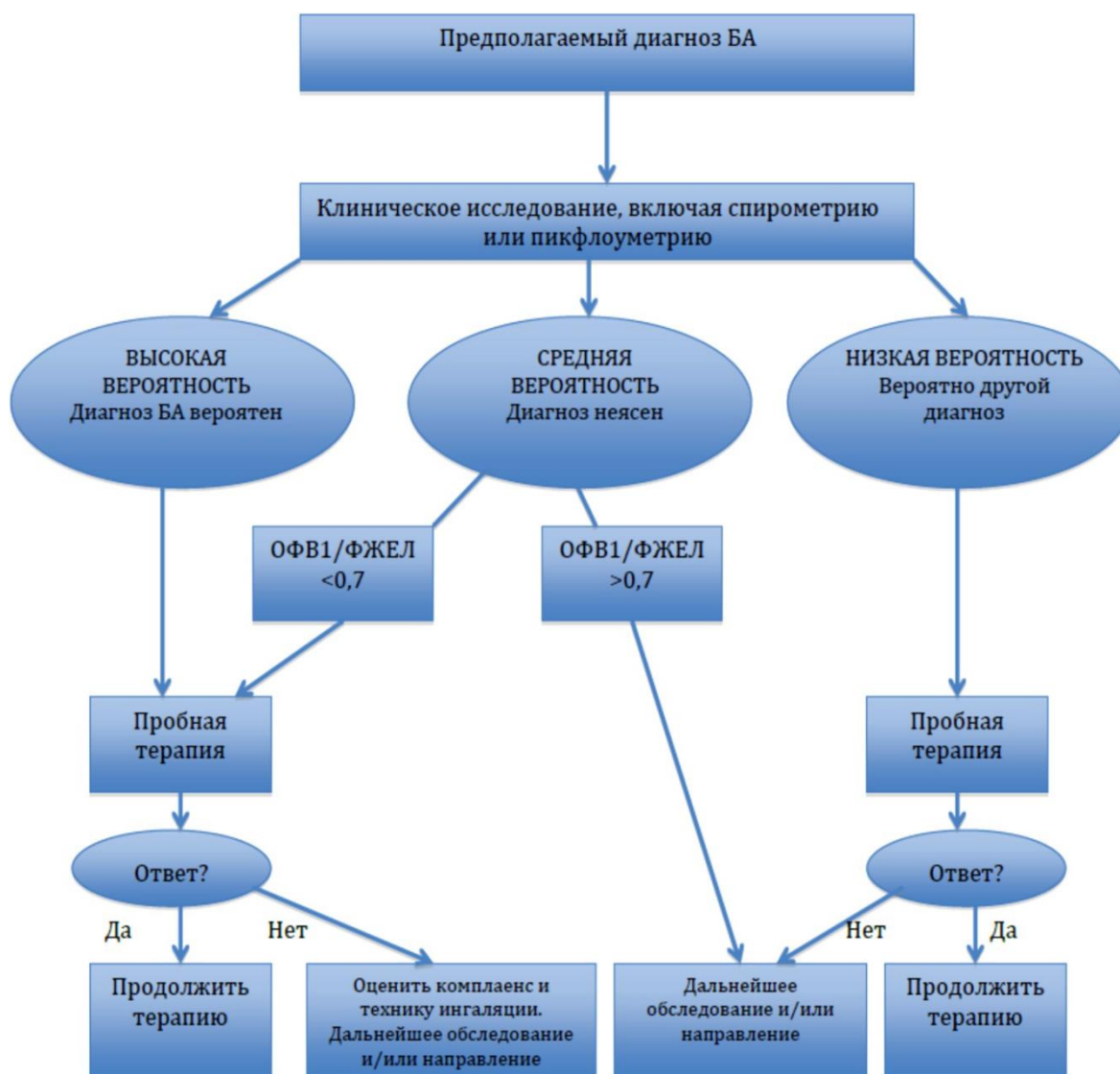
Таблица 4.5.

### Клинические признаки, при которых увеличивается и уменьшается вероятность наличия бронхиальной астмы

Клинические признаки, повышающие вероятность наличия БА	Клинические признаки, уменьшающие вероятность наличия БА
Наличие > 1 из следующих симптомов: хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях:	Выраженные головокружения, потемнение в глазах, парестезии
• ухудшения симптомов ночью и рано утром	Хронический продуктивный кашель при отсутствии свистящих хрипов или удушья
• возникновения симптомов при ФН, воздействии аллергенов и холодного воздуха	Постоянно нормальные результаты обследования ОГК при наличии симптоматики
• возникновения симптомов после приема ацетилсалициловой кислоты или β-адреноблокаторов	Изменение голоса
Наличие атопических заболеваний в анамнезе	Возникновение симптомов исключительно на фоне простудных заболеваний
Наличие БА и / или атопических заболеваний у родственников	Наличие большого стажа курения (> 20 пачко-лет)
Распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки	Заболевания сердца
Низкие показатели ПСВ или ОФВ1 (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими причинами	Нормальные показатели ПСВ или спирометрии при наличии клинических проявлений
Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами	

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.





**Рис. 4.1. Алгоритм обследования пациента с подозрением на БА**

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

Важно, что симптомы БА переменчивы по времени и интенсивности и нередко могут ухудшаться ночью или рано утром. Симптоматику БА могут провоцировать респираторные вирусные инфекции, физические нагрузки, воздействие аллергенов, изменения погоды, контакт с неспецифическими раздражителями. Важно во время сбора анамнеза выяснять про причины возникновения, продолжительность клинических проявлений и уменьшения симптомов, наличие аллергических реакций у больного и его родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и ее обострений (табл. 4.5.).

При объективном осмотре симптомы как могут отсутствовать, так и проявляться свистящими хрипами, которые у некоторых больных выслушиваются только во время форсированного выдоха.

Диагноз БА устанавливают с учетом жалоб и анамнестических данных больного; результатов функциональных методов обследования; специфического аллергологического обследования; исключения других заболеваний.

**Лабораторные исследования** (выполняются исходно; в динамике и при отборе пациентов для лечения ГИБП):

- общий анализ крови для оценки эозинофильного воспаления;
- уровень общего IgE в крови для определения аллергического воспаления; диагностики фенотипа БА; отбор пациентов и оценка эффективности терапии омализумабом;
- уровень специфических IgE (антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови), в т. ч. когда невозможно выполнение кожных проб.

**Инструментальные исследования:**

**спирометрия** используется у всех пациентов с подозрением на БА для диагностики и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей. При этом нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА. Повторное проведение спирометрии необходимо через 3 мес. от начала терапии. Обязательным для больных с БА является выполнение бронходилатационного теста для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов – сальбутамолом в разовой дозе 400 мкг. Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора КБД по ОФВ<sub>1</sub> составляет ≥ 12 % и при этом абсолютный прирост составляет ≥ 200 мл.

Формула для расчета КБД:

$$КБД = \frac{ОФВ_{1\text{ после}} (мл) - ОФВ_{1\text{ исх.}} (мл)}{ОФВ_{1\text{ исх.}} (мл)} \times 100 \%$$

Формула для расчета абсолютного прироста:

$$Абсолютный\ прирост\ (мл) = ОФВ_{1\text{ после}} (мл) - ОФВ_{1\text{ исх.}} (мл).$$

Для пробной терапии БА используют 6-8 недельный курс приема ИГК в дозе, эквивалентной 200 мкг беклометазона 2 раза в день. При выраженной бронхообструкции может иметь место частичная резистентность к ИГК. В этом случае используют пероральный преднизолон в дозе 30 мг/сутки на протяжении 2-х нед.

В случае нормальных значений спирометрии и отрицательных результатах бронходилатационного теста для подтверждения диагноза БА используют бронхоконстрикторные тесты для выявления БГР. Для выявления БГР измеряют ответ показателя  $ОФВ_1$  на ингаляцию повышающихся концентраций метахолина. Ответ рассчитывается в виде концентрации (или дозы) провокационного агента, вызывающего 20%-ное падение показателя  $ОФВ_1$ .

При подозрении на БА физического усилия проводится бронхоконстрикторный тест с ФН для исключения бронхоспазма, вызванного охлаждением и высушиванием слизистой дыхательных путей при ФН. Получение положительного ответа на ФН - снижение  $ОФВ_1 > 10\%$  - это специфический индикатор БА.

Для пациентов с клиническими симптомами БА, у которых нет возможности выполнить спирометрию или дополнительные диагностические тесты, рекомендовано использовать множественные измерения неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра для оценки ПСВ, выполняемые в течение по меньшей мере 2 нед. для подтверждения вариабельности скорости воздушного потока:

- после выполнения 3-х попыток форсированного маневра с паузой, не превышающей 2 с после вдоха, регистрируется лучший показатель ПСВ. Маневр выполняется сидя или стоя. Если разница между двумя максимальными показателями ПСВ превышает 40 л/мин, то выполняется большее количество измерений;

- при двукратных измерениях в течение суток отмечается повышенная вариабельность. При этом частые измерения улучшают оценку, а повышение точности измерений достигается у пациентов со сниженным комплаенсом;

- важным является регистрация ПСВ на рабочем месте и вне работы при подозрении на ПБА;

- вариабельность ПСВ рассчитывается как разница между максимальным и минимальным показателем в процентах по отношению к среднему или максимальному суточному показателю ПСВ.

В случае типичных респираторных симптомов и выявлении повышенной средней суточной вариабельности ПСВ ( $> 10\%$ ) подтверждается диагноз БА. Однако, следует помнить, что вариабельность ПСВ может быть повышена при заболеваниях, с которыми чаще всего проводится дифференциальная диагностика БА.

Дополнительно для оценки эозинофильного воспаления исследуют уровень FeNO и эозинофилов в мокроте (табл. 6). Повышение последних в индуцированной мокроте  $\geq 3\%$  рассматривается как критерий эозинофильного воспаления дыхательных путей. Эозинофилия крови и мокроты является фактором риска развития обострений и необратимой бронхиальной обструкции при БА. Значения FeNO увеличиваются при эозинофильной БА и ассоциируется с хорошим краткосрочным ответом на ИГК. Уровень FeNO повышается и при эозинофильном бронхите; атопии и аллергическом рините; а снижается у курильщиков; во время бронхоспазма и ранней фазы аллергической реакции. Однако, нормальные значения FeNO, даже при отсутствии симптоматики, не исключает диагноз БА.

**Для оценки контроля над БА рекомендуется:**

- использовать тест по контролю над БА (Asthma Control Test – АСТ) (Рис. 4.2.);

<b>Вопросы</b>					<b>Баллы</b>
<b>1. Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?</b>					
все время	очень часто	иногда	редко	никогда	
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
<b>2. Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?</b>					
чаще, чем раз в день	1 раз в день	от 3 до 6 раз в неделю	1 или два раза в неделю	ни разу	
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
<b>3. Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?</b>					
4 ночи в неделю или чаще	2-3 ночи в неделю	1 раз в неделю	1 или 2 раза	ни разу	
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
<b>4. Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстроедействующий ингалятор (например, Вентолин, Беродуал, Атровент, Сальбутамол) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин небулы)?</b>					
3 раза в день или чаще	1 или 2 раза в день	2 или 3 раза в неделю	1 раз в неделю или реже	ни разу	
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
<b>5. Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?</b>					
совсем не удавалось контролировать	плохо удавалось контролировать	в некоторой степени удавалось контролировать	хорошо удавалось контролировать	полностью удавалось контролировать	
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
<b>Итого</b>					

**Рис. 4.2. Тест по контролю над БА / Asthma Control test (ACT)**

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

- опросник по контролю над симптомами БА (Asthma Control Questionnaire – ACQ-5) (Рис. 4.3).

Выполнение повторной оценки контроля над БА требуется не позднее, чем через 3 мес. от начала терапии.

## Опросник по контролю симптомов астмы (ACQ-5)

Впишите в круг справа в течение цифры, соответствующую номеру ответа, который лучше всего отражает Ваше состояние последней недели.

В среднем, как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за астмы?							Балл
0 Никогда	1 Очень редко	2 Редко	3 Несколько раз	4 Много раз	5 Очень много раз	6 Не мог(-ла) спать из-за астмы	<input type="radio"/>
В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели?							<input type="radio"/>
0 Симптомы не было	1 Очень слабые симптомы	2 Слабые симптомы	3 Умеренные симптомы	4 Довольно сильные симптомы	5 Сильные симптомы	6 Очень сильные симптомы	<input type="radio"/>
В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за астмы в течение последней недели?							<input type="radio"/>
0 Совсем не ограничен(-а)	1 Чуть-чуть ограничен(-а)	2 Немного ограничен(-а)	3 Умеренно ограничен(-а)	4 Очень ограничен(-а)	5 Чрезвычайно ограничен(-а)	6 Полностью ограничен(-а)	<input type="radio"/>
В целом, какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди?							<input type="radio"/>
0 Одышки не было	1 Очень небольшая	2 Небольшая	3 Умеренная	4 Довольно сильная	5 Сильная	6 Очень сильная	<input type="radio"/>
В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели?							<input type="radio"/>
0 Никогда	1 Очень редко	2 Редко	3 Иногда	4 Значительную часть времени	5 Подавляющую часть времени	6 Все время	<input type="radio"/>

**Сложите все цифры, согласно Вашим ответам :**

Разделите сумму на 5 и оцените результат по шкале на обратной стороне :

### Рис. 4.3. Опросник по контролю над БА / Asthma Control Questionnaire (ACQ)

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

Таблица 4.6.

### Методы оценки воспаления дыхательных путей

Тест	Норма	Валидность	
		чувствительность	специфичность
Метахолиновая ПК <sub>20</sub> , мг/мл	> 8	Высокая	Умеренная
Физическая нагрузка	Падение ОФВ <sub>1</sub> > 10 % <sub>исх</sub>	Умеренная	Высокая
FeNO, ppb	< 25	Высокая	Средняя
Эозинофилы в мокроте, %	< 2	Высокая	Средняя
Эозинофилы в мокроте, % <sub>макс</sub>	< 8	Низкая	Средняя
	< 20 %		

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

## Обострение бронхиальной астмы

Обострение БА представляет собой эпизоды усиления клинических проявлений заболевания: нарастания одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, что требует изменения обычного режима терапии. Характерно снижение ПСВ и ОФВ<sub>1</sub> (табл.4.7.). Независимо от тяжести БА, обострение может развиваться у любого больного, но чаще это пациенты с трудно контролируемой БА. Быстрота развития обострения БА может значительно варьироваться у разных пациентов – от нескольких минут до часов, или до 10-14 дней, как и длительность разрешения обострения: от 5 до 14 дней.

Если у пациента с БА имеется высокий риск смерти, связанный с БА, то необходимо научить пациента незамедлительному обращению за медицинской помощью в самом начале обострения. К этой группе пациентов относят больных со следующими факторами риска:

- наличие в анамнезе жизнеугрожающего обострения БА;
- наличие в анамнезе эпизодов ИВЛ по поводу обострения БА;
- наличие в анамнезе пневмоторакса или пневмомедиастинума;
- госпитализация с обострением БА в течение последнего года;
- психологические проблемы (отрицание заболевания);
- социальноэкономические факторы (низкий доход, недоступность медикаментов);
- недавнее уменьшение дозы или полное прекращение приема ГК;
- низкий комплаенс пациента, низкая приверженность терапии;
- снижение перцепции (восприятия) одышки.



Таблица 4.7.

### Определение степени тяжести обострений БА

Степень тяжести	Критерии
Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести	Усиление симптомов
	ПСВ $\approx$ 50–75% от лучшего или расчетного результата
	Повышение частоты использования препаратов скорой помощи $\geq$ 50 % или дополнительное их применение в форме небулайзера
Тяжелое обострение БА	Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА, при которых требуются препараты скорой помощи
	ПСВ $\approx$ 33–50% от лучших значений
	Частота дыхания $\geq$ 25 в минуту
	Пульс $\geq$ 110 в минуту
Жизнеугрожающая БА	Невозможность произнести фразу на одном выдохе
	ПСВ $<$ 33% от лучших значений
	SpO <sub>2</sub> $<$ 92%
	PaO <sub>2</sub> $<$ 60 мм рт. ст.
	Нормокапния (PaCO <sub>2</sub> – 35–45 мм рт. ст.)
	«Немое» легкое
	Цианоз
	Слабые дыхательные усилия
	Брадикардия
	Гипотензия
	Утомление
БА, близкая к фатальной	Оглушение
	Кома
	Гиперкапния (PaCO <sub>2</sub> $>$ 45 мм рт. ст.) и / или Потребность в проведении механической вентиляции легких

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

**Причины обострения бронхиальной астмы:** обычно вызвано различными триггерами, индуцирующими воспаление дыхательных путей или же провоцирующими острый бронхоспазм. Данные триггеры могут отличаться у разных больных. К основным триггерам относятся: инфекции респираторного тракта (чаще вирусные (риновирусы)), аллергены, аэрополлютанты, ФН, метеорологические факторы, прием ряда лекарственных средств ( $\beta$ -адреноблокаторы;



ацетилсалициловая кислота; НПВП), эмоциональные реакции и др. К другим факторами, вызывающим обострение БА, относят: обострение риносинусита; гастроэзофагеальный рефлюкс; беременность; недостаточная терапия БА.

К факторам риска развития обострений относятся следующие:

- симптомы неконтролируемой БА;
- иГК не назначены, плохая приверженность к терапии;
- чрезмерное использование КДБА;
- низкий ОФВ<sub>1</sub>, особенно < 60 %<sub>о.лж.</sub>;
- значительные психологические или социоэкономические проблемы;
- внешние воздействия: курение, воздействие аллергена;
- сопутствующие заболевания – риносинусит; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; подтвержденная пищевая аллергия; ожирение;
- эозинофилия мокроты или крови;
- беременность;
- наличие  $\geq 1$  тяжелого обострения за последние 12 мес.

### **Дифференциальная диагностика БА**

Спектр заболеваний и состояний для дифференциальной диагностики БА (табл. 4.8.), зависит от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции: соотношение ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ < 0,7 до применения бронхолитического препарата. Следует помнить, что у больных с БА могут встречаться заболевания, являющиеся причинами бронхиальной обструкции, что, в свою очередь, усложняет интерпретацию проведенных исследований. Нередко сочетаются БА и ХОБЛ. Для дифференциальной диагностики БА необходимо выполнение бронходилатационного теста и/или пробной терапии в течение определенного периода.

Однако, если вероятность БА высокая, то надо сразу приступать к пробному лечению. А в случае положительного бронходилатационного теста и достижения положительного эффекта при пробном лечении дальнейшую терапию пациента следует проводить как при БА. Если отсутствует обратимость бронхообструкции, но есть положительный ответ на пробный курс терапии, то следует продолжить дальнейшее обследование

для уточнения диагноза. При нормальных показателях спирометрии для подтверждения диагноза БА рекомендуется повторить обследование в период наличия симптомов или, если возможно, после отмены бронхолитиков. Для пациентов с клиническими симптомами БА и нормальными показателями спирометрии рекомендовано дополнительное обследование для выявления БГР и / или воспаления дыхательных путей. Эти тесты достаточно чувствительны, поэтому полученные при их проведении результаты в пределах нормы (табл. 4.6.) могут быть подтверждением отсутствия БА.

Таблица 4.8.

**Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать БА**

При отсутствии бронхиальной обструкции	При наличии бронхиальной обструкции
Синдром хронического кашля	ХОБЛ
Гипервентиляционный синдром	Бронхоэктазы
Синдром дисфункции голосовых связок	Инородное тело
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Облитерирующий бронхиолит
Риниты	Стеноз крупных дыхательных путей
Заболевания сердца	Рак легких
Легочный фиброз	Саркоидоз

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

**Бронхообструктивный синдром** - собирательный термин, включающий симптомокомплекс клинических проявлений нарушений бронхиальной проходимости. В его основе - сужение или окклюзия дыхательных путей. К причинам развития, помимо БА, относят:

- инфекции (вирус парагриппа, реже гриппа и аденовирус, микопlasма пневмонии, бактерии, грибы);
- табакокурение и ХОБЛ;
- профессиональные вредности (кадмий, кремний, угольная, цементная, целлюлозная пыль и др.);
- наследственная предрасположенность, генетические аномалии, в частности, дефицит α1-антитрипсина(эмфизема).

Заболевания, сопровождающиеся синдромом бронхиальной обструкции:

1. Болезни органов дыхания: инфекционно-воспалительные (бронхит, бронхиолит, пневмония); аллергические заболевания (астматический бронхит, бронхиальная астма); бронхолёгочная дисплазия; пороки развития бронхолёгочной системы; опухоли трахеи и бронхов.

2. Инородные тела трахеи, бронхов, пищевода, сдавление трахеи и бронхов внелёгочного происхождения.

3. Заболевания аспирационного генеза: аспирационный обструктивный бронхит, гастроэзофагеальный рефлюкс, трахеопищеводный свищ, пороки развития ЖКТ, диафрагмальная грыжа.

4. Заболевания сердечно-сосудистой системы (врожденные и приобретенные сердечные пороки с гипертензией в малом круге кровообращения, аномалии сосудов и др.).

5. Заболевания центральной и периферической нервной системы.

6. Наследственные аномалии обмена: синдром Лоуренса-Муна-Барде-Бидля (сочетание умственной отсталости с дефектами зрения, ожирением, недоразвитием половых признаков, полидактилией (дополнительные пальцы); Пиперса и др.

7. Врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния.

8. Травмы и ожоги. Отравления. Воздействия различных физических и химических факторов внешней среды

К основным **механизмам** бронхиальной обструкции относится:

- дистония; гипертрофия мышечной ткани; гиперкриния (гиперсекреция слизи); дискриния (нарушение реологических свойств слизи); нарушение мукоциллиарного клиренса; отек; воспалительная инфильтрация; гиперплазия и метаплазия слизистой оболочки; сдавление, обтурация и деформация бронхов; дефекты местного и системного иммунитета, дефекты макрофагального иммунитета

## Лечение стабильной БА

К целям терапии БА относят:

- достижение и поддержание контроля над симптомами БА в течение длительного времени.
- минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.

Для каждого пациента с БА необходимо оценивать контроль над симптомами заболевания, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов. При наличии у пациента  $\geq 1$  из указанных в таблице 4.9 факторов повышается риск обострений, даже если симптомы хорошо контролирую.

Таблица 4.9.

### Опросник по оценке уровня контроля над симптомами БА / опросник GINA (Global Initiative for Asthma)

А. Контроль над симптомами БА				
За последние 4 нед. у пациента отмечались:		Уровень контроля над БА		
		Хорошо контролируемая	частично контролируемая	неконтролируемая
Дневные симптомы чаще 2 раз в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>	Ничего из перечисленного	1–2 из перечисленного	3–4 из перечисленного
Ночные пробуждения из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Любое ограничение активности из-за БА	ДА <input type="checkbox"/> НЕТ <input type="checkbox"/>			
Б. Факторы риска для неблагоприятных исходов				
Оценивать факторы риска с момента постановки диагноза и периодически, особенно у пациентов с обострениями				
Функция легких не учитывается при оценке контроля над симптомами (но снижение ОФВ <sub>1</sub> учитывается как фактор риска обострений)				
Измерять функцию легких в начале терапии, затем спустя 3–6 мес. лечения препаратами длительного контроля для лучшего персонального ОФВ <sub>1</sub> , затем периодически – для оценки риска				
Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений БА:				
- неконтролируемые симптомы				
- чрезмерное использование КДБА (> 1 ингалятора 200 доз в месяц)				

- неадекватная терапия иГК (не назначались иГК, плохая приверженность, неправильная техника ингаляции)
- низкий ОФВ <sub>1</sub> , особенно < 60 % долж.
- существенные психологические или социально-экономические проблемы
- контакт с триггерами (курение, аллергены)
- коморбидные состояния (ожирение, риносинуситы, подтвержденная пищевая аллергия)
- эозинофилия мокроты или крови
- беременность
Другие важные независимые факторы риска обострений:
- интубация или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА
- ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 мес.
Факторы риска для развития фиксированной обструкции дыхательных путей:
- отсутствие или недостаточная иГК-терапия
- экспозиция с табачным дымом, вредными химическими, профессиональными агентами
- низкий исходный ОФВ <sub>1</sub> , хр. гиперсекреция слизи, эозинофилия мокроты или крови
Факторы риска для развития нежелательных побочных эффектов лекарств:
- системные – частое применение сГК; длительное применение высоких доз или применение сильнодействующих иГК; лекарственные препараты, способные ингибировать цитохром P450
- локальные – высокие дозы или сильнодействующие иГК, плохая техника ингаляции

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

Для лечения БА применяется ступенчатый подход с корректировкой объема терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА. Каждая ступень включает варианты терапии, которые служат альтернативами для выбора поддерживающей терапии БА, однако не являются одинаковыми по эффективности (Рис. 4.4.).

Увеличивайте объем терапии до улучшения контроля

Уменьшайте объем терапии до минимального, поддерживающего контроль

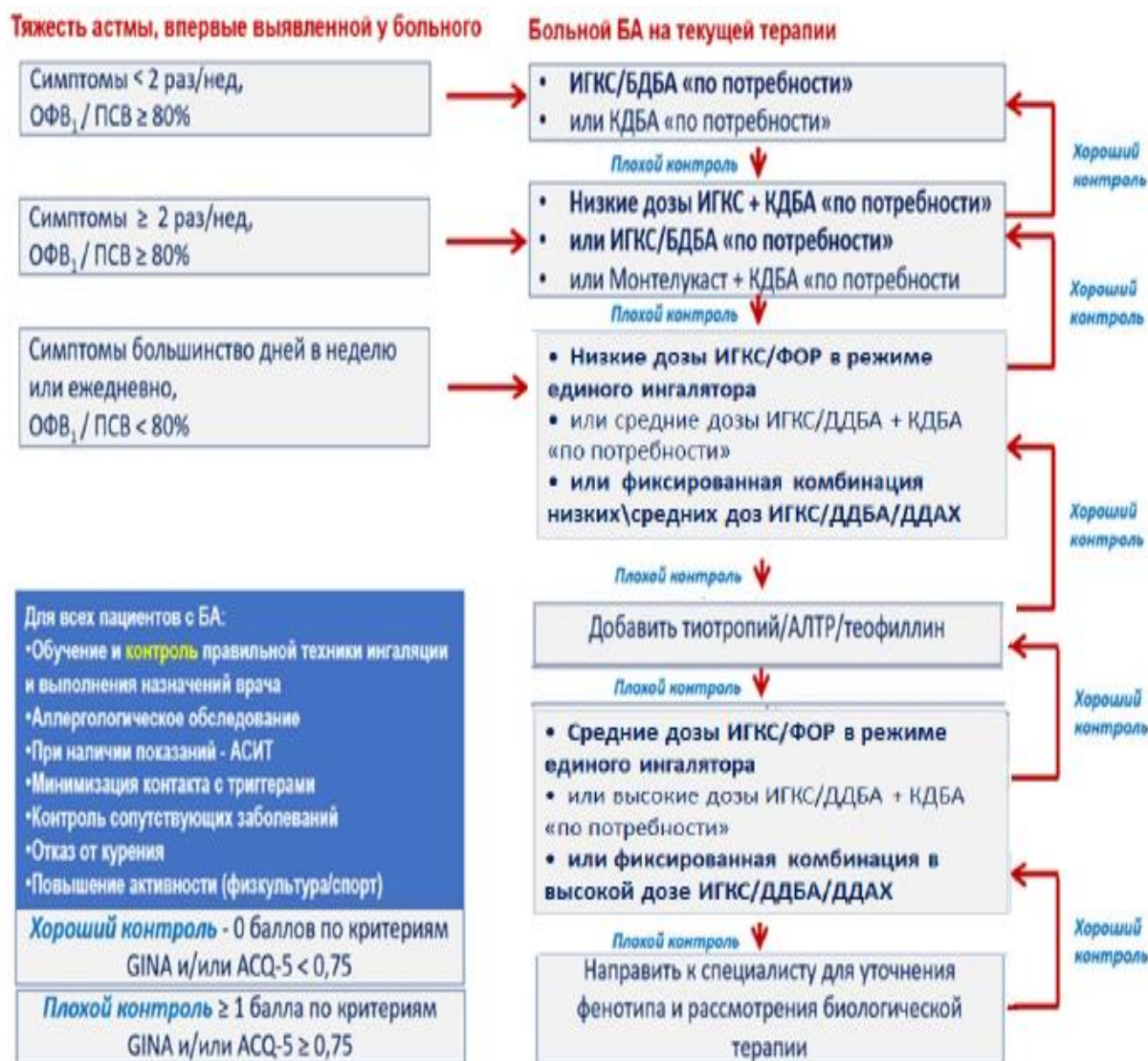
Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
<p><b>Предпочтительная терапия:</b> Низкие дозы ИГКС / КДБА по потребности*</p>	<p><b>Предпочтительная терапия:</b> Ежедневно низкие дозы ИГКС или низкие дозы ИГКС / КДБА по потребности*</p> <p><b>Другие варианты:</b> АЛТР Низкие дозы теофиллина</p>	<p><b>Предпочтительная терапия:</b> Низкие дозы ИГКС / ДДБА</p> <p><b>Другие варианты:</b> Средние дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС + тиотропия бромид† Низкие дозы ИГКС + АЛТР Низкие дозы ИГКС + теофиллин‡ замедленного высвобождения</p>	<p><b>Предпочтительная терапия:</b> Средние дозы ИГКС / ДДБА или фиксированная комбинация низких / средних доз ИГКС / ДДБА / ДДАХП**</p> <p><b>Другие варианты:</b> Добавить тиотропия бромид† к комбинации ИГКС / ДДБА Высокие дозы ИГКС + АЛТР Высокие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения</p>	<p><b>Предпочтительная терапия:</b> Высокие дозы ИГКС / ДДБА или фиксированная комбинация в высокой дозе ИГКС / ДДБА / ДДАХП**</p> <p>Тиотропия бромид† в сочетании с ИГКС / ДДБА</p> <p><b>Оценка фенотипа и дополнительная терапия:</b> ГИБП‡ (см. подробно в тексте)</p> <p><b>Другие варианты:</b> Добавить низкие дозы оральных ГКС</p>
<p><b>Предпочтительный препарат для купирования симптомов:</b> низкие дозы ИГКС / КДБА*</p>		<p><b>Предпочтительный препарат для купирования симптомов:</b> низкие дозы будесонид + формотерол† или беклометазон + формотерол†‡</p>		
<p><i>Другая терапия по потребности: КДБА</i></p>				

**Рис. 4.4. Ступенчатая терапия БА**

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

Исходный выбор ступени терапии зависит от интенсивности клинических проявлений БА. Увеличение объема терапии (переход на ступень вверх) применяют при отсутствии контроля за заболеванием и/или при наличии факторов риска обострений. Снижение объема терапии проводят после достижения стабильного контроля и его сохранения  $\geq 3$  мес., а также отсутствии факторов риска. Основная цель - использование минимального объема терапии с наименьшими дозами

препаратов, достаточными для поддержания контроля за заболеванием. Для решения вопроса о выборе препарата, для снижения дозы, принимают во внимание: тяжесть БА; побочные эффекты лечения; продолжительность приема текущей дозы; достигнутый положительный эффект; предпочтения пациента. Важно, что снижение дозы ИГК должно быть медленным и при достаточном контроле выполняется каждые 3 мес. примерно на 25–50 %. Алгоритм терапии представлен на рисунке 4.5.



**Рис. 4.5. Алгоритм терапии пациента с впервые диагностированной БА и пациента, которому ранее была назначена терапия**

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

**Ступень 1.** При легкой степени БА в качестве начальной терапии рекомендуются назначать низкие дозы фиксированной комбинации иГК и КДБА «по потребности»: будесонид + формотерол 160/4,5 мкг или беклометазон + сальбутамол для купирования симптомов и поддерживающей терапии БА. При наличии факторов риска обострений рекомендуется назначать **регулярную** терапию низкими дозами иГК (табл. 4.10.) в дополнение к КДБА по потребности. Монотерапия КДБА не рекомендуется, как и избыточное применение КДБА: использование  $\geq 3$  ингаляторов КДБА в год увеличивает риск обострений БА, применение  $\geq 12$  ингаляторов КДБА в год связано с повышенным риском смерти по причине БА.

Таблица 4.10.

**Сравнительные эквивалентные суточные дозы (мкг)  
ингаляционных ГК для базисной терапии БА**

Препарат	Дозы (мкг)		
	низкие	средние	высокие
Беклометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	200–500	> 500–1000	> 1 000
Беклометазон (ДАИ, ультрамелкий размер частиц, ГФА)	100–200	> 200–400	> 400
Будесонид (ДПИ):	200–400	> 400–800	> 800
- флутиказон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	100–250 > 250–500		> 500
- флутиказона фураат (ДПИ)	100		200
Мометазон (ДАИ, стандартный размер частиц, ГФА)	200–400		> 400
Циклесонид (ДАИ, ультрамелкий размер частиц, ГФА)	80–160	> 160–320	> 320

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

**Ступень 2.** Назначаются низкие дозы иГК на регулярной основе, как базисная терапия и КДБА для купирования симптомов. Начальная доза иГК выбирается согласно тяжести заболевания: стартовая доза, обычно, эквивалентна дозе беклометазона 400 мкг в день. Исходно иГК назначаются 2 раза в день, за исключением циклесонида, мометазона, будесонида,



которые применяют 1 раз в день. После достижения контроля БА - иГК можно применять 1 раз в день в той же суточной дозе. Эффективным на ступени 2 является использование низких доз фиксированной комбинации иГК и КДБА (селективного  $\beta$ 2-адреномиметика) «по потребности» (будесонид + формотерол 160/4,5 мкг). Этот режим терапии позволяет избежать частого для больных с БА легкой степени отказа от иГК

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) можно использовать для терапии БА в сочетании с аллергическим ринитом, при вирус-индуцированной БА, БА физического усилия.

**Ступень 3.** Рекомендуется комбинация низких доз иГК с длительно действующими  $\beta$ 2-агонистами (ДДБА), как поддерживающая терапия, и КДБА по потребности. Ингаляторы, содержащие фиксированные комбинации, гарантируют применение ДДБА только вместе с иГК и могут улучшать комплаенс. Применение комбинации иГК/ДДБА с однократным режимом дозирования в сутки (вилантерол + флутиказона фуруат) повышает контроль над БА в реальной клинической практике. В случае снижения объема комбинированной терапии (иГК/ДДБА), вероятность сохранения контроля над БА будет выше при снижении дозы иГК в и отмене ДДБА. Для пациентов из группы риска по обострению БА рекомендуется использование комбинация низких доз будесонида + формотерол или беклометазона + формотерол для поддерживающей терапии и для купирования симптомов - так называемый **режим единого ингалятора**.

При наличии нежелательных эффектов, противопоказаний или индивидуальной непереносимости на ДДБА в качестве альтернативы рекомендуется применение тиотропия бромид в жидкостном ингаляторе. Показанием к назначению тиотропия бромида служит наличие  $\geq 2$  обострений в год или наличие хотя бы 1 обострения, при котором потребовались назначение системных ГК (сГК), или госпитализация. Для больных с неконтролируемой БА, наличием  $\geq 1$  обострения за последний год (несмотря на терапию иГК/ДДБА) необходимо ДДАХПП) в одном ингаляторе – вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат.

**Ступень 4.** Рекомендовано назначение комбинации низких доз будесонид + формотерол или беклометазон + формотерол в режиме единого ингалятора; **или** комбинации средних доз иГК/ДДБА и КДБА по потребности; **или** фиксированных комбинаций низких/средних доз иГК/ДДБА/ДДАХПП и КДБА по потребности. При недостаточном контроле БА назначают фиксированную тройную комбинацию: вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат, что улучшает функцию легких и повышает контроль над заболеванием. В случае недостаточного контроля на фоне 800 мкг беклометазона (или его эквивалента) в комбинации с ДДБА необходимо повышение дозы иГК до максимальной в сочетании с ДДБА или добавление АЛТР или теофиллина замедленного высвобождения. Для доставки высоких доз иГК можно использовать спейсер или небулайзер.

**Ступень 5.** Используются комбинации высоких доз иГК/ДДБА **или** фиксированной комбинации иГК/ДДБА/ДДАХПП в высокой дозе: вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат в высокой дозе улучшает функциональные показатели и снижает риск обострений по сравнению со средними дозами иГК/ДДБА. В качестве дополнительной терапии к максимальной дозе иГК  $\geq 1\ 000$  мкг (эквиваленте беклометазона) применяют тиотропия бромид. Если пациент получает терапию ступени 4, но сохраняются частые ( $\geq 2$  в год) и/или тяжелые обострения БА (хотя бы одно в течение 1 года), рекомендуется добавление тиотропия бромида в жидкостном ингаляторе.

В случае Т2-БА (эозинофилия крови и мокроты; высокие уровни сывороточного IgE и FeNO; частота обострений) назначают ГИБП: омализумаб, меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб, дупилумаб.

Терапия омализумабом (моноклональное антитело против IgE) используется при тяжелой аллергической БА, не контролируемой лечением ступени 4: у пациента должна быть клинически значимая атопия с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА; уровень общего IgE в крови до начала биологической терапии 30-1 500 МЕ/мл.

Терапия ГИБП назначается как дополнительная поддерживающая терапия тяжелой БА эозинофильного профиля воспаления:

- меполизумабом (моноклональные антитела, избирательно связывающих IL-5) при числе эозинофилов в крови  $\geq 150$  клеток/мкл на момент начала терапии или  $\geq 300$  клеток/мкл – в течение предшествующих 12 мес., с обострениями в анамнезе и/или зависимостью от сГК;

- реслизумабом (анти-IL-5) при персистирующей эозинофилии крови  $\geq 400$  клеток/мкл;

- бенрализумабом (моноклональное антитело против рецептора IL-5, анти-IL-5R $\alpha$ ) при уровне эозинофилов крови  $\geq 300$  клеток/мкл);

- дупилумабом (моноклональное антитело к IL-4R $\alpha$ , ингибирующее передачу сигналов как от IL-4, так и от IL-13) при числе эозинофилов в периферической крови  $\geq 150$  клеток/мкл) или у пациентов с гормонозависимой БА, получающих сГК (независимо от числа эозинофилов в периферической крови).

### **Ингаляционные устройства**

Ингаляторы назначают после прохождения обучения по использованию устройства и когда пациенты продемонстрировали удовлетворительную технику ингаляции. Выбор ингаляционного устройства для терапии стабильной БА основывают на предпочтении пациента и оценке правильности использования ингалятора. У пациентов со стабильным течением заболевания комбинация ДАИ+спейсер столь же эффективна, как и любой другой ручной ингалятор, однако многие пациенты предпочитают небулайзер. При назначении пациентам с БА тиотропия бромид в качестве средства доставки рекомендуется использовать жидкостный ингалятор, хотя тиотропия бромид доступен в виде разных ингаляционных устройств.

### **Аллерген-специфическая иммунотерапия**

Применяется, если IgE-обусловленная аллергия играет ведущую роль в патогенезе БА. От АСИТ ожидается: умеренный клинический эффект в отношении симптомов БА; стероид сsparинговый эффект; улучшение качества жизни; уменьшение

специфической БГР. Существуют 2 метода АСИТ: подкожная иммунотерапия и сублингвальная (если аллергеном является клещ домашней пыли).

### **Лечение обострения БА**

К целям лечения обострений относят:

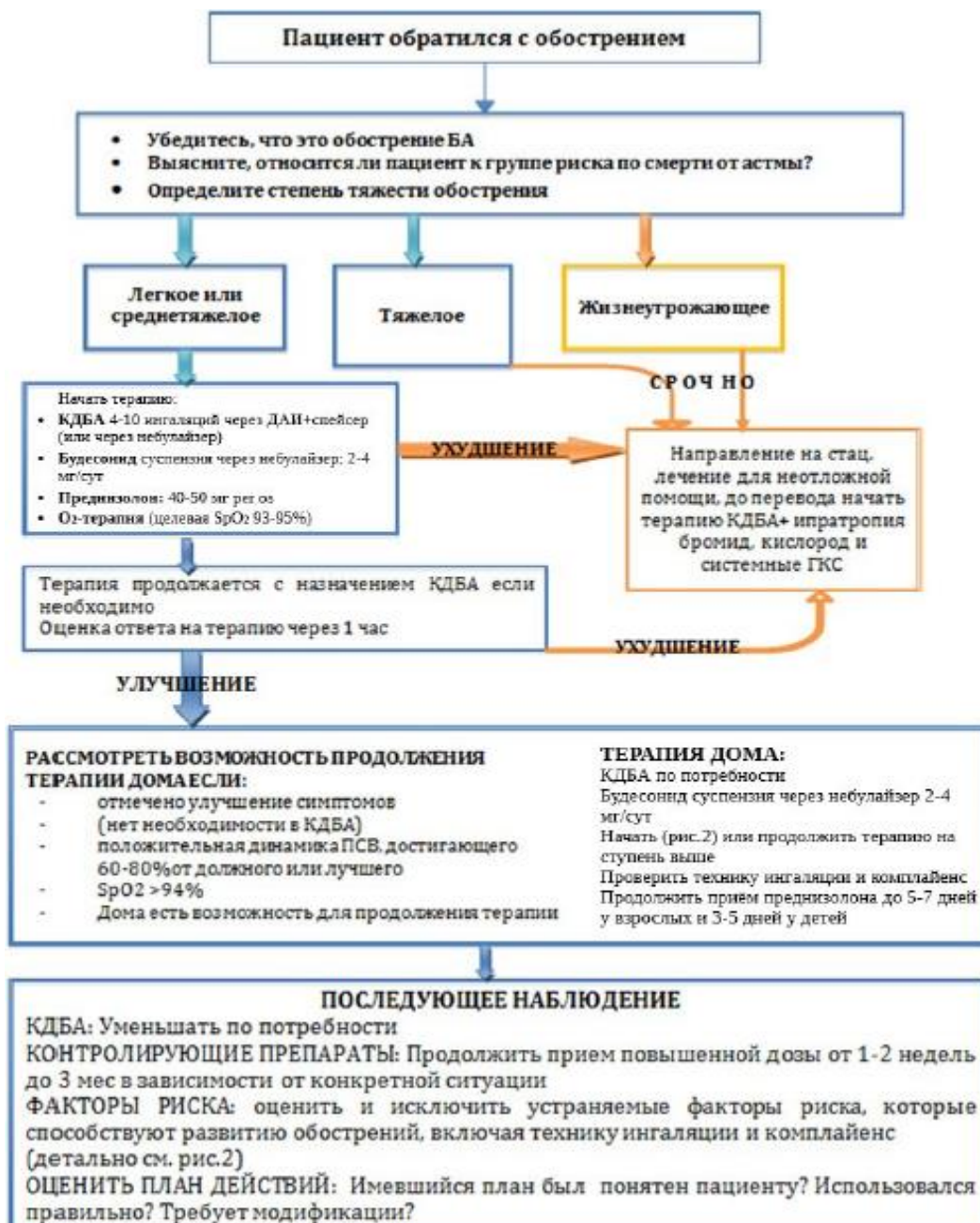
- быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии;
- предотвращение дальнейших рецидивов.

#### **Алгоритм лечения обострения на амбулаторном этапе**

В амбулаторных условиях ведут: нетяжелые обострения, для которых характерны снижение ПСВ на 25–50%; ночные пробуждения из-за БА; повышенная потребность в КДБА (Рис. 4.6.). Пациентам назначают ингаляционных КДБА или комбинацию КДБА и ипратропия бромид в виде многократных ингаляций. После 1-го часа необходимая доза КДБА зависит от степени тяжести обострения:

- легкие купируются 2–4 дозами; КДБА с помощью ДАИ каждые 3–4 ч;
- средней тяжести купируются 6–10 дозами КДБА каждые 1–2 ч.

Дозы препаратов подбираются в зависимости от ответа конкретного пациента. Использование комбинации КДБА и ипратропия бромид сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ<sub>1</sub>. Для лечения всех обострений БА, кроме самых легких, рекомендуется использовать сГК: если начальная терапия селективными  $\beta_2$ -адреномиметиками не обеспечила длительного улучшения; обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГК; при предшествующих обострениях потребовалось назначение сГК. При необходимости назначают преднизолон (или его эквивалент) в дозе 40–50 мг 1 раз в сутки сроком на 5–7 дней. Более безопасной альтернативой сГК при являются иГК, назначаемые через небулайзер. Постепенное снижение дозы сГК в течение нескольких дней не рекомендуется кроме случаев, когда пациент получает сГК на постоянной основе.



**Рис. 4.6. Лечение обострения БА на амбулаторном этапе**

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

### **Ведение обострения БА на госпитальном этапе**

Тяжелое обострение БА относится к опасным для жизни и требует госпитализации в стационарах с отделением интенсивной терапии (рис.4.7.).

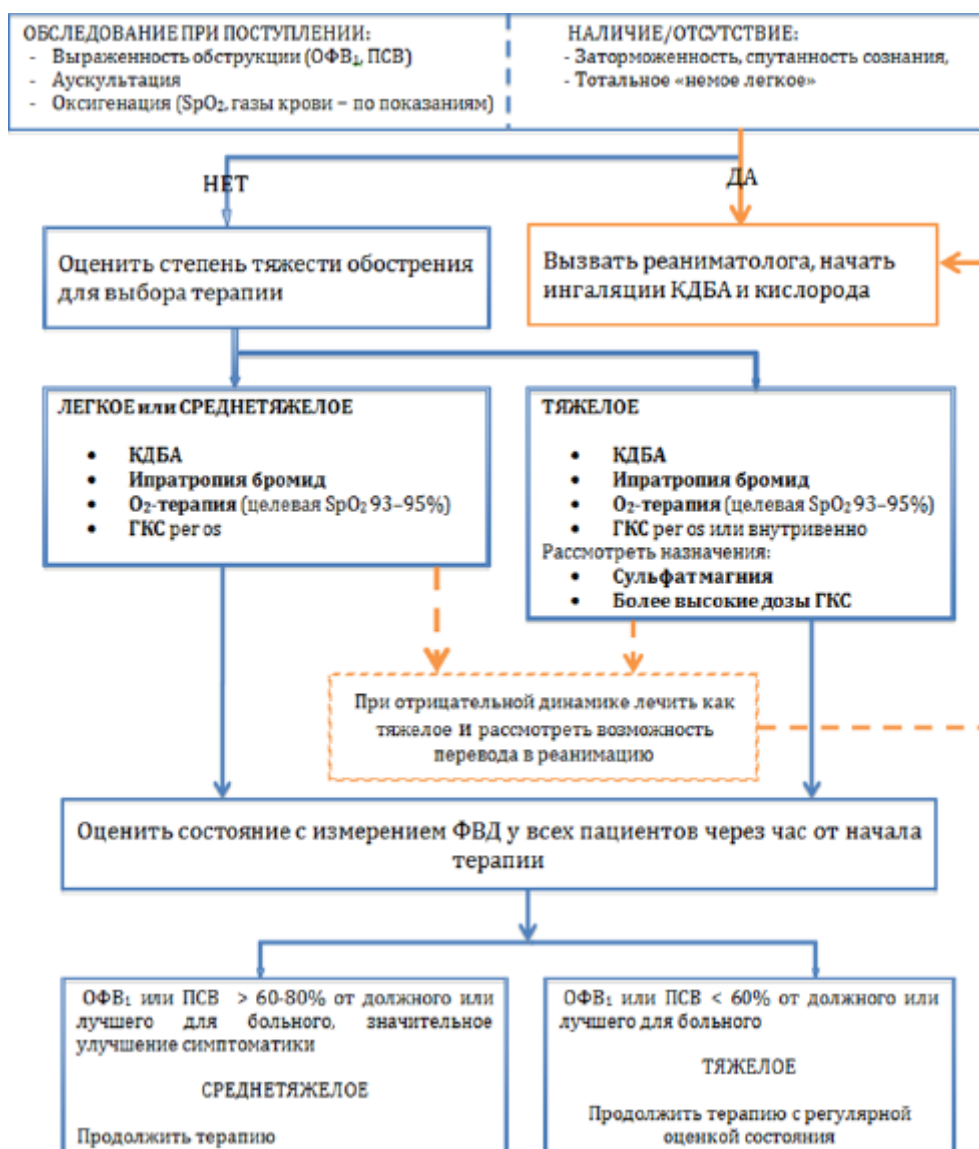
Пациентам с обострением БА и SpO<sub>2</sub> < 90% назначают ингаляторное введение кислорода (4–5 л/мин через назальные канюли) с поддержанием SpO<sub>2</sub> в пределах 93-95%. При не

достижении  $PaO_2 > 60$  мм рт. ст. на кислородотерапии может свидетельствовать о наличии истинного шунта, и, возможно, другие причины гипоксемии (ателектаз доли или всего легкого вследствие полной закупорки бронхов густой вязкой мокротой; наличие пневмоторакса; пневмонии, легочной эмболии). Наиболее эффективными препаратами в данной ситуации являются селективные  $\beta_2$ -адреномиметики за счет быстрого и выраженного бронхорасширяющего эффекта, поэтому всем пациентам с тяжелым обострением БА в качестве препаратов первой линии назначают КДБА или их в комбинации с ипратропия бромидом.

Для небулайзера обычно используется сальбутамол в дозе 2,5 мг на 1 ингаляцию 4 раза в сутки. При тяжелом приступе кратность и разовая доза сальбутамола могут быть увеличены, но с условием ограничения суточной дозы 40 мг. При использовании спейсера однократная доза сальбутамола обычно составляет 400 мкг.

Небулайзерная терапия комбинацией  $\beta_2$ -агониста + ипратропия бромидом более эффективна для расширения бронхов, что снижает частоту госпитализаций и улучшает ПСВ и ОФВ<sub>1</sub>. Возможно использование ипратропия бромидом через небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4-6 ч, допустимо и каждые 2-4 ч. При тяжелом обострении назначают и сГК: преднизолон (или его эквивалент) в дозе 40-50 мг - 1 раз в сутки (утром) сроком на 5-7 дней. В данном случае постепенное снижение дозы сГК не проводится (если пациент ранее не получал сГК). При невозможности приема per os сГК назначают парентерально.

Использование аминофиллина не рекомендуется, поскольку теofilлин играет минимальную роль в лечении обострений БА. И его применение может сопровождаться тяжелыми и потенциально фатальными побочными эффектами.



**Рис. 4.7. Ведение обострения БА на госпитальном этапе**

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

При неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отека подкожно назначают эпинефрин, хотя он и не является стандартным средством для обострения БА.

В случае рефрактерности к терапии КДБА назначают магния сульфат: 2 г внутривенно в течение 20 мин однократно болюсно или 8 мл 25% раствора в 10 мл 0,9% натрия хлорида медленно, что снижает длительность госпитализации (у больных с ОФВ<sub>1</sub> < 25–30%<sub>долж.</sub>). При снижении скорости клубочковой фильтрации препарат вводится с осторожностью.

Как дополнение к терапии назначают гелиоксом, при отсутствии ответа на стандартное лечение, лечение гелиоксом приводит к уменьшению одышки, парадоксального пульса,

гиперкапнии, повышению пикового инспираторного и пикового экспираторного потоков и уменьшению гиперинфляции легких. Гелиокс это смесь гелия и кислорода с содержанием гелия 60–80%, которая имеет более низкую плотность по сравнению с воздухом или кислородом.

Выполнение НВЛ назначается у больных с обострением БА, имеющим тяжелую одышку, гиперкапнию, клинические признаки повышенной работы дыхательной мускулатуры (без признаков утомления мышц и нарушения уровня сознания - оглушения или комы).

Назначение ИВЛ проводится, когда все другие виды терапии неэффективны и имеется:

- остановка дыхания;
- нарушение сознания (сопор, кома);
- нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений < 50 или > 160 в минуту);
- общее утомление, «истощение» пациента;
- утомление дыхательных мышц;
- рефрактерная гипоксемия  $PaO_2 < 60$  мм рт. ст. при  $FiO_2 > 60$  %).

К важным ориентирам для назначения ИВЛ являются:

- чрезмерная работа дыхания и утомление дыхательной мускулатуры;
- тахипноэ;
- общее истощение;
- усталость, сонливость пациента (маркеры гипоксии головного мозга), т. к. в данной ситуации существует высокий риск быстрого и неожиданного развития остановки дыхания.



Таблица 4.11.

**Вторичная профилактика бронхиальной астмы**

Поллютанты	Исследования показывают взаимосвязь между загрязнением воздуха (повышение концентрации озона, окислов азота, аэрозолей кислот и взвесей твердых частиц) и ухудшением течения БА	У пациентов с контролируемой БА обычно отсутствует необходимость избегать неблагоприятных условий внешней среды. Пациентам с плохо контролируемой БА рекомендуется воздержаться от интенсивной физической нагрузки в холодную погоду, при пониженной атмосферной влажности, высоком уровне загрязнения воздуха
Клещи домашней пыли	Меры по снижению концентрации клеща домашней пыли помогают уменьшить количество клещей, но нет доказательств изменения тяжести течения БА при снижении их концентрации	В активно настроенных семьях могут быть полезны комплексные меры по уменьшению концентрации клеща домашней пыли
Домашние животные	Нет контролируемых исследований, посвященных уменьшению тяжести БА после удаления домашних животных. Однако если в семье есть пациент с БА, заводить домашнее животное не стоит	Нет оснований для дачи рекомендаций
Курение	Активное и пассивное курение оказывает негативное влияние на качество жизни, функцию легких, потребность в препаратах неотложной помощи и долговременный контроль при использовании ИГК	Пациентам и членам их семей необходимо объяснять опасность курения для пациентов с БА и оказывать помощь в отказе от курения
Аллерген-специфическая иммунотерапия	Проведение специфической иммунотерапии положительно влияет на течение БА	Необходимость иммунотерапии должна рассматриваться у пациентов с БА при невозможности избежать экспозиции клинически значимого аллергена. Необходимо информировать пациента о возможности серьезных аллергических реакций на иммунотерапию

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

Выписка из стационара проводится, когда у пациента достигается контроль над симптомами повышение ПСВ > 80 % от лучшего. После перенесенного обострения БА продолжается терапия иГК.

Рекомендации по вторичной профилактике БА и диетотерапии пациентов с БА представлены в таблицах 4.11. и 4.12.

Таблица 4.12.

### Диетические рекомендации при бронхиальной астме

	Результаты исследований	Рекомендации
Пищевые продукты и добавки	Сульфиты (консерванты, которые часто входят в состав лекарств и таких пищевых продуктов, как картофельные чипсы, креветки, сухофрукты, пиво и вино) нередко причастны к развитию тяжелых обострений БА	В случае доказанной аллергии на пищевой продукт или пищевую добавку исключение этого продукта может привести к снижению частоты обострений БА
Ожирение	Исследования показывают взаимосвязь между увеличением массы тела и симптомами БА	Пациентам с избыточной массой тела рекомендуется снижение массы тела для улучшения состояния здоровья и течения БА

Источник: Чучалин А.Г. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32 (3): 393–447.

**ОДЫШКА: МЕХАНИЗМЫ, ТИПЫ, ОЦЕНКА,  
ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКИ. ХРОНИЧЕСКАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ:  
КЛАССИФИКАЦИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА,  
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ. СИНДРОМ  
ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА:  
ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**  
*(асс. Косяков А.В.)*

**Одышка** – субъективное ощущение нехватки воздуха. Заболевания, при которых возникает одышка, очень разнообразны и включают как угрожающие жизни патологии (инфаркт миокарда или ТЭЛА) и заболевания, не имеющие жизнеугрожающие тенденции и более благоприятные с прогностической точки зрения: гипервентиляционный синдром и детренированность.

Одышка является одним из наиболее частых симптомов пациентов, на приеме у врача. Поэтому на практике важно своевременное распознавание причины одышки у каждого конкретного пациента.

*Механизмы возникновения одышки*

В основе одышки - несоответствие между повышенными потребностями газообмена и нагрузкой на респираторную мускулатуру. Одышка может возникать и при нормальном газообмене, и при патологии дыхательной мускулатуры. Чувство одышки является субъективным ощущением, поэтому ее сложно измерить объективными методами. Однако представляется возможным определить косвенные признаки одышки: увеличение частоты дыхательных движений (тахипноэ), зависимость от положения (ортопноэ, платипноэ) и нарушение дыхательного цикла (патологические типы дыхания).

Разработано большое количество шкал и опросников, призванных объективизировать жалобы пациента. Но такие опросники и шкалы по большей части используются в научных исследованиях и гораздо реже в реальной клинике.

Регуляция дыхания в организме человека включает систему, состоящую из эфферентного (сигнал к респираторной мускулатуре), афферентного (сигнал от рецепторного аппарата к мозгу) и дыхательного центра.

Патология в любом из этих отделов приводит к возникновению одышки. При нарушении внешнего дыхания увеличивается работа дыхательных мышц, а при патологии дыхательной мускулатуры требуются больше энергии для нормальной их работы. Импульсы моторных эфферентных нейронов, параллельно с дыхательной мускулатурой, направляются в чувствительную кору, что приводит к возникновению ощущения одышки. Сенсорная афферентная импульсация усиливается под влиянием активации хеморецепторов гипоксией, гиперкапнией и ацидозом. Следствием является чувство одышки.

В ответ на спазм в бронхиальном дереве, увеличение давления в легочной артерии и гиперинфляцию действует аналогичный механизм. При сильных тревожно-депрессивных расстройствах одышка рассматривается как следствие неправильной интерпретации сигналов от афферентного звена, увеличения частоты дыхательных движений, несоответствия физиологическим потребностям организма.

Одышка, по причинам ее возникновения, подразделяется на:

1) легочную

- возникновение одышки при обструктивных заболеваниях (бронхообструкция, стеноз верхних дыхательных путей),
- рестриктивной патологии легких (инфильтративные процессы, легочный фиброз, после резекции доли легкого),
- сосудистых заболеваний легких (ТЭЛА, легочная гипертензия, внутрилегочные шунты);

2) внелегочную

- внелегочная рестрикция (морбидное ожирение, паралич диафрагмы, нейромышечные заболевания, тяжелый кифосколиоз),
- сердечно-сосудистые заболевания (систолическая и диастолическая дисфункция миокарда, клапанные пороки),

- другие причины, в числе которых анемия, выраженный ацидоз любого генеза, третий триместр беременности и нарушения регуляции дыхания (паническая атака с гипервентиляционным синдромом, альвеолярная гипервентиляция).

### *Одышка при респираторных заболеваниях*

Самым частым вариантом проявления одышки считаются заболевания с развитием обструктивных нарушений функции внешнего дыхания, заболевания с повышенным сопротивлением потоку вдоха или выдоха. При рестриктивных нарушениях внешнего дыхания из-за инфильтрации, фиброза или отека уменьшается податливость легких.

Диагностика выраженного бронхообструктивного синдрома не имеет значительных трудностей. Важно собрать анамнез заболевания, физикальные данные, например, аускультативно: сухие хрипы. При сочетании обструктивного и рестриктивного поражения легких, аускультативная картина может быть скудной. Скудная клиническая картина характерна и для нетяжелой персистирующей бронхиальной астмы у тренированных лиц. Ключевым моментом для выявления бронхообструкции как причины одышки у таких больных является проведение исследования функции внешнего дыхания (спирометрия с постбронходилатационным тестом) и бодиплетизмография в неясных случаях.

При хронической патологии легких характерно усиление одышки при физических нагрузках, как правило, нет связи между одышкой и положением тела в пространстве. Исключением является ортопноэ у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), платипноэ (усиление одышки в вертикальном положении из-за развития гипоксемии) у пациентов с наличием внутрилегочных шунтов со сбросом крови справа налево (при сосудистых мальформациях, портопульмональной гипертензии), а также после пульмонэктомии. Считается, что развитие платипноэ может быть связано с открытием овального окна после пульмонэктомии. В положении стоя увеличивается сброс крови справа налево, что и приводит к возникновению одышки.

### *Одышка при болезнях сердца*

Одышка является одним из основных проявлений левожелудочковой недостаточности, как систолической, так и диастолической. Причиной одышки является повышение давления крови в камерах сердца и с легочной гипертензией. Гиперволемиа вносит значительный вклад в повышение давления в камерах сердца. Одышка при сердечной недостаточности усиливается при нагрузке, а в случае декомпенсации – и в покое. В последнем случае одышка усиливается в положении на спине (ортопноэ), в т. ч. после засыпания (сердечная астма). Для декомпенсированной левосторонней сердечной недостаточности характерны признаки гиперволемии (влажные хрипы в легких, плевральные выпоты, выбухание наружной яремной вены, отеки). В ряде случаев при декомпенсации за счет отека стенки бронхов возможно развитие бронхообструкции с характерными проявлениями (свистящие сухие хрипы, изменения показателей исследования функции внешнего дыхания). Наличие признаков перегрузки жидкостью и известная патология сердца (инфаркт миокарда в анамнезе, клапанные пороки, длительный анамнез артериальной гипертензии, фибрилляция предсердий) позволяют диагностировать сердечную недостаточность как причину одышки без особого труда. Намного сложнее выявить сердечную недостаточность как причину одышки в отсутствие признаков перегрузки объемом, что особенно характерно для диастолической сердечной недостаточности. В этой ситуации полезным может оказаться определение уровня натрийуретического пептида «мозгового» типа (МНУП).

Концентрация МНУП повышается параллельно увеличению перегрузки миокарда желудочков (правого или левого) объемом или давлением, т. е. давлением заполнения камер. Значения МНУП (BNP) более 400 пг/мл, а его н-терминального предшественника (NT-proBNP) – более 1600 мг/дл – указывают на сердечную причину одышки. Значения BNP менее 100 пг/мл, а NT-proBNP – менее 300 пг/мл с большой вероятностью ее исключают. С другой стороны, МНУП отображает повышение давления и в правых камерах, таким образом, его содержание в крови может повышаться при легочной гипертензии, ТЭЛА и легочном сердце. У больных с морбидным ожирением, особенно у женщин,

уровни МНУП могут быть, наоборот, значительно сниженными даже при наличии сердечной недостаточности.

Дифференциальный диагноз между одышкой при ХСН с сохраненной фракцией выброса, без признаков перегрузки жидкостью и одышкой при стенокардии представляет определенную сложность. Ориентироваться в данном случае приходится на характеристики одышки (одышка при ХСН более длительная); результаты нагрузочных тестов и ответ пациента на лечение петлевыми диуретиками. Применение нитратов в обоих случаях дает сопоставимый результат, а значит рассматриваться, как дифференциально-диагностический признак не может.

Другой причиной коротких приступов одышки могут быть нарушения ритма сердца (особенно частая желудочковая экстрасистолия по типу бигемии или тригемии при исходном редком пульсе и при пароксизмах фибрилляции предсердий). Для диагностики используют ЭКГ по Холтеру. Стандартная 12-канальная ЭКГ не всегда выявляет нарушения ритма.

Еще одной причиной коротких эпизодов одышки может служить легочная артериальная гипертензия (первичная, в рамках системных заболеваний соединительной ткани), для которой характерны «кризы» – повышения давления в легочных сосудах, сопровождаемые одышкой.

Несмотря на это в большинстве случаев дифференциальный диагноз «сердечной» и «легочной» одышки не вызывает больших сложностей. Исключение составляют больные с сопутствующими заболеваниями сердца и легких, у которых необходимо выделить превалирующий механизм.

#### *Другие причины одышки*

Одышка при умеренных нагрузках достаточно часто встречается при анемии и тиреотоксикозе, состояниях с высоким сердечным выбросом. Выраженность одышки при этих заболеваниях зависит от исходного состояния сердечнососудистой системы.

Одышка и тахипноэ, даже в покое, сопровождают метаболический ацидоз любого генеза. В клинической практике чаще всего это диабетический кетоацидоз, ацидоз при почечной недостаточности (в т. ч. почечный канальцевый ацидоз с

гиперкалиемией у больных с диабетической нефропатией и умеренным снижением фильтрации при терапии спиронолактоном), а также ацидоз при отравлениях салицилатами и антифризом. Повышение концентрации прогестеронов, характерное для третьего триместра беременности, также способствует развитию одышки при небольших нагрузках.

К возникновению одышки при нагрузках также приводят заболевания, вызывающие внелегочные рестриктивные нарушения, в т. ч. выраженный кифосколиоз, плевральный выпот, значительное утолщение плевры и патологию диафрагмы.

Одышка в рамках гипервентиляционного синдрома – частое проявление тревожных расстройств и целого ряда неврозов и неврозоподобных состояний, при которых клинические проявления могут быть выражены достаточно сильно.

### **Хроническая дыхательная недостаточность**

**ХДН** – это вторичный синдром, возникающий при неспособности дыхательной системы поддерживать газовый гомеостаз, что приводит к снижению  $PaO_2$  и повышению  $PaCO_2$  в артериальной крови. Развивается постепенно; проявляется признаками диспноэ (одышкой), гипоксемии и гиперкапнии (цианозом, тахикардией, эффектами со стороны ЦНС), слабостью дыхательных мышц (изменением ЧДД, участием вспомогательной мускулатуры).

С целью оценки степени выраженности ХСН прибегают к газовому анализу крови, тесту ФВД, пульсоксиметрии.

По данным статистики, количество людей, страдающих хронической дыхательной недостаточностью и требующих проведения длительной оксигенотерапии или домашней вентиляции легких, в экономически развитых странах составляет 0,08-0,1%.

Для ХДН характерны следующие особенности:

- развитие в течение нескольких месяцев или лет;
- постепенное начало и прогрессирующее течение.



### *Причины ХДН*

Самой частой причиной развития ХДН являются бронхолегочные заболевания:

- обструктивное апноэ сна;
- бронхиолиты;
- бронхит курильщика и другие формы хронического бронхита;
- бронхоэктатическая болезнь;
- бронхиальная астма;
- ХОБЛ, интерстициальные болезни легких;
- туберкулез;
- муковисцидоз;
- эмфизема, пневмосклероз;
- поздние стадии легочной гипертензии.

К ХДН могут приводить заболевания грудной клетки, ограничивающие глубину вдоха (кифосколиоз, фиброторакс, последствия торакопластики, ожирение и пр.). ХДН может являться следствием поражения нейромышечного аппарата при мышечной дистрофии Дюшена, БАС, полиомиелите, параличе диафрагмы, спинномозговых травмах. В число возможных причин ХДН также входят анемия, врожденные пороки сердца, гипотиреоз, неполное восстановление после эпизода ОДН.

### *Патогенез*

Основными патофизиологическими механизмами формирования хронической дыхательной недостаточности выступают альвеолярная гиповентиляция, вентиляционно-перфузионный дисбаланс, нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану. Следствием этих процессов является развитие гиперкапнии и гипоксемии, в ответ на которые организм запускает ряд компенсаторных реакций, призванных обеспечить транспорт кислорода к тканям.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается тахикардия и увеличение сердечного выброса. В ответ на альвеолярную гипоксию возникает легочная вазоконстрикция, сопровождающаяся улучшением вентиляционно-перфузионных отношений. В крови развивается эритроцитоз, повышающий

кислородную емкость крови. Однако наряду с положительными эффектами, компенсаторные механизмы играют и отрицательную роль. Все перечисленные приспособительные реакции со временем приводят к формированию легочной гипертензии, легочного сердца и сердечной недостаточности.

### *Классификация ХДН*

Выделяют ХДН двух типов: гипоксемическую (легочную, паренхиматозную, ДН I типа) и гиперкапническую (вентиляционную, ДН II типа).

- **Гипоксемическая.** Критериями ДН I типа служат гипоксемия в сочетании с гипо- или нормо-капнией. Данный вид хронической дыхательной недостаточности формируется на фоне заболеваний, сопровождающихся поражением легочной паренхимы (альвеолитов, пневмокониозов, саркоидоза легких и др.).

- **Гиперкапническая.** ДН II типа характеризуется гиперкапнией и гипоксемией (последняя хорошо поддается оксигенотерапии). Причинами вентиляционной дыхательной недостаточности могут выступать ХОБЛ, поражение дыхательных мышц, снижение активности дыхательного центра и др.

По типу нарушения внешнего дыхания хроническая дыхательная недостаточность классифицируется на обструктивную, рестриктивную и смешанную. При обструктивной форме имеет место снижение индекса Тиффно, потоковых значений, увеличение бронхиального сопротивления и легочных объемов. Для рестриктивного синдрома характерно снижение ФЖЕЛ <80% и легочных объемов при нормальном индексе Тиффно. При комбинации обструктивных и рестриктивных нарушений говорят о смешанной форме ДН.

Степень тяжести хронической дыхательной недостаточности оценивается, исходя из газометрических показателей:

- **ХДН I ст.** -  $PaCO_2 < 50$  мм рт.ст.,  $PaO_2 > 70$  мм рт.ст.
- **ХДН II ст.** -  $PaCO_2 50-70$  мм рт.ст.,  $PaO_2 70-50$  мм рт.ст.
- **ХДН III ст.** -  $PaCO_2 > 70$  мм рт.ст.,  $PaO_2 < 50$  мм рт.ст.

Гиперкапническая кома наступает при повышении  $PaCO_2$  до 90-130 мм рт.ст., гипокапническая кома – при снижении  $PaO_2$  до 39-30 мм рт.ст.

### *Клиника ХДН*

Клиника ХДН зависит от основной патологии, типа и тяжести ДН. Наиболее типичными ее проявлениями служат диспноэ, эффекты гипоксемии/гиперкапнии и дисфункция дыхательных мышц.

Самым ранним и универсальным симптомом ХДН выступает диспноэ, или одышка. Пациенты воспринимают одышку как чувство нехватки воздуха, дискомфорт при дыхании, потребность совершать усилие для полноценного вдоха и/или выдоха. При обструктивной ДН одышка носит экспираторный характер (затруднен выдох), при рестриктивной – инспираторный (затруднен вдох). Одышка при физических усилиях долгие годы может служить единственным признаком хронической дыхательной недостаточности.

В случае развития цианоза (так клинически проявляется гипоксемия) можно говорить о тяжести ХДН. Если в субкомпенсированной стадии у больных отмечается только цианоз губ и ногтевых лож, то в стадии декомпенсации он принимает распространенный, а в терминальной стадии – генерализованный характер. При клиническом обследовании пациента наблюдаем тахикардию, артериальную гипотонию. Возможно развитие синкопе при снижении  $PaO_2$  до 30 мм рт.ст.

Гиперкапния при хронической дыхательной недостаточности сопровождается увеличением ЧСС, нарушениями деятельности ЦНС (ночной бессонницей и дневной сонливостью, головными болями). Изменение ЧДД и характера дыхания свидетельствуют о дисфункции дыхательной мускулатуры. Чаще всего ХДН проявляется учащенным дыханием (тахипноэ). Снижение ЧДД до 12 в мин. и менее служит грозным предвестником, указывающим на возможность остановки дыхания. К измененным стереотипам дыхания относятся вовлечение дополнительных групп мышц, в норме не задействованных в дыхании (раздувание крыльев носа,

напряжение мышц шеи, участие в выдохе брюшных мышц), парадоксальное дыхание, торакоабдоминальная асинхрония.

### *Стадии ХДН*

Клиническая классификация дыхательной недостаточности предусматривает выделение четырех стадий.

- **I (начальная)** – носит скрытое течение, маскируясь симптомами основного заболевания. Ощущения нехватки воздуха и учащение дыхания возникают при физических усилиях.

- **II (субкомпенсированная)** – одышка возникает в состоянии покоя, больной постоянно жалуется на нехватку воздуха, испытывает чувство беспокойства и тревоги. В акте дыхания задействована дополнительная мускулатура, имеет место цианоз губ и кончиков пальцев.

- **III (декомпенсированная)** – одышка резко выражена и заставляет больного принимать вынужденное положение. В дыхании участвует вспомогательная мускулатура, отмечается распространенный цианоз, психомоторное возбуждение.

- **IV (терминальная)** – характеризуется угнетением сознания, разлитым цианозом, поверхностным аритмичным дыханием, брадикардией, артериальной гипотензией, олигоанурией. Может переходить в гипоксемическую или гиперкапническую кому.

### *Диагностика*

Обследование пациентов с ХДН необходимо начинать со сбора анамнеза, оценки физикального статуса, исследования ФВД и лабораторных показателей крови. Для оценки изменений в легких необходимо провести рентгенологические методы исследования.

Анализ газового состава крови позволяет оценить степень ХДН на основании важнейших показателей:  $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$ , pH и уровня бикарбонатов. Большую роль играет динамическое исследование газов артериальной крови, причем не только в дневное время, но и ночью. Для неинвазивного измерения насыщения артериальной крови кислородом ( $SpO_2$ ) используется пульсоксиметрия.

С целью оценки тяжести и типа ХДН, мониторинга состояния больного проводятся тесты ФВД (измерение ЖЁЛ, ПОС форсированного выдоха, индекс Тиффно, МОД и др.). Чтобы оценить функцию дыхательных мышц, производится измерение инспираторного и экспираторного давления в полости рта. Дополнительные характеристики могут быть получены при проведении полисомнографии.

### *Лечение ХДН*

Лечение должно быть комплексным и включать коррекцию причинно-значимых факторов, т. е. воздействие на первичное заболевание. Госпитализация пациентов с хронической дыхательной недостаточностью проводится только в случае обострения основной патологии или при декомпенсации ДН. Адекватная этиотропная терапия может длительное время сдерживать прогрессирование ХДН и приводить к уменьшению ее выраженности.

### *Медикаментозная терапия*

В основе ХДН часто лежит бронхообструкция, широко применяются бронхолитики (теофиллин, сальбутамол, фенотерол), мукорегуляторы (амброксол, ацетилцистеин). С осторожностью следует относиться к назначению таким больным снотворных и седативных препаратов, поскольку они могут снижать активность дыхательного центра.

### *Методы физической реабилитации*

Дыхательная реабилитация предполагает занятия лечебной физкультурой, включающей комплекс дыхательных упражнений, вибрационный и перкуторный массаж грудной клетки, физиотерапию и галотерапию.

### *Оксигенотерапия*

Хроническая дыхательная недостаточность, сопровождающаяся стойкой гипоксемией, является основанием для применения длительной кислородной терапии (ДКТ). Процедура предполагает ингаляцию газовой смеси, содержащей до 95% кислорода на протяжении 15-18 и более часов в сутки. Длительность курса кислородотерапии определяется на

основании показателей сатурации крови и парциального давления кислорода. ДКТ позволяет повысить эффективность фармакотерапии и физическую работоспособность пациентов, уменьшить число госпитализаций, увеличить продолжительность жизни пациентов с ХДН на 5-10 лет. ДКТ может проводиться даже в домашних условиях с помощью портативных источников кислорода.

### *СИПАП-терапия*

ИВЛ постоянным положительным давлением находит применение для терапии больных с хронической дыхательной недостаточностью, вызванной трахеомалацией, синдромом сонных апноэ, поскольку предотвращает спадение дыхательных путей. Больные с нарастающей гиперкапнией нуждаются в проведении длительной домашней вентиляции легких (ДВЛ), которая может быть как неинвазивной (масочной), так и инвазивной (через трахеостому).

### *Трансплантация легких*

При ХДН, обусловленной ХОБЛ, муковисцидозом легких, интерстициальным легочным фиброзом и др., решается вопрос о целесообразности трансплантации легкого.

### *Прогноз и профилактика*

Долгосрочный прогноз при хронической дыхательной недостаточности неудовлетворительный. При снижении  $PaO_2$  до 60 мм рт.ст. выживаемость пациентов составляет порядка 3 лет. При условии своевременно начатого лечения и комплексного подхода к проблеме ХДН, можно затормозить процесс и улучшить прогноз. Важным аспектом является профилактика осложнений и лечение сопутствующей патологии.

### **Легочная гипертензия**

ЛГ – гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением среднего давления в легочной артерии (ДЛА)  $\geq 25$  мм рт.ст. в покое, измеренного при чрезвенозной катетеризации сердца. Нормальные значения давления в легочной артерии в покое – среднее ДЛА  $\leq 20$  мм

рт.ст. Давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) косвенно отражает давление в левом предсердии и конечно-диастолическое давление в левом желудочке.

### *Этиология и патогенез*

1. В основе развития ЛАГ лежат структурные изменения артерий и артериол МКК, которые проявляются гиперплазией интимы, гипертрофией и гиперплазией гладкомышечных клеток средней оболочки сосудов, утолщением адвентиции с формированием периваскулярных воспалительных инфильтратов, а на более поздних стадиях – фиброзными изменениями. Устойчивый к апоптозу фенотип эндотелиальных клеток, характерный для ЛАГ, способствует возникновению плексогенной артериопатии, приводящей к субтотальной облитерации просвета сосуда, увеличению ЛСС и, в конечном итоге, гемодинамической нагрузке на правый желудочек. Формирование онкоподобного, пролиферативного фенотипа клеток сосудистой стенки связывают с нарушением митохондриального дыхания и усилением энергетической зависимости от аэробного гликолиза, что приводит к патологической активации факторов транскрипции. Вторая гипотеза развития ЛАГ, получившая название "дегенеративной", связана с повреждением эндотелия, нарушением процессов репарации и ангиогенеза, приводящих к уменьшению плотности сосудов микроциркуляторного русла. Независимо от исходного механизма ключевым звеном в патогенезе ЛГ по-прежнему остается эндотелиальная дисфункция со снижением синтеза основных вазодилатирующих (монооксида азота (NO), простациклина) и гиперпродукцией вазоконстрикторных субстанций (эндотелин-1, тромбоксан A<sub>2</sub>, серотонин), формированием протромботических условий и развитием воспалительных реакций в сосудистой стенке как за счет утраты эндотелием антиадгезионных свойств, так и вследствие нарушений врожденного и адаптивного иммунитета. Функциональное состояние правого желудочка – основной лимитирующий фактор, определяющий прогноз пациентов с ЛГ и напрямую зависящий от степени фиброзных изменений сосудов МКК и миокарда.

2. Заболевания левых камер сердца, вызывающие повышение давления в легочной артерии, чрезвычайно гетерогенны. Общий механизм, лежащий в основе легочной венозной гипертензии, – пассивная передача повышенного давления наполнения из левых камер сердца на вены малого круга кровообращения. Увеличение левого предсердия может служить ранним маркером систолической или диастолической дисфункции левого желудочка. Повышенное венозное давление в малом круге кровообращения приводит к повреждению эндотелия, что сопровождается увеличением секреции эндотелина-1, уменьшением продукции NO и снижением чувствительности к вазодилатирующему действию натрийуретических пептидов. Сходство гистологической картины комбинированной пре- и пост- капиллярной легочной гипертензии с ЛАГ подчеркивает общность патогенетических механизмов их развития.

3. Вазоконстрикция сосудов малого круга кровообращения в ответ на гипоксемию с последующим ремоделированием артерий и артериол – ключевое звено патогенеза ЛГ при патологии легких, что подтверждается наличием корреляционной связи между величиной среднего ДЛА и парциальным давлением кислорода, а также диффузионной способностью легких для монооксида углерода (DLCO). Парадоксальный ответ на гипоксемию сосудов МКК может быть генетически детерминирован. Установлена связь между развитием ЛГ у пациентов с патологией легких и носительством LL-полиморфизма в гене 5HTT переносчика серотонина. Наряду с этим, гиперпродукция эндотелина-1, фактора некроза опухолей альфа, трансформирующего ростового фактора бета, сосудистого ростового фактора, а также повышение уровня С-реактивного белка подтверждают общность патогенетических механизмов развития ЛГ при патологии легких и у пациентов с ЛАГ. Следует помнить, что причиной развития ЛГ у 10- 15% пациентов могут быть нарушения дыхания во сне. Как правило, дополнительным фактором риска развития ЛГ у этих пациентов служит метаболический синдром, инсулинорезистентность и ассоциированный с ними оксидативный стресс, приводящий к развитию эндотелиальной дисфункции.

4. Современное понимание патогенеза ХТЭЛГ выходит далеко за рамки хронической обструкции, вызванной



нефрагментированными тромботическими массами. И хотя патогенез ХТЭЛГ до конца не изучен, возникновение данного заболевания связывают с нарушением процессов фибринолиза, ангиогенеза, ранним развитием фиброзных изменений и вторичной васкулопатией. ЛГ при этом заболевании может возникать при тромботическом поражении менее 50% артериального русла, что подчеркивает значение нейрогуморальных факторов в ее развитии и сближает данное заболевание с ИЛАГ.

### *Клиническая классификация легочных гипертензий*

#### I. Легочная артериальная гипертензия:

1.1. Идиопатическая легочная артериальная гипертензия

1.2. Наследственная:

1.2.1. Мутации гена BMPR2

1.2.2. Другие мутации кандидатных генов

1.3. Индуцированная лекарственными препаратами и токсинами

1.4. Ассоциированная с:

1.4.1. Системными заболеваниями соединительной ткани

1.4.2. ВИЧ-инфекцией

1.4.3. Портальной гипертензией

1.4.4. Врожденными пороками сердца

1.4.5. Шистосомозом

1.5. ЛАГ с длительным ответом на БКК

1.6. ЛАГ с явными чертами веноокклюзионной болезни/гемангиоматоза легочных капилляров

1.7. Персистирующая ЛГ новорожденных

II. Легочная гипертензия, связанная с патологией левых камер сердца:

2.1. ЛГ вследствие СНнФВ

2.2. ЛГ вследствие СНсФВ

2.3. Клапанная патология

2.4. Врожденная/приобретенная сердечнососудистая патология, приводящая к посткапиллярной ЛГ

III. Легочная гипертензия, связанная с патологией легких и/или гипоксией:

3.1. ХОБЛ

- 3.2. Рестриктивные заболевания легких
- 3.3. Другие заболевания легких с рестриктивно-обструктивным паттерном
- 3.4. Гипоксия без заболеваний легких
- 3.5. Аномалии развития легких
  
- IV. ЛГ из-за обструкции легочной артерии:
  - 4.1. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ
  - 4.2. Другие причины обструкции легочной артерии
- V. Легочная гипертензия с неясными и/или многофакторными механизмами заболевания:
  - 5.1. Гематологические заболевания
  - 5.2. Системные и метаболические нарушения
  - 5.3. Другие
  - 5.4. Сложные врожденные пороки сердца

Таблица 5.1.

### Гемодинамическая классификация легочной гипертензии

Определение	Характеристики	Клинические группы
Легочная гипертензия	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт. ст.	Все варианты легочной гипертензии
Прекапиллярная легочная гипертензия	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт. ст., ДЗЛА $\leq 15$ мм рт. ст. ЛСС $\geq 3$ ед. Вуд	1. Легочная артериальная гипертензия. 2. Легочная гипертензия вследствие патологии легких. 3. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. 4. Легочная гипертензия с неясными и/или множественными механизмами
Изолированная посткапиллярная легочная гипертензия	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт. ст., ДЗЛА $> 15$ мм рт. ст. ЛСС $< 3$ ед. Вуда	1. Легочная гипертензия вследствие патологии левых камер сердца.
Комбинированная пре- и пост-капиллярная легочная гипертензия	Среднее ДЛА $\geq 25$ мм рт. ст., ДЗЛА $> 15$ мм рт. ст. ЛСС $< 3$ ед. Вуда	2. Легочная гипертензия с неясными и/или множественными механизмами

### *Функциональная классификация легочной гипертензии (ВОЗ)*

I ФК - Нет ограничений обычной физической активности, она не вызывает повышенной одышки, усталости, болей в груди или пресинкопальных состояний.

II ФК - Легкое ограничение физической активности. Дискомфорт в покое отсутствует, но обычная физическая активность вызывает повышенную одышку, слабость, боль в грудной клетке или пресинкопальные состояния.

III ФК - Значительное ограничение физической активности. В состоянии покоя дискомфорта нет, но физическая активность меньше обычной вызывает повышенную одышку, усталость, боль в груди или пресинкопальные состояния.

IV ФК - Одышка и/или усталость в состоянии покоя, усиливающиеся практически при минимальной физической активности. Могут быть признаки правожелудочковой недостаточности.

### *Диагностика*

Специфические симптомы при ЛГ отсутствуют. Кроме того, это патофизиологическое состояние широко встречается при различных заболеваниях. Целью диагностики пациента является установление диагноза, клинического класса и типа ЛГ, гемодинамического и функционального статуса пациента. Отсутствие патогномичных симптомов ЛГ создает трудности для ее своевременной диагностики.

### *Критерии постановки диагноза легочной гипертензии*

Повышение среднего ДЛА  $\geq 25$  мм. рт.ст., измеренного в покое при чрезвенозной катетеризации сердца.

Диагностика ЛГ включает следующие этапы:

- Скрининг, включающий в себя сбор жалоб, оценку принадлежности пациента к группам риска развития ЛАГ, определение вероятности ЛГ при помощи трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ).

- Последовательное исключение наиболее частых причин ЛГ, в первую очередь заболеваний левых отделов сердца (группа 2), патологии легких (группа 3) и ХТЭЛГ.

- Верификация диагноза ЛГ при ЧВКС, уточнение нозологической принадлежности.
- Оценка функционального класса и стратификация риска ЛАГ.

### *Лечение*

Стратегия ведения пациентов с ЛАГ базируется на трех составляющих: общие рекомендации, поддерживающая терапия и специфическая терапия ЛАГ. Лекарственная поддерживающая терапия не влияет на выживаемость пациентов с ЛАГ, а применение специфических препаратов приводит к увеличению жизни пациентов, снижению количества обострений, приводящих к госпитализации и увеличению времени до клинического ухудшения и трансплантации.

### *Общие рекомендации*

Пациенты нуждаются в обсуждении физической активности, планировании семьи и брака, вопросов контрацепции и заместительной гормональной терапии в постменопаузальный период, плановых хирургических вмешательств и подготовки к ним, профилактику инфекций, психосоциальной поддержке.

Примерно у 35% пациентов с ЛАГ развиваются тревожные состояния, панические атаки и депрессия, которые тесно взаимосвязаны с тяжестью симптоматики ЛАГ и ограничением физических возможностей. Такие пациенты нуждаются в группах поддержки, посещению психолога, что должно положительно влиять на осознание и принятие заболевания, адаптацию к новым реалиям, готовность пациента к изменению жизненного уклада и лечению. С учетом неблагоприятного прогноза заболевания заранее необходимо запланировать уход за больным.

### *Медикаментозное лечение*

Выделяют два компонента лекарственной терапии у пациентов с ЛАГ:

1) поддерживающая терапия (антикоагулянты непрямого действия (антагонисты витамина К), диуретики, сердечные гликозиды, кислородотерапия) и специфическая терапия, включающая

блокаторы "медленных" кальциевых каналов (БКК), антигипертензивные.

2) средства для лечения легочной артериальной гипертензии (СО2КХ, бозентан, мацитентан, амбризентан), ингаляционный илопрост, фосфодиэстеразы ингибиторы (ИФДЭ-5), риоцигуат и селексипаг.

РКИ по изучению базовой терапии ЛАГ недостаточно. Но, в рутинной практике хорошо известно положительное влияние диуретиков на симптоматику правожелудочковой недостаточности, а также польза применения кислородотерапии при патологии респираторной системы или интеркуррентных заболеваниях.

#### *Антикоагулянты и ингибиторы агрегации тромбоцитов*

Основанием для назначения пероральных антикоагулянтных препаратов является наличие организованных тромбов в мелких артериях более чем в 55% случаев при проведении аутопсии таких пациентов. В ряде одноцентровых нерандомизированных неконтролируемых обсервационных исследований продемонстрировано увеличение выживаемости среди пациентов ИЛАГ, получающих антикоагулянты непрямого действия (антагонисты витамина К) (НАК). Однако в дальнейшем целесообразность широкого назначения НАК для перорального приема пациентам с ЛАГ стала вызывать сомнения ввиду отсутствия РКИ с включением пациентов различных нозологических форм ЛАГ. Данные, полученные из регистров ЛАГ (REVEAL, COMPERA), также не дали однозначного ответа о влиянии НАК на выживаемость у пациентов с ЛАГ; более того, применение НАК у пациентов с ассоциированной ЛАГ (в частности, с системной склеродермией) сопровождалось увеличением риска летальности на фоне более частых кровотечений.

Пациенты, имеющие ВПС и портопультмональную гипертензию за счет нарушения синтеза/деградации факторов свертывания, а также вследствие тромбоцитопении часто регистрируется гипокоагуляция. Кроме того, у пациентов с циррозом печени источником кровотечения могут быть расширенные вены пищевода, геморроидальные вены, а у пациентов с ЛАГ на фоне ВПС – расширенные бронхиальные

артерии. Таким образом, назначение НАК у пациентов, страдающих ЛАГ, рассматривают только при наличии артериальных или венозных тромбов, фибрилляции/трепетания предсердий, правожелудочковой сердечной недостаточности.

### *Диуретики*

РКИ по применению диуретиков при ЛАГ отсутствуют.

Тем не менее, клинический опыт по применению петлевых диуретиков показывает улучшение симптоматики при их использовании у пациентов с застойной ХСН. Выбор препарата, его дозировка, способ использования регулируется лечащим врачом. При применении диуретиков важно минимизировать уровень АД, электролитов крови, креатинина и гематокрит. Цель – предупредить гипокалиемию, гемоконцентрацию и преренальную недостаточность, как следствие снижения внутрисосудистого объема крови. Недопустима тактика форсированного диуреза. В условиях выраженной системной гипотензии и анасарки целесообразно микроструйное введение фуросемида под контролем системного АД, центрального венозного давления и почасового диуреза. При наличии показаний может обсуждаться поддержка катехоламинами под контролем гемодинамики в условиях реанимационного отделения. Рациональной комбинацией является сочетание петлевых диуретиков (фуросемид, торасемид) с антагонистами альдостерона (спиронолактон, эплеренон), а при выраженном застое – с ингибиторами карбоангидразы (ацетазоламид).

### *Ингаляционное введение кислорода*

Вдыхание кислорода пациентами с ЛАГ приводит к снижению ЛСС. У пациентов с синдромом Эйзенменгера длительные ингаляции кислорода не меняют естественное течение ЛАГ. Существенный вклад в гипоксемию может вносить сопутствующая патология легких, адекватное лечение которой в сочетании с кислородотерапией благоприятно влияет на течение и переносимость физических нагрузок у пациентов с ЛАГ.

Рекомендуется проводить ингаляции кислорода при стойком снижении  $PaO_2$  крови менее 8 кПа (менее 60 мм рт. ст.) или при

насыщении крови кислородом < 91% по данным пульсоксиметрии пациентам с ЛАГ.

#### *Сердечные гликозиды и другие сердечно-сосудистые препараты*

Рекомендуется назначение дигоксина пациентам с ЛГ с целью контроля частоты сердечных сокращений при ФП, адрено- и допамин- стимуляторов и прочих кардиотонических препаратов (добутамин/допамин/норэпинефрин) у пациентов с декомпенсацией ЛАГ или терминальной стадией ЛАГ в качестве симптоматического средства для улучшения сократительной способности правого желудочка и поддержания адекватного перфузионного давления.

Убедительные данные о пользе и безопасности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторов или ивабрадина у пациентов с ЛАГ отсутствуют. Тем не менее, назначение этих классов лекарственных средств возможно при сопутствующих заболеваниях, в стандарты лечения которых они входят. Необходимо оценить риск возможных осложнений, обусловленных снижением сердечного выброса, развития гипотензии и брадикардии.

Не рекомендуется назначать пациентам с ЛАГ ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторы или ивабрадин для лечения ЛАГ.

#### *Анемия и железодефицитное состояние*

Дефицит железа диагностируется у пациентов с ИЛАГ в 43% случаев, в свыше 46% случаев у пациентов с ЛАГ и системной склеродермией, у 56% пациентов с синдромом Эйзенмегера.

Недостаток железа может приводить к снижению уровня толерантности к физическим нагрузкам, уменьшению их переносимости, вплоть до летального исхода (в зависимости от тяжести анемии). Рекомендуется проводить коррекцию дефицита железа и лечение анемии у пациентов с ЛГ для профилактики прогрессирования заболевания.

### *Нарушения ритма*

У пациентов с ЛАГ преобладают суправентрикулярные тахикардии и фибрилляция предсердий. Появление нарушения ритма сопровождается ухудшением состояния пациентов, появлением клиники сердечной недостаточности (правый желудочек) и увеличивает риск летальности в 1,75 раза. Восстановление синусового ритма приводит не только к улучшению клинического состояния, снижению уровня NT-pro-BNP, но и ведет к снижению летальности.

В большинстве случаев, пациентам с трепетанием предсердий для восстановления ритма выполняется катетерная радиочастотная абляция (РЧА) кавотрикуспидального истмуса или модификация атриовентрикулярного соединения при пароксизмальной реципрокной АВ-узловой тахикардии. Выполняют сверхчастотную стимуляцию, электрическую и медикаментозную кардиоверсию, особенно в случае фибрилляции предсердий при нестабильной гемодинамике и необходимости экстренного восстановления синусового ритма. РЧА легочных вен при фибрилляции предсердий у пациентов с ЛАГ не выполняется. Пациенты после успешно выполненной РЧА обычно не нуждаются в антиаритмической терапии, тогда как при выборе других методов восстановления синусового ритма назначается противорецидивная терапия амиодароном. При невозможности восстановления синусового ритма назначают ритм-урежающую терапию.

Пациентам с ЛАГ и развитием трепетания предсердий, рекомендовано восстановление синусового ритма, в том числе катетерной радиочастотной абляцией.

### *Специфическая терапия*

Современная специфическая терапия ЛАГ основана на представлении о роли эндотелиальной дисфункции в ремоделировании легочной артерии. Действие таргетной терапии связано с блокадой рецепторов вазоконстрикторных субстанций и стимуляцией основных путей, опосредованных мощными вазодилататорами, такими как NO и простаглицлин. Сейчас существует 6 классов лекарственных средств, которые доказали эффективность у пациентов с ЛАГ.



### *Блокаторы "медленных" кальциевых каналов*

БКК работают не у всех пациентов с ЛАГ, эффект наблюдается в группе пациентов с ЛАГ без правожелудочковой недостаточности, у пациентов с ИЛАГ, наследственной ЛАГ и ассоциированной с приемом лекарств с положительным вазореактивным тестом.

Выбор БКК зависит от исходной частоты сердечных сокращений или наличия сопутствующей артериальной гипертензии: при склонности к синусовой тахикардии можно назначить дилтиазем, а пациентам с сопутствующей артериальной гипертензией – амлодипин или нифедипин.

Верапамил не рекомендуется применять у пациентов с ЛАГ в связи с наличием отрицательного инотропного эффекта. Лечение должно начинаться с минимальной дозировки, с постепенным увеличением дозы до максимально переносимой, с учетом системного снижения артериального давления и отеков. Через 3-4 месяца от начала терапии БКК пациенты с положительным вазореактивным тестом должны достигнуть показателей низкой зоны риска летальности и практически полной нормализации показателей гемодинамики, верифицированной ЧВКС. При утрате положительного вазореактивного ответа во время пробы с NO, илопростом во время ЧВКС, а также при недостижении I-II ФК ЛАГ (ВОЗ) на фоне терапии высокими дозами БКК показана их отмена и замена их на другие препараты, специфически воздействующие на сосуды МКК, с учетом стратификации риска летальности.

Рекомендуется назначать терапию блокаторами "медленных" кальциевых каналов в высоких дозах для лечения пациентов с ИЛАГ, наследственной ЛАГ, ЛАГ, ассоциированной с приемом лекарственных препаратов, только при наличии положительного вазореактивного теста.

### *Илопрост ингаляционный*

Один из путей патогенеза ЛАГ связан с нарушением синтеза мощной вазодилатирующей субстанции простаглицина, который обладает цитопротекторным, антипролиферативным, противовоспалительным и ингибирующим агрегацию тромбоцитов эффектом. Действие простаглицина реализуется

через специфические рецепторы, которые приводят к увеличению продукции циклического аденозинмонофосфата.

В Российской Федерации из этой группы зарегистрирован только препарат илопрост, который применяется в среднем 6-9 раз в сутки с помощью ультразвукового небулайзера в дозе, эквивалентной содержанию 2,5- 5 мкг препарата на уровне альвеол, в рамках комбинированной специфической терапии. В настоящее время илопрост применяется только в составе комбинированной специфической терапии в дополнение к пероральным препаратам.

Илопрост не лишен побочных эффектов, таких как: головная боль, приливы и боль в нижней челюсти. У пациентов с бронхообструктивным синдромом может увеличиваться реактивность верхних дыхательных путей, появиться кашель. Илопрост обладает выраженным дезагрегантным эффектом, поэтому его применение у пациентов с кровотечением противопоказано.

*Антигипертензивные средства для лечения легочной артериальной гипертензии СО2КХ, относящиеся к ЭРА*

Эндотелин-1 – это пептид, вырабатываемый эндотелиальными клетками, действие которого реализуется через специфические рецепторы двух типов ЕТА и ЕТВ, которые экспрессируются преимущественно на гладкомышечных клетках сосудов, и в меньшей степени на фибробластах. Эндотелин-1, опосредованно через ЕТА-рецепторы, вызывает вазоконстрикцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, а также активацию синтеза белков внеклеточного матрикса фибробластами.

Напротив, воздействуя на ЕТВ-рецепторы на эндотелиальных клетках, опосредованно через увеличение продукции NO и простаглицлина, эндотелин-1 стимулирует вазодилатацию. Этот механизм лежит в основе ЭРА с селективной блокадой ЕТА-рецепторов. Однако чрезмерная стимуляция ЕТВ-рецепторов и гиперпродукция эндотелина-1 приводит к снижению их активности на клетках эндотелия и увеличению на гладкомышечных клетках и фибробластах. Специфическая блокада ЕТА-рецепторов способна активировать

ренин-ангиотензиновую систему, что потенциально может приводить к развитию отеочного синдрома.

В Российской Федерации для лечения ЛАГ одобрены следующие ЭРА: неселективный ЭРА-препарат бозентан, селективный ЕТА-рецепторов антагонист препарат амбризентан и тканеспецифичный неселективный ЭРА-препарат мацитентан.

ЭРА обладают гепатотоксичным эффектом, который в наибольшей степени проявляется у препарата бозентан (10-13%), что требует ежемесячного контроля уровня АСТ, АЛТ в сыворотке крови. На фоне терапии ЭРА возможно снижение уровня гемоглобина. Поэтому до начала терапии и в дальнейшем в ходе динамического наблюдения рекомендуется контроль клинического анализа крови.

### *Фосфодиэстеразы ингибиторы*

Патогенез ЛАГ связан с формированием дефицита основной вазодилатирующей субстанции, NO. Реализация действия NO осуществляется путем активации гуанилатциклазы и увеличения синтеза циклического гуанозинмонофосфата, который, в свою очередь, регулирует релаксацию гладкомышечных клеток сосудов, проницаемость эндотелия, а также предотвращает агрегацию тромбоцитов. Фосфодиэстераза 5-го типа – основной фермент, нивелирующий эффекты циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). В сосудах легких пациентов с ЛГ значительно повышен уровень фосфодиэстеразы 5-го типа.

В Российской Федерации для лечения ЛАГ зарегистрирован только один ИФДЭ-5, препарат силденафил. К применению у пациентов с ЛАГ II-III ФК одобрена доза силденафила 20 мг 3 раза в день. В настоящее время отсутствуют убедительные данные о целесообразности повышения дозы силденафила свыше 60 мг/сутки при прогрессировании ЛАГ. Основные побочные эффекты (головная боль, приливы, диспепсия) связаны с вазодилатирующим действием препарата.

### *Риоцигуат*

В отличие от ИФДЭ-5, которые предупреждают деградацию цГМФ, риоцигуат повышает ее продукцию. Риоцигуат имеет двойной механизм действия: сенсibiliзирует рГЦ к

эндогенному NO путем стабилизации их связи, а также напрямую стимулирует фермент через другой участок связи, независимо от NO. Благодаря этим эффектам, риоцигуат восстанавливает метаболический путь "монооксид азота – рГЦ – цГМФ" и вызывает увеличение продукции цГМФ, который играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса, процессов пролиферации, фиброза и воспаления. Таким образом, реализация эффекта риоцигуата не зависит от NO, содержание которого значительно снижено у пациентов с ЛАГ.

Риоцигуат обладает хорошим спектром безопасности, так как частота наиболее серьезных нежелательных явлений, таких как синкопальные состояния, не велика. Титрация дозы риоцигуата должна осуществляться при тщательном контроле клинических проявлений и уровня АД. В Российской Федерации к титрации доступны дозировки 1 мг, 1,5 мг, 2 мг и 2,5 мг риоцигуата. Титрация осуществляется с интервалом в 2 недели под контролем субъективной переносимости и уровня систолического АД, который в покое в положении сидя не должен быть менее 95 мм рт.ст. Пациенты, принимающие риоцигуат, не должны курить, поскольку на фоне курения значительно снижается концентрация риоцигуата в крови. Риоцигуат обладает тератогенным эффектом и его применение у беременных.

### *Селексипаг*

Селексипаг – первый селективный агонист простаглицлиновых (IP) рецепторов для перорального приема (АТХ – B01AC, антиагреганты, кроме гепарина). Действие селексипага и его метаболита реализуется через активацию IP-рецепторов, вызывает вазодилатацию сосудов МКК и снижение ЛСС. Отмечено снижение смертности и частоты госпитализаций в связи с ухудшением течения ЛАГ на 30%. Селексипаг применяют, начиная с дозы 200 мкг два раза в день, еженедельно повышая дозу на 200 мкг до максимально переносимой дозы. Максимально допустимая доза селексипага составляет 1600 мкг 2 раза в день. Наиболее распространенными побочными эффектами на фоне приема селексипага: головная боль, боли в нижней челюсти, тошнота, диарея, миалгии, приливы. Совместный прием

селексипага с ингибитором СYP2C8 гемфиброзилом категорически противопоказан из-за двукратного увеличения концентрации селексипага в крови и, соответственно, усиления побочных эффектов.

### *Хирургическое лечение.*

#### *Атриосептостомия*

Баллонная атриосептостомия – альтернативный метод лечения, для пациентов, ожидающих трансплантацию легких. Суть метода в разгрузке правых отделов сердца и увеличению сердечного выброса за счет шунтирования крови справа-налево. Метод сопряжен с высоким риском периоперационной летальности и должен выполняться только в центрах, имеющих опыт выполнения данной процедуры у пациентов с ЛАГ и только на фоне максимальной терапии ангипертензивными препаратами для лечения ЛАГ. Метод баллонной атриосептостомии чаще применяют пациентам с ЛАГ ФК IV (ВОЗ) при частых синкопальных состояниях и/или рефрактерной правожелудочковой сердечной недостаточности.

#### *Трансплантация легких или комплекса сердце-легкие*

Пациенты с промежуточным или высоким риском с ухудшением состояния на фоне адекватной лекарственной терапии должны быть консультированы на предмет трансплантации легких или комплекса сердце-легкие. За последнее десятилетие существенно выросла выживаемость пациентов с ЛАГ после трансплантации легких и комплекса сердце-легкие. (Чаще выполняется билатеральная трансплантация легких.) Выживаемость после проведения трансплантации одного или двух легких примерно одинакова.

Согласно данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких, при синдроме Эйзенменгера вследствие простых пороков изолированная трансплантация легкого с одновременной коррекцией порока может быть методом выбора. При желудочковых дефектах лучшие исходы наблюдаются при трансплантации легочно-сердечного комплекса.

## Синдром обструктивного апноэ сна

**СОАС** — это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью.

В основе болезни лежит периодическое прекращение дыхания из-за спадения стенок дыхательных путей на уровне глотки. Дыхательные пути могут смыкаться полностью, и тогда развивается **апноэ** — прекращение воздушного потока (легочной вентиляции) длительностью 10 секунд и более. При неполном спадении дыхательных путей отмечается **гипопноэ** — существенное снижение воздушного потока (более 50% от исходных значений), сопровождающееся снижением насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурации) на 3% и более.

### *Классификация СОАС*

Общепризнанным критерием степени тяжести СОАС является частота апноэ и гипопноэ в час — индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ).

Дополнительными критериями оценки тяжести СОАС могут служить:

- величина десатурации на фоне эпизодов апноэ/гипопноэ;
- степень нарушения структуры ночного сна;
- сердечно-сосудистые осложнения, связанные с нарушениями дыхания (ишемия миокарда, нарушения ритма и проводимости, артериальная гипертония), выраженность когнитивного дефицита.

#### *Классификация тяжести СОАС у взрослых:*

Легкая форма - Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) от  $\geq 5$  до  $< 15$

Умеренная форма - Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) от  $\geq 15$  до  $< 30$ .

Тяжелая форма - Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ)  $\geq 30$

### *Этиология и механизм обструкции дыхательных путей во сне*

1. Патологическое сужение и спадение дыхательных путей:
  - Назальная обструкция (гипертрофия глоточных миндалин (аденоиды), искривление перегородки носа, полипы)
  - Снижение тонуса мышц глотки во сне
  - Нервно-мышечные дистрофические процессы
  - Действие миорелаксантов (снотворные, алкоголь)
  - Избыточная масса тела (ИМТ > 29 кг/м<sup>2</sup>)
  - Анатомические дефекты на уровне глотки (увеличение небных миндалин, низко расположенное мягкое небо, удлинённый небный язычок, новообразования)
    - Ретрогнатия и микрогнатия (недоразвитие и смещение назад верхней и/или нижней челюстей)
    - Гипотиреоз
    - Акромегалия (патологическое увеличение языка при нарушении продукции гормона роста у взрослых)
2. Мужской пол
3. Курение
4. Чрезмерное употребление алкоголя

### *Диагностика*

1. Клинические симптомы, характерные для СОАС:
  - указания на храп;
  - указания на остановки дыхания во сне;
  - выраженная дневная сонливость;
  - частые пробуждения ночью во время сна и неосвежающий сон;
  - артериальная гипертония (преимущественно ночная и утренняя), рефрактерная к лечению гипотензивными препаратами;
    - учащенное ночное мочеиспускание (>2 раз за ночь);
    - разбитость по утрам;
    - утренние головные боли;
    - снижение потенции;
    - депрессия, апатия, раздражительность, сниженный фон настроения, снижение памяти.

*Важную информацию может дать беседа с близкими больного, которые находятся рядом со спящим человеком.*

Обычно сразу после засыпания у пациента с СОАС появляется храп. Вскоре у больного внезапно останавливается дыхание. В это время не слышно дыхательных шумов, храп прекращается. Однако больной пытается дышать, что видно по движениям грудной клетки и брюшной стенки. Примерно через 15–40 секунд человек громко всхрапывает и делает несколько глубоких вдохов и выдохов, за которыми снова следует остановка дыхания.

Как правило, больной спит очень беспокойно: вертится в постели, двигает руками и ногами, обильно потеет, иногда что-то говорит.

Остановки дыхания во сне часто пугают близких, которые и направляют пациентов к врачу. Частота и длительность остановок дыхания зависит от тяжести заболевания. При тяжелой форме болезни циклические остановки дыхания возникают почти сразу после засыпания и в любом положении тела. При менее тяжелых формах это происходит только в глубоких стадиях сна или когда больной спит на спине. Нарушения дыхания значительно усиливаются при приеме алкоголя незадолго до сна.

## 2. Физикальный осмотр.

При физикальном осмотре пациенты с СОАС могут иметь один или более из нижеперечисленных изменений:

- избыточный вес (ИМТ > 29);
- увеличение окружности шеи (>43 см у мужчин и >37 см у женщин);
- ретрогнатия и микрогнатия;
- гипертрофия миндалин (3 степени).

## 3. Коморбидные состояния:

- артериальная гипертония (30%);
- рефрактерная к лечению артериальная гипертония (83%);
- застойная сердечная недостаточность (76%);
- ночные нарушения ритма (58%);
- фибрилляция предсердий (49%);
- КБС (38%);
- легочная гипертония (77%);
- морбидное ожирение, ИМТ  $\geq 35$ , мужчины (90%);
- морбидное ожирение, ИМТ  $\geq 35$ , женщины (50%);



- метаболический синдром (50%);
- пиквикский синдром (90%);
- сахарный диабет 2-го типа (15%);
- гипотиреоз (25%).

Если у пациента имеются три или более признака из пункта 1 (клинические симптомы), то у него высока вероятность СОАС и показано проведение скрининговой полиграфии и/или полной диагностики в условиях специализированного отделения третичного уровня здравоохранения.

#### 4. Сомнологическое исследование.

Виды сомнологических диагностических систем, рекомендуемых для диагностики СОАС:

*1. Стационарная полисомнографическая система (8 и более каналов).*

Исследование проводится в условиях сомнологической лаборатории — «золотой стандарт». Система позволяет определять стадии сна и общее время сна, количество эпизодов нарушений дыхания за 1 час сна (индекс апноэ/гипопноэ) и другие параметры:

- электроэнцефалограмма (ЭЭГ)
- электроокулограмма (движения глаз) (ЭОГ);
- электромиограмма (тонус подбородочных мышц) (ЭМГ);
- движения нижних конечностей;
- электрокардиограмма (ЭКГ);
- храп;
- носо-ротовой поток воздуха;
- дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки;
- положение тела;
- степень насыщения крови кислородом — сатурация ( $SpO_2$ ).

*Недостаток:* проблемы доступности и нет возможности для широкого применения, особенно в амбулаторных условиях.

*2. Мобильная полиграфическая система (до 8 каналов).*

Исследование проводится в амбулаторных условиях с определением следующих параметров:

- сатурация ( $SaO_2$ );

- дыхательный поток (через нос);
- храп;
- дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки;
- пульс
- положение тела

*Преимущества данной системы:* доступность и возможность широкого применения, особенно в амбулаторных условиях.

*Недостатков* для диагностики СОАС практически нет.

### 3. Система, регистрирующая 1–3 параметра.

3.1. Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия (МКП) — метод длительного неинвазивного мониторинга насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурации — SpO<sub>2</sub>) и пульса. За 8 часов сна компьютерный пульсоксиметр может выполнить до 28800 измерений сатурации и сохранить полученные данные в памяти прибора.

3.2. Аппараты, регистрирующие периферический артериальный тонус (Peripheral Arterial Tone - PAT) на пальце, на основании чего можно косвенно судить о нарушениях дыхания во сне и структуре сна. WatchPAT200.

- PAT сигнал
- сатурацию
- храп
- положение тела.

*Преимущества:* доступность и возможность широкого применения для скрининговых исследований в амбулаторных условиях.

*Недостаток:* Не определяют дыхательный поток, а следовательно - не регистрируются эпизоды остановок дыхания (ИАГ). В данном случае о наличии СОАС мы можем судить косвенно по эпизодам десатурации (падения насыщения крови кислородом) во время сна. К тому же, не определяются дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки, из-за чего сложно дифференцировать обструктивное апноэ сна от центрального апноэ сна.

В клинической практике, особенно в амбулаторных условиях для подтверждения диагноза СОАС лучшим рекомендуемым методом является проведение исследования

на мобильных полиграфических системах с регистрацией следующих показателей:

- сатурация ( $SpO_2$ );
- дыхательный поток (через нос) – позволяет определить остановки дыхания (ИАГ);
- храп;
- дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки;
- пульс
- положение тела

*Основными и достаточными критериями, подтверждающими наличие СОАС являются:*

- Значения ИАГ  $> 5$  за 1 час (т.е. более 5 эпизодов остановок дыхания за 1 час)
- При этом дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки сохранены
- Циклическая десатурация (чередование эпизодов падения насыщения крови кислородом с нормальными показателями)
- Наличие храпа

5. Исследование дневной сонливости. Важным диагностическим маркером при СОАС является дневная сонливость, для оценки которой предлагается специальный вопросник - шкала Эпфорта.

О наличии дневной сонливости как признака СОАС свидетельствует оценка в 6 и более баллов.

### *Лечение*

1. Общепрофилактические мероприятия – являются обязательным компонентом лечебной программы:

- снижение массы тела,
- прекращение или ограничение курения,
- исключение приема алкоголя,
- ограничение приема транквилизаторов и снотворных препаратов,
- позиционное лечение (спать на боку - на ночной пижаме или майке между лопаток пришивается карман, в который помещается мяч для большого тенниса).
- тренировка мышц языка и нижней челюсти

- обеспечение свободного носового дыхания.
2. Применение внутриротовых приспособлений.

В настоящее время в мировой практике применяется большое количество различных типов внутриротовых репозиционирующих аппликаторов, которые устанавливаются на верхние и нижние зубы и обеспечивают смещение вперед нижней челюсти. Это приводит к увеличению передне-заднего размера глотки и облегчению или устранению храпа и СОАС.

Данные аппликаторы особенно эффективны у пациентов с ретро - и микро- гнатией (смещенной назад и маленькой нижней челюстью). Эффективность аппликаторов (снижение ИАГ, уменьшение дневной сонливости, хороший контроль АД и улучшение качества жизни) доказана при неосложненном храпе, легкой и средней степени тяжести СОАС.

3. Неинвазивная вспомогательная вентиляция постоянным положительным давлением в дыхательных путях – CPAP-терапия – основной и самый эффективный метод лечения СОАС.

Метод лечения СОАС посредством создания постоянного положительного давления в дыхательных путях был предложен Sullivan С. Е. и соавт. в 1981 году. В англоязычной литературе метод получил название CPAP — аббревиатура от английских слов Continuous Positive Airway Pressure. При CPAP-терапии постоянное положительное давление в дыхательных путях поддерживается в течение всего дыхательного цикла.

Механизм действия CPAP-терапии достаточно прост. Если в дыхательных путях создать избыточное положительное давление во время сна, то это будет препятствовать их спаданию и устранит основной механизм развития заболевания, заключающийся в циклическом перекрытии дыхательных путей на уровне глотки.

#### *Показания для CPAP-терапии*

Умеренная или тяжелая форма СОАС (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) >15 в час), особенно при наличии симптомов дневной сонливости, нарушений когнитивных функций, нарушений настроения, бессонницы и/или артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца или нарушений мозгового кровообращения в анамнезе.

### *Противопоказания для CPAP-терапии*

Нет абсолютных противопоказаний для проведения CPAP-терапии. Данный метод следует назначать с осторожностью, взвешивая возможные риски и пользу у пациентов со следующими состояниями:

- буллезной болезнью легких;
- рецидивирующими синуситами;
- рецидивирующими глазными инфекциями;
- тяжелой дыхательной недостаточностью;
- выраженной гипотонией;
- выраженной дегидратацией;
- наличием в анамнезе пневмоторакса, пневмомедиастинума, пневмоцефалии, утечек спинномозговой жидкости, респираторного дистресс-синдрома;
- предшествующими хирургическими вмешательствами на мозге, среднем или внутреннем ухе, гипофизе;
- частыми носовыми кровотечениями.

### *Побочные эффекты*

Побочные эффекты CPAP-терапии, как правило, незначительны и обратимы. Наиболее часто отмечается локальное раздражение кожных покровов под маской (около 50%), сухость слизистой оболочки носа и глотки (около 30%), заложенность носа или ринорея (около 25%), раздражение глаз (около 25%). Однако, данные нарушения не являются серьезными и не препятствуют продолжению лечения.

### *Инициация CPAP-терапии*

Первый сеанс CPAP-терапии проводится в специализированных отделениях пульмонологии, медицины сна под контролем полиграфии или кардио-респираторного мониторинга.

Перед сеансом подбирается индивидуально удобная маска и проводится обучение пациента дыханию с использованием аппарата. Далее в течение первой ночи лечения подбирается режим лечения, который обеспечивает устранение нарушений дыхания во сне.

Основным преимуществом CPAP-терапии является обеспечение практически полного устранения нарушений дыхания во сне в первую ночь лечения вне зависимости от

исходной тяжести СОАС. Для хорошей комплаентности пациента необходимо обучение пациента.

#### *Оборудование для CPAP-терапии*

- CPAP-аппараты с фиксированным уровнем лечебного давления.
- CPAP-аппараты с автоматической настройкой лечебного давления.

#### *Основные доказанные эффекты CPAP-терапии:*

- клинические: уменьшается дневная сонливость, улучшается сон, настроение, проходят утренние головные боли, когнитивные функции и в целом качество жизни пациента
- снижение избыточной массы тела
- значительное снижение или нормализация артериального давления, особенно при рефрактерной к гипотензивной терапии артериальной гипертензии
- значительное снижение риска серьёзных кардиоваскулярных осложнений (нарушения ритма, острый коронарный синдром, острые нарушения мозгового кровообращения и др.)
- значительное снижение риска дорожно-транспортных происшествий (если пациент водит автомашину).

#### 4. Оперативное лечение храпа и СОАС

- увулопалатоластика (вмешательство на небном языке и небных дужках)
- увулопалатофаринголастика - максимально возможное удаление тканей на уровне глотки, включающее тонзиллэктомию, увулотомию, иссечение части мягкого неба и небных дужек.

Следует отметить, что в настоящее время нет единого мнения среди экспертов относительно хирургическое лечение СОАС, и оно рекомендуется только при отсутствии эффекта от применения CPAP-терапии или внутриротовых аппликаторов.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА. ГАСТРИТЫ.  
ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ЛУКОВИЦЫ 12-  
ТИПЕРСТНОЙ КИШКИ. ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ТИПА  
И ЛОКАЛИЗАЦИИ ЯЗВЫ (ЮВЕНИЛЬНЫЕ ЯЗВЫ,  
СУБКАРДИАЛЬНЫЕ, ПОСТБУЛЬБАРНЫЕ,  
ПИЛОРИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ, ПОЖИЛОЙ ВОЗРАСТ).  
ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ**  
(асс. Натальская Н.Ю.)

**Дифференциальная диагностика  
заболеваний пищевода**

При заболеваниях пищевода выявляются следующие симптомы: дисфагия, боль при глотании, боль за грудиной, рвота, отрыжка, изжога, кровотечение изо рта, икота.

**Дисфагия** — затруднение акта глотания (прохождения твердых или жидких веществ изо рта в желудок). Дисфагия истинная — жидкая пища проходит лучше твердой (органическая патология). Дисфагия парадоксальная — твердая пища проходит лучше жидкой (функциональная патология).

**Боль при глотании** (одинофагия) — при заболеваниях ротовой полости и эзофагитах.

**Боль за грудиной** - возможна иррадиация в шею, челюсть, плечо, спину, эпигастрий. Обычно боль связана с приемом пищи, сопровождается дисфагией, может возникать натошак, после еды, спонтанно или по ночам.

**Рвота** - при значительном сужении пищевода. Отличия пищеводной рвоты от желудочной:

- наступает без тошноты;
- предшествует ощущение задержки пищи за грудиной;
- рвотные массы из непереваренной пищи, не содержат соляной кислоты и ферментов;
- рвотные массы, содержащие давно принятую пищу, имеют гнилостный запах (при больших дивертикулах пищевода, распадающемся раке).

**Изжога** - болезненное жгучее ощущение за грудиной, обычно поднимающееся из подложечной области вверх.

**Кровотечение** - спонтанное выбрасывание изо рта алой крови.

**Икота** - при вовлечении в процесс диафрагмального нерва, при поражении дистальных отделов пищевода.

### **Методы исследования при заболеваниях пищевода**

Первым этапом дифференциальной диагностики дисфагии является клиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза и физикальное обследование).

Второй этап — инструментальная диагностика.

**Рентгенологическое исследование** - оценить моторику глотки и пищевода, работу ВПС и НПС, пищеводно-желудочный рефлюкс, обнаружить стриктуры, расширения, опухоли, смещения, грыжи.

**Эндоскопическое исследование с биопсией** - лучший способ визуального исследования слизистой пищевода.

**Манометрия** - оценить внутрипищеводное давления в нескольких участках пищевода одновременно, перистальтику гладких и поперечнополосатых мышц пищевода, давление в венозном коллекторе.

**Эзофагонокимография** - метод графической регистрации состояние стенок и сфинктеров, оценка давления в пищеводе, ВПС, НПС.

**Пищеводная рН-метрия** - в том числе с суточном мониторингом, оценка частоты, амплитуды и интенсивности ГЭР. РН-метрия с проведением диагностических тестов с ИПП.

### **Функциональная изжога**

**Функциональная изжога** - эпизодически возникающее чувство жжения за грудиной, при отсутствии патологического ГЭР, расстройств моторики или структурных нарушений пищевода.

#### **Диагностика:**

- фиброэзофагодуоденоскопия - для исключения повреждений пищевода;
- рН-метрия с проведением диагностических тестов с ИПП.



## **Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь**

НПС - основной физиологический барьер, препятствующий забросу (рефлюксу) желудочного содержимого в пищевод. Ослабление НПС может привести к патологическому рефлюксу и ГЭРБ. ГЭР - заброс в пищевод содержимого желудка. ГЭРБ - заболевание, развивающееся в результате ГЭР, с характерными клиническими симптомами (изжога, отрыжка кислым и др.) и/или при наличии патологических изменений слизистой пищевода (рефлюкс-эзофагит).

### **Причины:**

- снижение тонуса НПС;
- снижение частоты перистальтических волн пищевода, вызывающих нейтрализацию кислого желудочного сока;
- уменьшение ощелачивающего действия слизи и слюны.

**Жалобы:** изжога, регургитация желудочным содержимым, дисфагия. Изжога - характерный признак ГЭРБ. Если изжога возникает два и более раз в неделю, то ГЭРБ высоко вероятна. Могут быть отрыжка воздухом, боль за грудиной, хронический кашель, свистящее дыхание, охриплость голоса.

Наиболее частая причина некоронарогенных болей в грудной клетке - это ГЭРБ. При наличии давящих, жгучих болей за грудиной всегда необходимо исключать ИБС, так как заболеваемость и смертность от ИБС намного превышает заболеваемость и смертность от ГЭРБ. Необходимо провести ЭКГ, холтерЭКГ, велоэргометрию и коронарографию (для исключения стенозирующего атеросклероза коронарных артерий).

Диагноз ГЭРБ может быть поставлен только на основании характерных симптомов (изжоги и кислой отрыжки) или на основании методов, демонстрирующих наличие ГЭР (рН-метрия, импедансметрия) или повреждающего влияния рефлюкса (эндоскопия, гистологическое исследование) при наличии типичных и атипичных симптомов или осложнений.

### **Варианты ГЭРБ:**

- неэрозивные формы,
- эрозивный эзофагит,
- пищевод Барретта.

### **Клиника ГЭРБ:**

- эзофагеальные синдромы (типичный рефлюксный синдром, синдром рефлюксной боли в грудной клетке),
- экстраэзофагеальные синдромы (синдром рефлюксного кашля, синдром рефлюксного ларингита, синдром рефлюкстной астмы, синдром рефлюксных эрозий зубов).

**Пищевод Барретта** - самое серьезное осложнение ГЭРБ, при котором клетки слизистой оболочки пищевода замещаются клетками, характерными для слизистой оболочки кишечника. Кишечная метаплазия способна трансформироваться в дисплазию с последующим развитием аденокарциномы. Пищевод Барретта - предраковое состояние. Золотой стандарт диагностики - эзофагоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки, которая позволяет установить морфологический диагноз.

### **Хронический гастрит**

**ХГ** - это хроническое воспаление слизистой оболочки желудка с нарушением физиологической регенерации и прогрессирующей вследствие этого атрофией специализированного железистого эпителия, а также с нарушением моторной, преимущественно секреторной, и в ряде случаев эндокринной функций желудка.

### **Эпидемиология**

ХГ отмечается примерно у 50% взрослого населения. Занимает основное место среди всех болезней желудка (80-85%).

### **Этиология и патогенез**

Согласно современным представлениям, в патогенезе хронических гастритов обсуждаются две группы факторов: А) факторы агрессии (НР, соляная кислота, пепсин, нарушение эвакуаторной функции желудка, дуодено-гастральный рефлюкс); Б) факторы защиты слизистой оболочки (образование слизи, секреция бикарбонатов, должный кровоток, регенерация эпителия, простагландины, иммунная защита).

При ХГ наблюдается нарушение равновесие между факторами защиты и агрессии.

Среди разнообразных причин, вызывающих развитие ХГ, традиционно выделяют экзогенные и эндогенные.

К экзогенным причинам относятся нарушения качественного и количественного состава пищи, а также - режима и стереотипа питания; химические, механические и термические влияния; профессиональные вредности (пары кислот, щелочей, хлопковая, угольная, силикатная пыль и др.); злоупотребление алкоголем и его суррогатами (цитотоксическое действие), курение; лекарственные воздействия (НПВП, препараты калия, некоторые антибиотики и др.).

К эндогенным причинам относятся трудные для верификации висцеро-висцеральные влияния, обменно-эндокринные нарушения, тканевая гипоксия на фоне легочно-сердечной недостаточности, портальной гипертензии, анемии, аллергические реакции и др. заболевания.

В настоящее время установлено, что важнейшую роль в усилении агрессивных свойств желудочного содержимого и ослаблении защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки играют микроорганизмы НР. НР – микроаэрофильные, грамотрицательные бактерии, имеющие изогнутую S-образную или слегка спиралевидную форму. Установлено, что НР избирательно заселяют клетки желудка, секретирующие муцин (слизь). Благодаря своему строению и продуцированию вышеназванных веществ, НР способны преодолевать защитные барьеры в полости желудка, прикрепляться к клеткам желудочного эпителия, колонизировать слизистую оболочку желудка, повреждать ее и вызывать развитие ХГ.

НР в 95% случаев вызывают антральный гастрит, в 56% - пангастрит.

Источником инфекции является человек – больной или бактерионоситель.

### **Классификация**

*С патогенетических позиций выделяют несколько типов ХГ:*

1. *ХГ типа А* - аутоиммунное заболевание неясной природы, локализованное в фундальном отделе (тело и свод)

желудка, антральный отдел при этом остается интактным. Морфологически у этих больных отмечается прогрессирующая атрофия желудочных желез и очаги кишечной метаплазии, а в сыворотке крови - высокий уровень гастрина (стимулятор секреции соляной кислоты и пепсина). В функциональном отношении наблюдается секреторная недостаточность разной степени выраженности вплоть до ахилии.

2. **ХГ типа В** нередко начинается в молодые годы с поверхностных изменений слизистой оболочки в антральном (выходном) отделе желудка. В дальнейшем могут появляться эрозии и кишечная метаплазия. Именно при ХГ типа В крайне часто в антральном отделе обнаруживают бактерии НР.

3. **ХГ типа АВ** – тотальный или пангастрит чаще встречается у пожилых больных, многие годы страдавших гастритом типа В. Эта форма ХГ протекает с постепенно нарастающей атрофией желез и секреторной недостаточностью.

4. **ХГ типа С (chemical)** - по существу токсико-химическая форма. Он подразделяется на рефлюкс-гастрит и медикаментозную форму гастрита.

*По функциональному признаку выделяют* ХГ с нормальной или повышенной секреторной функцией и с секреторной недостаточностью (от начальной стадии до ахилии).

*По клиническим проявлениям указывают* фазу (обострение, ремиссия) и стадию заболевания (компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный).

### **Клиника**

Иногда ХГ может протекать бессимптомно, а вообще клинические проявления ХГ в целом малоспецифичны. Чаще всего они ограничиваются болями в эпигастрии и желудочной или кишечной (реже) диспепсией в период обострения заболевания. Боли чаще бывают при пангастритах. Они локализуются высоко в эпигастрии, связаны с неадекватным растяжением стенок желудка, ранние, без иррадиации, чаще наступают после обильной, тяжелой и жареной пищи. Нередко отмечаются тяжесть и дискомфорт в эпигастрии после любой еды. При антральных гастритах типа В боли могут быть более интенсивными, периодическими, чаще поздними, облегчаются

сразу после еды. Это - вариант спастических болей. Они отличаются от болей при язвенной болезни тем, что никогда не возникают в ночные часы. Желудочная диспепсия у больных ХГ включает снижение аппетита, металлический, горький вкус во рту, отрыжку воздухом или пищей, тошноту, редко - рвоту, не приносящую облегчение. Обильная рвота в утренние часы может указывать на алкогольный гастрит - "утренняя рвота алкоголиков". Для антральных форм ХГ более характерны проявления синдрома "ацидизма" - почти постоянные изжоги, кислые отрыжки. Общее состояние больных при ХГ в большинстве случаев не страдает. Однако при атрофическом ХГ с выраженной секреторной недостаточностью могут наблюдаться быстрая утомляемость, гиподинамия, гипотония и прогрессирующее снижение массы тела, связанные с нарушением пищеварения и всасывания (вторичная энтеропатия).

При объективном обследовании больного ХГ обнаруживается диффузная болезненность в эпигастральной области в сочетании с обложенным белым языком со сглаженными сосочками.

*Основные методы диагностики инфекции НР:*

- **Серологический метод**, выявляющий антитела к НР (чаще всего сейчас используется метод иммуноферментного анализа).

- **Микробиологический (бактериологический) метод** - получение культуры НР, можно определить чувствительность микроорганизмов к тому или иному антибактериальному препарату.

- **Морфологический (гистологический) метод** - исследование биоптатов слизистой оболочки желудка с применением различных окрасок позволяет и количественно определить степень обсеменения.

- **Биохимические методы** - чаще всего применяется быстрый уреазный тест. Тест основан на определении изменения рН среды по окраске индикатора, которое происходит в результате выделения аммиака при расщеплении мочевины уреазой бактерий.

При использовании эндоскопических методов диагностики НР для правильной интерпретации состояния слизистой

оболочки желудка, необходимо минимум пять биоптатов: 2 из антрального отдела на расстоянии 23 см от привратника по большой и малой кривизне, 2 из тела желудка на расстоянии 8 см от кардии по большой и малой кривизне, 1 из угла желудка.

- **Радионуклидные методы**, самым известным из которых считается дыхательный тест с использованием мочевины, меченной изотопами  $^{13}\text{C}$  или  $^{14}\text{C}$ , предполагают применение масс-спектрографа для улавливания этих изотопов в выдыхаемом воздухе.

- **Определение антигена НР в кале** с помощью иммуноферментного анализа.

- **Определение ДНК НР** (в слизистой оболочке желудка, слюне и т.д.) с помощью ПЦР - является самым точным на сегодняшний день методом диагностики инфекции НР.

**Обязательные лабораторные исследования (однократно):** общие анализы крови и мочи, анализ кала на скрытую кровь, определение общего белка и белковых фракций в сыворотке крови, гистоанализ биоптатов и цитологическое исследование, два теста на НР (уреазный тест или другой).

**Обязательные инструментальные исследования (однократно):**

1. Эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией и цитологическим исследованием

2. УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы.

Определенное значение для диагностики имеет исследование желудочной секреции методом фракционного зондирования (с применением парентеральных раздражителей) или методом интрагастральной РН - метрии.

## Лечение

Течение ХГ отличается длительностью и волнообразностью. Госпитализации в большинстве случаев не требуется.

**Немедикаментозное лечение.** Важнейшей частью в комплексной терапии ХГ является диета. Необходимо механическое, химическое и термическое щажение желудка. Очень важно регулярное питание (в период обострения - четырехразовое), тщательное пережевывание пищи.

### **Задачи в лечение ХГ:**

- воздействие на слизистую желудка с целью обратного развития анатомических изменений или предотвращения их прогрессирования;
- устранение основных клинических проявлений заболевания за счет нормализации моторной и секреторной функций желудка;
- коррекция экстрагастральных нарушений (анемия, кишечная дисфункция, расстройства ЦНС).

В лечебную программу ХГ, ассоциированных с НР, обязательно включают одну из эрадикационных схем (указаны ниже в разделе лечение язвенной болезни).

При аутоиммунном (атрофическом) гастрите с мегалобластной анемией, подтвержденной исследованием костного мозга и сниженным уровнем витамина В12 (менее 150 пг/мл), лекарственное лечение включает: внутримышечное введение 1 мл 0,1% р-ра оксикобаламина (1000 мкг) в течение 6 дней, далее — в той же дозе в течение месяца препарат вводится 1 раз в неделю, а в последующем длительно (пожизненно) 1 раз в 2 мес.

При всех других формах гастрита проводится симптоматическое лечение.

По сей день сохраняет свое значение общий принцип дифференцированной терапии ХГ в зависимости от характера желудочной секреции. С целью подавления усиленной двигательной и секреторной функций желудка используется селективный холинолитик гастроцепин (50мг 2р в день). В случаях выраженного "ацидизма" на фоне гиперхлоргидрии, иногда в сочетании с рефлюкс-эзофагитом оптимальным является назначение Н2-блокаторов всех поколений или ИПП. Эти препараты назначают в общепринятых дозах и часто комбинируют с невсасывающимися антацидами (алмагель, фосфалюгель, маалокс, смекта, гастал и др.).

При секреторной недостаточности традиционно прибегают к приему соляной или лучше лимонной (на кончике столового ножа на 1/3- 1/2 стакана воды) кислот, а также ацидинпепсина или более концентрированного жидкого пепсидила. Все они принимаются во время или после еды.

Эрозивные формы ХГ имеют сходство с язвенной болезнью, но необходимо принимать во внимание, что у одних больных развитие эрозий обусловлено повышением агрессивных свойств желудочного сока, а у других - ослаблением защитных свойств слизистой оболочки желудка. В первом случае дают антисекреторные средства (ранитидин и аналоги), а во втором - пленкообразующие и цитопротективные средства (де-нол, вентер, вентрикол и др.). В некоторых случаях целесообразно сочетание этих препаратов: в течение дня вентер по 1,0 - 3 раза в день за 30 минут до еды (не разжевывая таблетки!), а на ночь - один из Н2-блокаторов или омепразол в общепринятых дозах.

### **ЯБ желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки**

**ЯБ** - представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки.

### **Эпидемиология**

Показано, что 11-14% мужчин и 8-11% женщин в течение своей жизни могут заболеть ЯБ. ЯБ с локализацией в двенадцатиперстной кишке встречается в 4 раза чаще, чем ЯБ с локализацией в желудке.

### **Этиология и патогенез**

Согласно современным представлениям, патогенез ЯБ в общем виде сводится к нарушению равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Решающая этиологическая роль в развитии ЯБ в настоящее время отводится микроорганизмам НР (рис.6.1.).



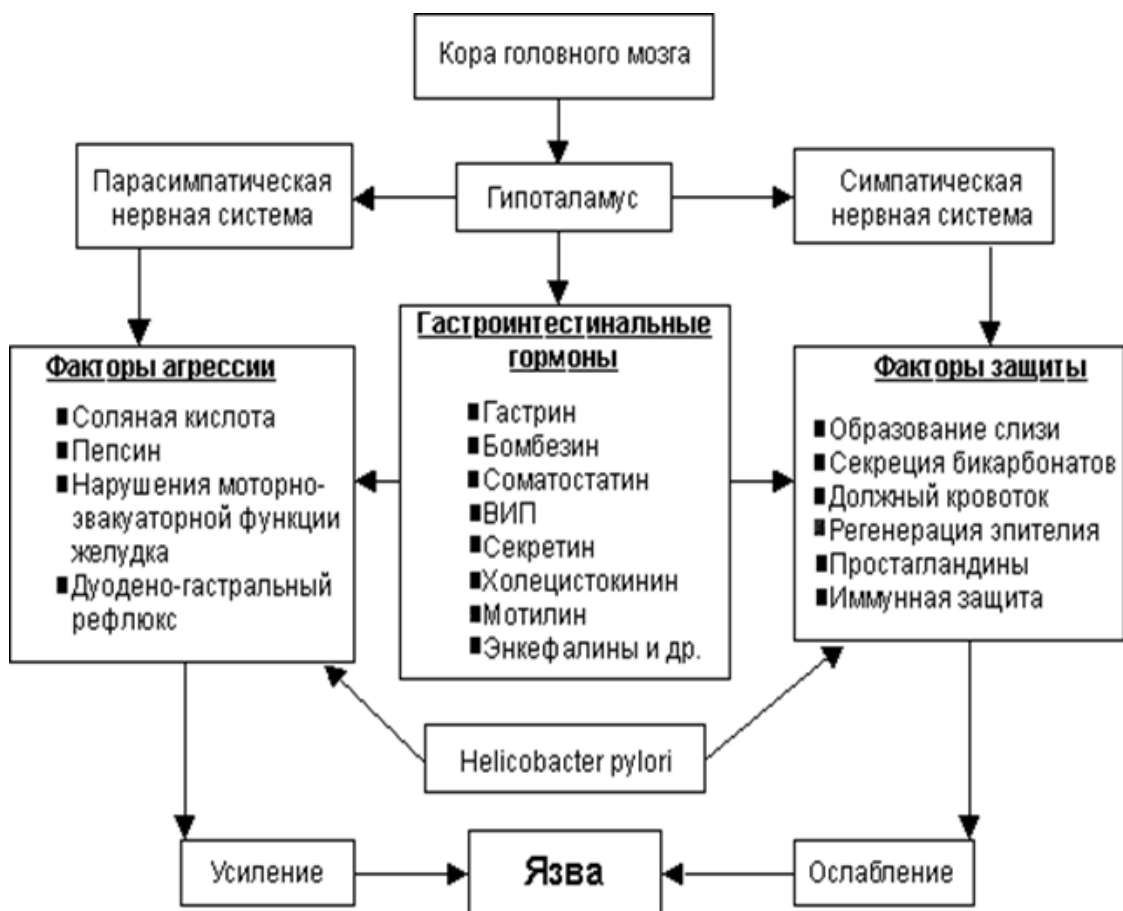


Рис. 6.1. Патогенез язвенной болезни

### Классификация

В зависимости от наличия или отсутствия инфекции *HP* выделяют *ЯБ*, ассоциированную и не ассоциированную с инфекцией *HP*.

Также различают *ЯБ* как самостоятельное заболевание и *симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки* (лекарственные, «стрессовые», при эндокринной патологии, при других хронических заболеваниях внутренних органов).

В зависимости от *локализации* выделяют язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала), двенадцатиперстной кишки (луковицы, постбульбарного отдела), а также сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

По *числу язвенных поражений* различают одиночные и множественные язвы.

В зависимости от *размеров язвенного дефекта* – язвы малых (до 0,5 см в диаметре) и средних (0,6-1,9 см в диаметре) размеров,

большие (2,0-3,0 см в диаметре) и гигантские (свыше 3,0 см в диаметре) язвы.

В диагнозе отмечаются *стадия течения* заболевания - обострение, рубцевание (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссия, а также имеющаяся *рубцово-язвенная деформация* желудка и двенадцатиперстной кишки.

### Клиника

Ведущим симптомом обострения ЯБ являются боли в подложечной области, которые могут иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничный отдел позвоночника. Боли возникают сразу после приема пищи (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка), через полчаса-час после еды (при язвах тела желудка). При язвах пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки обычно наблюдаются поздние боли (через 2-3 часа после еды), «голодные» боли, возникающие натощак и проходящие после приема пищи, а также ночные боли. Боли проходят после приема антисекреторных и антацидных препаратов. При обострении ЯБ часто встречаются также отрыжка кислым, тошнота, запоры. Рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение и потому вызываемая больными искусственно, всегда считалась признаком ЯБ, однако, в настоящее время она встречается сравнительно редко. Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов. При обострении заболевания нередко отмечается похудание, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.

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

## **Лабораторная диагностика**

*Клинический анализ крови* при неосложненном течении ЯБ чаще всего остается без существенных изменений.

Определенное место в диагностике обострений ЯБ занимает анализ кала на скрытую кровь.

Важную роль в диагностике ЯБ играет исследование кислотообразующей функции желудка, которое в последние годы проводится с помощью суточного мониторинга внутрижелудочного рН.

## **Инструментальная диагностика**

Основное значение в диагностике ЯБ имеют рентгенологический и эндоскопический методы исследования.

При **рентгенологическом исследовании** обнаруживается прямой признак ЯБ – «ниша» на контуре или на рельефе слизистой оболочки и косвенные признаки заболевания (местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «указующего перста», конвергенция складок слизистой оболочки к «нише», рубцово-язвенная деформация желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, гиперсекреция натошак, нарушения гастродуоденальной моторики).

**Эндоскопическое исследование** подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, глубину, форму, размеры, позволяет оценить состояние дна и краев язвы, выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки, нарушения гастродуоденальной моторики. При локализации язвы в желудке проводится биопсия с последующим гистологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения.

## **Диагностика инфекции *H.pylori***

Могут применяться различные методы диагностики НР . Если во время проведения ЭГДС обнаруживается язва желудка или двенадцатиперстной кишки, то применяется быстрый уреазный тест.

*Морфологический (гистологический) метод* – тоже метод первичной диагностики НР при проведении биопсии.

Если пациенту не проводится ЭГДС, то для диагностики НР предпочтительно применять уреазный дыхательный тест с использованием мочевины, меченой изотопами  $^{13}\text{C}$  или  $^{14}\text{C}$ .

Можно также определять антиген НР в кале с помощью иммуноферментного анализа и определение ДНК НР (в слизистой оболочке желудка, в кале) с помощью ПЦР.

*Серологический метод* выявления антител к НР, но этот метод не позволяет отличить текущую инфекцию от перенесенной, т.е. его нельзя применить для контроля эрадикации.

*Микробиологический (бактериологический) метод* получения культуры НР, можно определить чувствительность микроорганизма к тому или иному антибиотику.

Для контроля эрадикации, который проводится через 4-6 недель после окончания эрадикационной терапии, лучше всего проводить уреазный дыхательный тест или определение антигена НР в кале.

### **Дифференциальный диагноз**

ЯБ необходимо дифференцировать с симптоматическими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. К симптоматическим гастродуоденальным язвам относятся стрессовые и лекарственные язвы, язвы при эндокринных заболеваниях и при некоторых других заболеваниях внутренних органов.

*Среди лекарственных язв желудка и двенадцатиперстной кишки* наибольшее значение имеют острые эрозивно-язвенные поражения, связанные с приемом НПВП и ГКС.

При обнаружении язвенных поражений в желудке необходимо обязательно проводить *дифференциальный диагноз между доброкачественными язвами, малигнизацией язв и инфильтративно-язвенной формой рака желудка.*

### **Течение**

В неосложненных случаях ЯБ протекает обычно с чередованием периодов обострения (продолжительностью от 3-4 до 6-8 недель) и ремиссии.

**Осложнения:**

- кровотечение,
- перфорация,
- пенетрация язвы,
- формирование рубцово-язвенного стеноза привратника,
- малигнизация язвы.

**Лечение.****Немедикаментозное лечение**

Диетическое питание, прекращение курения и злоупотребления алкоголем, отказ от приема препаратов, обладающих ульцерогенным действием, нормализация режима труда и отдыха, санаторно-курортное лечение.

Больные с неосложненным течением ЯБ подлежат консервативному лечению. В большинстве случаев оно проводится амбулаторно.

**Фармакотерапия**

В качестве базисной противоязвенной терапии в настоящее время могут рассматриваться только антациды, H<sub>2</sub>-блокаторы и ИПП.

**Антациды** способны поддерживать уровень внутрижелудочного рН > 3 на протяжении 4-6 часов в течение суток, что определяет их недостаточно высокую эффективность при применении в качестве монотерапии. Антацидные препараты применяют для быстрого купирования болей и диспепсических жалоб.

**H<sub>2</sub>-блокаторы** (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин) - поддерживают показатели внутрижелудочного рН > 3 на протяжении суток в течение 8-10 часов. Доказано, что применение H<sub>2</sub>-блокаторов в течение 4-6 недель приводит к рубцеванию язвенного дефекта у 70-80% больных с дуоденальными язвами и у 55-60% пациентов с язвами желудка.

**Ингибиторы протонной помпы.** В настоящее время ИПП являются средством базисной терапии обострения ЯБ. Они назначаются с целью купирования болевого синдрома и

диспепсических расстройств, а также для достижения рубцевания язвенного дефекта в возможно более короткие сроки.

В настоящее время существует строгий протокол фармакотерапии ЯБ, который предусматривает назначение выбранного препарата в строго определенной дозе: омепразола - в дозе 20 мг, лансопразола – в дозе 30 мг, пантопразола – в дозе 40 мг, рабепразола – в дозе 20 мг, эзомепразола – в дозе 20 мг. Продолжительность лечения определяется результатами эндоскопического контроля, который проводится с интервалами 2-4 недели.

**Лечение инфекции НР.** Проведение эрадикации инфекции НР у больных ЯБ приводит прежде всего к снижению частоты последующих рецидивов ЯБ в течение года с 70% до 4-5% , и эта частота остается столь же низкой и в последующие годы. Кроме того, проведение эрадикации НР у больных с язвенными кровотечениями способствует значительному снижению риска возникновения ранних рецидивов таких кровотечений, уменьшается частота рецидивов язв после хирургического лечения, предотвращает прогрессирование хронического гастрита, снижает риск развития рака желудка и уменьшает частоту возникновения эрозий и язв у больных, принимающих НПВП.

**Схема первой линии** стандартная тройная схема эрадикационной терапии, включающая в себя ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки) амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки).

Как вариант эрадикационной терапии первой линии (например, при непереносимости препаратов группы пенициллина) может быть назначена **классическая четырехкомпонентная схема** на основе висмута трикалия дицитрата (120 мг 4 раза в сутки) в комбинации с ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки), метронидазолом (по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней.

Квадротерапия с висмута трикалия дицитратом применяется также как основная схема **терапии второй линии** при неэффективности стандартной тройной терапии.

Другой схемой терапии второй линии служит эрадикационная схема, включающая в себя ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), левофлоксацин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки).

Терапия третьей линии основывается на определении индивидуальной чувствительности НР к антибиотикам.

#### **Показания к хирургическому лечению ЯБ:**

- перфорация язвы
- декомпенсированный рубцово-язвенный стеноз привратника
- профузные желудочно-кишечные кровотечения, которое не удается остановить консервативными методами, в том числе и с применением эндоскопического гемостаза.

### **Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста**

ЯБ у пожилых – 2 варианта развития заболевания: ЯБ, начавшаяся в возрасте до 60 лет (длительно текущая ЯБ) и ЯБ, впервые развившаяся у лиц старше 60 лет («поздняя» ЯБ).

#### **Особенности клиники и диагностики**

Длительно текущая ЯБ у пожилых отличается от таковой у молодых более высокой частотой сочетанных форм поражения (желудок и двенадцатиперстная кишка), более продолжительными обострениями и более медленным рубцеванием язвенного дефекта.

ЯБ, впервые возникшая в пожилом возрасте, характеризуется своеобразием клинической картины и течения. В патогенезе поздней ЯБ возрастает роль факторов, способствующих ослаблению защитных свойств слизистой оболочки (атеросклероз сосудов желудка). Поздние язвы чаще локализуются в субкардиальном отделе и теле желудка, нередко протекают со стертой и атипичной клиникой. Болевой синдром и диспептические расстройства часто очень слабо выражены. Могут отсутствовать периодичность болей и их связь с приемом пищи, а также сезонность обострений. Уровень секреции соляной кислоты обычно существенно ниже, чем у пациентов молодого и

среднего возраста. Малосимптомность и стертость клинической картины у пожилых сочетается с более тяжелым течением заболевания, размеры язвы более значительны. Более чем в 1/3 случаев язвы желудка у пожилых имеют большие (более 2 см в диаметре) или гигантские (более 3 см) размеры. У пожилых частота желудочно – кишечных кровотечений (мелена) почти вдвое выше, чем у пациентов более молодого возраста.

При обнаружении у пожилых язвы в желудке необходимо исключить рак. Обязательно гистологическое исследование биоптатов, взятых из краев и дна язвы.

**Лечение** пациентов пожилого и старческого возраста проводится по общепринятой схеме. При обнаружении пилорического хеликобактера назначается антихеликобактерная терапия по одной из схем в течение 7 дней. Параллельно с эрадикационной терапией проводят базисный курс антисекреторных препаратов (4-6 недель при дуоденальной язве и 6-8 недель при язве желудка). Из – за медленного рубцевания язв у пожилых курс антисекреторной терапии, необходимый для полного заживления язвы, может продолжаться до 10 – 12 недель. Дополнительно для купирования боли и диспепсии – антацидные препараты. При подтверждении успешной эрадикации (проводится не ранее чем через 4 недели после окончания антисекреторной терапии) дальнейшего приема противоязвенной терапии не требуется. Если ЯБ не ассоциирована с хеликобактером, проводится только антисекреторная терапия. После рубцевания язвы показан ежедневный прием антисекреторных препаратов (H<sub>2</sub> – блокаторов или ИПП), в половинных дозах.

### **НПВП - гастропатии**

10 – 12% лиц пожилого и старческого возраста регулярно принимают НПВП по поводу болевого синдрома (боль в спине, суставах). Частота госпитализаций пожилых по поводу желудочно – кишечных осложнений, связанных с приемом НПВП, выше в 4 раза по сравнению с молодыми. Если же у пожилого больного имеется в анамнезе ЯБ, то риск развития эрозивно – язвенных поражений при приеме НПВП возрастает в 14 – 17 раз. Гастродуоденальные язвы, обусловленные приемом



НПВП, часто бывают острыми, множественными и манифестируются внезапными желудочно – кишечными кровотечениями. Лечение таких язв у пожилых – полная отмена приема НПВП. Если отмена НПВП невозможна, то противовоспалительная терапия проводится на фоне продолжающегося приема НПВП. При этом сроки заживления язвенных поражений увеличиваются.

Препараты выбора для лечения гастродуоденальных язв, обусловленных приемом НПВП, - ИПП в стандартных дозах: омепразол 20 мг/сут, лансопразол 30 мг/сут, пантопразол 40 мг/сут. При осложненном течении, множественном характере язв и их больших размерах, медленной динамике заживления, а также при необходимости продолжения приема НПВП дозы могут быть удвоены.

Для предупреждения развития гастродуоденальных язв пожилым больным, особенно имеющим сопутствующие заболевания сердечно – сосудистой системы и печени, язвенную болезнь в анамнезе или получающим антикоагулянты, показан прием ИПП в стандартных дозах (омепразол 20 мг/сут).

Очень важно для профилактики язв, связанных с приемом НПВП у пожилых, тщательно учитывать показания и противопоказания к назначению НПВС.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ПРИ КИШЕЧНОЙ ДИСПЕПСИИ  
(СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА,  
БОЛЕЗНЬ КРОНА, ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ,  
ИНФЕКЦИОННЫЙ КОЛИТ). ЛЕЧЕНИЕ**  
(доц. Буданова И.В.)

**Кишечная диспепсия** – синдром нарушенного пищеварения в кишечнике, обусловленный заболеваниями органического или функционального характера. Причиной кишечной диспепсии могут быть: нерациональное питание (алиментарная диспепсия), ферментная недостаточность (гастрогенная, панкреатогенная, энтерогенная, гепатогенная диспепсия), нарушение двигательной функции кишечника.

**Клинические проявления** кишечной диспепсии: метеоризм (избыточное скопление газов) - ощущение вздутия, распираания в животе, урчания, переливания, обильное отхождение газов. Выделяют бродильную, гнилостную, смешанную диспепсию. Преобладание бродильной диспепсии проявляется значительным вздутием живота, выделением большого количества газов без запаха. Для гнилостной диспепсии характерен умеренный метеоризм, отхождение небольшого количества газов со зловонным запахом.

В патогенезе данного синдрома характерно нарушение секреторной, моторной, инкреторной функции кишечника. Сопутствуют кишечной диспепсии другие симптомы со стороны кишечника:

- схваткообразные боли (спастического характера) или тупые, давящие, распирающие (дистензионного характера);
- нарушения частоты, характера стула (диарея или запор), стул с примесью слизи, крови, гноя при поражении слизистой оболочки кишечника.

При заболеваниях тонкой кишки, поджелудочной железы беспокоит диарея с умеренным учащением стула (4-6 раз в сутки), но с обильными испражнениями, остатками непереваренной пищи. Стеаторея приводит к появлению на поверхности кала пленки застывшего жира. Может быть креаторея с большим количеством мышечных волокон. Из

остатков углеводов в кале можно распознать увеличение количества крахмала (амилорея), растительной клетчатки. Ускоренная моторика, ферментная недостаточность - возможная причина этих изменений стула.

Профузный понос с водянистым стулом больше характерен для токсикоинфекции.

Поносы при заболеваниях толстого кишечника характеризуются очень частым стулом (до 10-15 и более раз в сутки), более скудными испражнениями, нередко с примесью слизи, крови. Поражениям дистальных отделов толстой кишки (сигмовидной, прямой) присущи императивные болезненные и частые позывы к дефекации (тенезмы) с выделением малых порций кала с кровью, гноем и слизью.

При заболеваниях тонкой кишки могут быть проявления синдрома мальабсорбции с нарушением переваривания (мальдигестия) и собственно всасывания (мальабсорбция). В связи с этим могут быть метаболические нарушения: снижение массы тела, гипопроотеинемия, электролитные нарушения, симптомы полигиповитаминоза, анемический синдром, трофические изменения кожи.

### **Дифференциальная диагностика при кишечной диспепсии**

Кишечная диспепсия с клиникой диареи наблюдается при многих заболеваниях пищеварительного тракта: функциональных, инфекционных, воспалительных. Вариабельность клинических проявлений при данном синдроме затрудняет проведение дифференциальной диагностики. Потеря времени ухудшает прогноз болезни. При тяжелом течении диарея способна привести к выраженным нарушениям водно-электролитного, витаминного и других видов обмена, что требует адекватной диетической и медикаментозной коррекции. Поэтому важна своевременная дифференциальная диагностика при синдроме кишечной диспепсии с диареей и правильный выбор лечения.

**Диарея** может возникнуть как из-за функциональных расстройств кишечника - усиления его перистальтики, так и при воспалительной экссудации в просвет кишечника. Также диарея может быть при раздражении слизистой кишки обильной пищей

с высоким содержанием клетчатки, пищевыми аллергенами, лекарственными препаратами, эндотоксинами (уремия, печеночная недостаточность). Поносы могут беспокоить пациентов при нарушении пищеварения, всасывания в кишечнике (заболевания желудка, поджелудочной железы, желчных путей, печени, кишечника).

По патогенезу выделяют **осмотическую диарею** с задержкой воды в просвете кишки из-за нарушения всасывания осмотически активных веществ (углеводов, пептидов), **секреторную**, которая стимулирована токсинами, вазоактивным кишечинальным пептидом и **моторную** с нарушением перистальтики кишечника, возможен и **смешанный** вариант.

К частым причинам рецидивирующей и постоянной диареи относят:

- гастроэнтериты вирусные (ротавирусы), бактериальные (*Salmonella*, *Campylobacter* sp.), паразитарные (*Lambliа*), обусловленные токсинами (*E. Coli*, *Shigella* sp.);

- синдром раздраженной кишки;
- язвенный колит.

При колоректальном раке с поражением правых отделов толстой кишки возможно чередование запора и поноса, а при поражении левых отделов больше беспокоят запоры.

Менее частые причины диареи: болезнь Крона, целиакия, тиреотоксикоз, псевдомембранозный колит.

К редким причинам диареи относят: тропическую спру, ишемический колит, гипопаратиреоз, амилоидоз, карциноид и другие гормонсекретирующие опухоли (гастриномы).

При осмотической диарее следует иметь в виду лактазную недостаточность, нарушение всасывания, при секреторной – инфекционный характер диареи, при моторной – синдром раздраженной кишки, при смешанной (комбинированной) – язвенный колит, болезнь Крона, целиакию.

Дифференциальную диагностику при кишечной диспепсии необходимо проводить между функциональными расстройствами (синдром раздраженного кишечника) и органической патологией (воспалительными заболеваниями кишечника, инфекционными колитами), которые требуют активной тактики ведения пациентов.

Внимательное изучение анамнеза является важным для оценки характера диареи. Для инфекционных колитов (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, ишерихиоз) характерно: острое начало с лихорадкой, водянистый стул с гноем, слизью, кровью. Больные также отмечают коликообразную боль в нижней части живота, частые тенезмы.

Кроме оценки клинических данных необходимо провести лабораторно-инструментальное обследования больного, страдающего диареей, с целью уточнения нозологической природы заболевания, лежащего в основе данной формы кишечной диспепсии.

**В план обследования** входят:

- общий анализ крови (для исключения воспалительного или паранеопластического генеза болевого абдоминального синдрома);
- анализ кала (бактериологический) на кишечную группу патогенных бактерий (шигеллы, сальмонеллы, иерсинии), яйца глистов и паразитов;
- копрограмма, определяют суточное количество выделенного кала, его консистенцию, форму, цвет, запах, pH, наличие примесей (слизь, кровь);
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови: альбумин сыворотки крови, содержание в крови K, Na, Ca, протеинограмма;
- исследование иммуноглобулинов крови, гормонов щитовидной железы.

**Дополнительные лабораторные исследования** проводят для выявления сопутствующих заболеваний гепатобилиарной системы: сывороточные аминотрансферазы, ГГТП, ЩФ, общий билирубин, исследование на маркеры вирусных гепатитов.

Пальцевое исследование прямой кишки – обязательный метод первичного врачебного обследования больного с заболеванием толстой кишки.

**Обязательные инструментальные методы обследования:** ирригоскопия, колоноскопия с биопсией, ФГДС с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки проводят для исключения целиакии; УЗИ органов брюшной полости для исключения ЖКБ,

изменений в поджелудочной железе, объемных образований в брюшной полости.

Кишечная диспепсия является самым распространенным расстройством пищеварения у взрослых с локализацией в нижних отделах ЖКТ.

### **Синдром раздраженного кишечника**

**СРК** – хроническое функциональное кишечное расстройство, при котором пациенты испытывают боль в животе в непереносимой ассоциации с изменением кишечной функции с преобладанием диареи, либо запоров или их чередованием (рис.7.1.).



Рис. 7.1. Пациент с СРК с преобладанием диареи

В отличие от других функциональных заболеваний кишечника при СРК наблюдаются комплексные нарушения секреторной, моторной и инкреторной функции толстого кишечника.

Первое достоверное описание синдрома функциональных нарушений толстой кишки, соответствующих СРК, дал в своей монографии английский врач J. Howship. Он представил особенности клиники и методы лечения спастического сужения толстой кишки.

W. Osler назвал подобное состояние как «слизистый колит» у пациентов со склонностью к истерии и депрессии. Российские врачи Г.М. Гельштейн и В.М. Зеленин предлагали рассматривать «слизистую колику» как вегетативный невроз. Термин СРК был предложен в 1923г.

## Эпидемиология

СРК - наиболее распространенная и изученная патология среди функциональных расстройств ЖКТ, затрагивающая до 20-25% популяции. СРК может существенно ухудшать качество жизни пациентов и приводит к значительным затратам на лечение, диагностику.

Пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст - 24-40 лет. Встречаемость СРК среди женщин остается более высокой, чем среди мужчин. Женщины более склонны к запорам, мужчины - к учащению стула и диарее. Манифестация клиники СРК у пациентов пожилого возраста должностораживать в отношении исключения органической патологии.

СРК чаще встречается у жителей крупных городов, чем у жителей села, занимающихся физическим трудом и питающихся преимущественно растительной пищей.

## Этиопатогенез

**СРК** – полиэтиологическое заболевание, этиопатогенез которого до конца не изучен. В формировании СРК имеет значение сочетание нескольких этиологических факторов, запускающих разные патофизиологические механизмы. Актуальны социально-экономический статус, генетическая предрасположенность, психологические аспекты, висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторики ЖКТ, изменения в нейроэндокринной системе (ось головной мозг-кишка), концепция постинфекционного СРК, дисбаланс микробиоты, факторы питания (рис. 7.2.).

СРК рассматривается как биопсихосоциальное расстройство, в основе которого лежит взаимодействие двух основных патофизиологических механизмов: психосоциального воздействия и сенсорно-моторной дисфункции.

В настоящее время уделяется внимание важной роли серотониновых 5-НТ - рецепторов в кишечнике, участвующих в регуляции моторики и болевой чувствительности.

В каждом конкретном случае СРК имеется индивидуальное сочетание этиопатогенетических механизмов, имеется зависимость от личностных особенностей человека.

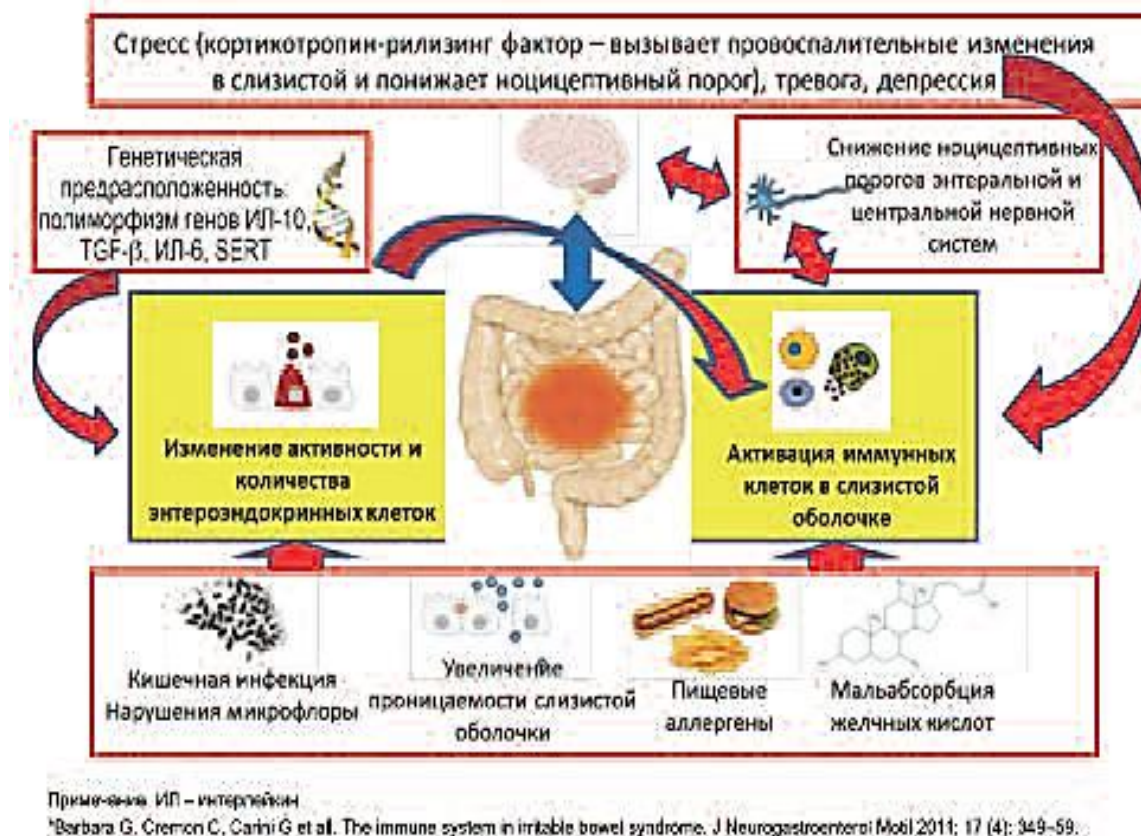


Рис. 7.2. Этиопатогенез СРК

### Диагностика

**СРК** – всегда диагноз исключения. Сложность диагностики заключается в отсутствии до сих пор универсального и специфического биологического маркера, что позволяет диагностировать это заболевание только лишь клинически по определенным Римским критериям IV пересмотра (2016), и на основании тщательного обследования пациента для исключения органической патологии кишечника.

Для этого заболевания характерен комплекс хронических и/или рецидивирующих функциональных расстройств дистальных отделов кишечника с началом клинических проявлений в течение не менее 6 мес. до постановки диагноза и наличием симптомов в течение последних 3 месяцев.

**Диагностическим критерием СРК**, согласно документу «Римские критерии» СРК IV пересмотра (2016), является **рецидивирующая абдоминальная боль**, в среднем как минимум 1 день в неделю за последние 3 мес., ассоциированная с 2 и более следующими симптомами:



- связанная с дефекацией;
- ассоциированная с изменением частоты стула;
- ассоциированная с изменением формы стула.

Диагноз СРК ставится при условии отсутствия очевидных анатомических и физиологических отклонений при проведении рутинного клинического обследования, при отсутствии «симптомов тревоги» (табл.7.1).

Таблица 7.1.

**«Симптомы тревоги», исключающие диагноз СРК**

Жалобы и анамнез:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Потеря массы тела</li> <li>• Начало в пожилом возрасте</li> <li>• Ночная симптоматика</li> <li>• Отягощенный семейный анамнез по раку и воспалительным заболеваниям толстой кишки</li> <li>• Постоянные боли в животе как единственный и ведущий симптом поражения ЖКТ</li> <li>• Прогрессирующее течение заболевания</li> </ul>
Физикальное обследование	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лихорадка</li> <li>• Гепатомегалия, спленомегалия</li> </ul>
Лабораторные и инструментальные данные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Анемия</li> <li>• Лейкоцитоз</li> <li>• Повышение СОЭ</li> <li>• Кровь в кале</li> <li>• Изменения в биохимии крови</li> </ul>

**Клиника**

Главный симптом СРК - боль в животе.

В зависимости от характера изменений стула выделяют четыре возможных варианта СРК:

*СРК с запорами* (СРК-З) — твердый или фрагментированный стул  $\geq 25\%$ , а кашицеобразный, пористый кал или водянистый стул  $< 25\%$  из числа опорожнений кишечника.

*СРК с диареей* (СРК-Д) — жидкий или водянистый стул  $\geq 25\%$ , твердый или фрагментированный стул  $< 25\%$  всех актов дефекации.

*Смешанная форма* (СРК-М) — твердый или фрагментированный стул  $\geq 25\%$ , жидкий или водянистый стул  $\geq 25\%$  всех актов дефекации.

*Неклассифицированный* (СРК-Н) — недостаточная выраженность отклонений консистенции стула для субтипов СРК-3.

На практике часто наблюдается гетерогенность симптомов и «перемещение» одного и того же пациента из одного варианта СРК в другой.

В основу данной классификации положена форма стула по Бристольской шкале, которая легко понимается больными и позволяет быстро идентифицировать характер нарушений стула. Согласно Бристольской шкале форм кала, плотному стулу соответствуют типы 1 и 2, а жидкому — типы 6,7 (табл.7.2.).

Таблица 7.2.

### Бристольская шкала формы стула

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи (труднопроходящие)	
Тип 2	Колбасовидный, но комковатый	
Тип 3	Колбасовидный, но с трещинами на поверхности	
Тип 4	Колбасовидный или змеевидный, гладкий и мягкий	
Тип 5	Мягкие комочки с четкими краями (легкопроходящий)	
Тип 6	Пушистые рваные кусочки, пористый кал	
Тип 7	Водянистый, без твердых кусочков, целиком жидкость	Полностью жидкий

Жалобы, предъявляемые больными с СРК, условно можно разделить на три группы:

- кишечные;
- относящиеся к другим отделам ЖКТ;
- не гастроэнтерологические.

Совокупность симптомов, относящихся к трем перечисленным группам, в сочетании с

отсутствием органической патологии делает диагноз СРК весьма вероятным.

### **Кишечные симптомы при СРК.**

Пациент может характеризовать боль как неопределенную, жгучую, тупую, ноющую, постоянную, кинжальную, выкручивающую. Локализация преимущественно в подвздошных областях, чаще слева. Боль обычно усиливается после приема пищи, уменьшается после акта дефекации, отхождения газов, применения спазмолитических препаратов. У женщин боль усиливается во время менструаций. Важной отличительной особенностью считают отсутствие при СРК боли в ночные часы. Более характерен преходящий, чем постоянный, характер боли.

- Ощущение вздутия живота менее выражено в утренние часы, нарастает в течение дня, усиливается после приема пищи.

- Диарея возникает чаще после завтрака, частота стула колеблется от 2 до 4 раз и более за короткий промежуток времени, нередко сопровождается императивными позывами и чувством неполного опорожнения кишечника. Часто при первом акте дефекации стул более плотный, чем при последующих, когда объем кишечного содержимого уменьшен, но консистенция более жидкая. Общая суточная масса кала не превышает 200 г. Диарея в ночные часы отсутствует.

- При запорах возможно выделение «овечьего» кала, каловых масс в виде «карандаша», а также наличие пробкообразного стула (выделение плотных, оформленных каловых масс в начале дефекации, затем кашицеобразного или даже водянистого кала). Стул не содержит примеси крови и гноя, однако достаточно часто отмечается примесь слизи.

Перечисленные клинические симптомы не являются специфичными для СРК. Однако при данном заболевании часто наблюдается сочетание кишечных симптомов с такими жалобами, как **диспепсия** (отмечается у 42–87% пациентов с СРК), тошнота, изжога, а также **не гастроэнтерологическими жалобами** (головная боль, ощущение внутренней дрожи, неполного вдоха, мышечные и суставные боли, нарушение ночного сна).

Кроме того, у этих больных следует оценить наличие эмоциональных нарушений (депрессии, тревоги). При

обследовании больных с СРК обращает внимание несоответствие между большим количеством предъявляемых жалоб, длительным течением заболевания и удовлетворительным общим состоянием.

**Физикальные данные** при СРК неспецифичны. Возможна болезненность при пальпации всех отделов ободочной кишки: пальпируют спазмированную сигмовидную кишку, урчащую слепую кишку.

### **Лабораторные и инструментальные исследования**

В зарубежных рекомендациях приводится алгоритм диагностики СРК, который предполагает отказ от проведения таких инструментальных исследований, как УЗИ органов брюшной полости и колоноскопия, если предъявляемые жалобы соответствуют Римским критериям СРК и у больных отсутствуют «симптомы тревоги». Такой подход чреват серьезными диагностическими ошибками, поскольку целый ряд органических заболеваний (хронические воспалительные заболевания кишечника, микроскопические колиты и даже опухоли толстой кишки) могут протекать с клинической картиной СРК при отсутствии «симптомов тревоги». Поэтому в отечественной литературе **диагноз СРК рассматривается как диагноз исключения**. Для его постановки необходимо выполнение полного лабораторно-инструментального обследования, включая определение уровня кальпротектина в кале. Эндоскопическое обследование (колоноскопия) показана всем лицам старше 50 лет, или в случаях семейного анамнеза колоректального рака, при подозрении на микроскопический колит вне зависимости от возраста. У женщин показано УЗИ органов малого таза, консультация гинеколога для исключения гинекологической патологии.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями.

- Целиакия (глютеновая энтеропатия), для которой характерно начало заболевания в детстве. Необходимым скрининговым исследованием для исключения целиакии является

определение антител IgA к тканевой трансглутаминазе и эндомизию.

- Лактазная и дисахаридазная недостаточность, при которых прослеживается связь симптомов с приемом определенных продуктов. Диагностика проводится при помощи дыхательного водородного теста с нагрузкой лактозой или фруктозой.

- Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы.

- Эндокринные расстройства (гипертиреоз, гормон-продуцирующие опухоли ЖКТ).

- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), при которых возможно наличие гематохезии, хронической диареи, необъяснимой потери массы тела, анемии, а также перианальные поражения (свищи, трещины). При подозрении на указанные заболевания больной должен быть направлен на дообследование.

Лимфоцитарный или коллагеновый колит (микроскопические колиты), как правило, протекающие без боли и являющиеся причиной 23–30% случаев хронической диареи у лиц старшего возраста. Для подтверждения диагноза необходимо проведение колоноскопии с биопсией слизистой оболочки ободочной кишки.

- Острая инфекционная диарея, антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит.

- Дивертикулит, при котором могут отмечаться лихорадка и боли в левой подвздошной области, а также инфильтрат в виде пальпируемого мягкого образования в этой зоне.

## Лечение

Лечение больных с СРК остается сложной задачей. Это связано с многообразием факторов, приводящих к развитию заболевания, часто возникающими расстройствами психоэмоциональной сферы. Лечебная тактика при СРК базируется на характере и тяжести преобладающих симптомов, степени функциональных нарушений, психических особенностей пациента.

Общие мероприятия: создание терапевтического союза между врачом и пациентом, коррекция диеты, образа жизни.

## **Диета и образ жизни**

Диета при СРК подбирается индивидуально путем исключения продуктов, усиливающих симптомы заболевания (элиминационная диета).

1. Принимать пищу регулярно в специально отведенное время, избегать ее приема в спешке.

2. Ограничить курение, употребление алкоголя, газированных напитков.

3. Даже при наличии сопутствующего запора провести тест с исключением продуктов с повышенным содержанием нерастворимых пищевых волокон, в частности хлебобулочных изделий, зерновых хлопьев и необработанного риса. Уменьшению вздутия может способствовать прием овса в виде хлопьев и каш (растворимых пищевых волокон), а также семян льна (до одной столовой ложки в день).

4. Провести тест с исключением повышенного содержания лактозы из рациона.

5. При диарее и метеоризме ограничить прием свежих фруктов тремя порциями в день (по 80 г каждая).

6. При наличии сопутствующей диарее исключить прием сорбитола, входящего в состав подсластителей пищевых продуктов.

7. При наличии сопутствующего вздутия ограничить прием животных жиров и продуктов, приготовленных на нем, прием капусты, молока, мучных изделий.

8. Пациенту целесообразно вести пищевой дневник для выявления продуктов, усиливающих симптомы заболевания.

## **Медикаментозное лечение**

В настоящее время в лечении СРК используют спазмолитики, слабительные средства, препараты для купирования диареи, комбинированные препараты, про- и пребиотики, антибиотики, антидепрессанты и нейролептики. Фармакотерапия СРК представлена на рис. 7.3.

**Лечение абдоминальной боли** включает использование современных спазмолитиков, трициклических антидепрессантов.



Рис. 7.3. Медикаментозное лечение СРК

**Спазмолитики:** с позиций доказательной медицины в лечении пациентов, страдающих СРК, подтверждена эффективность препаратов, нормализующих моторику, влияющих на висцеральную чувствительность или воздействующих на оба механизма.

Для купирования боли используются различные спазмолитики: блокаторы М-холинорецепторов, натриевых и кальциевых каналов (табл. 7.3).

Миотропные спазмолитики - мебеверин (Дюспаталин), пинаверия бромид (Дицител), отилония бромид (Спазмомен), дротаверин (Но-шпа) назначаются при гиперкинетических запорах с болевым синдромом. Тримебутин (Тримедат), Дюспаталин – при неустойчивом стуле, чередовании запоров и поносов.

При диарейном варианте СРК целесообразно назначение холинолитиков (Бускопан). Современный спазмолитик -

Дюспаталин по механизму действия селективно расслабляет гладкие мышцы толстой кишки без развития мышечной гипотонии и снимает спастическую и нейропатическую боль.

При СРК с преобладанием диареи применяются такие препараты, как лоперамида гидрохлорид, смекта, невсасывающийся антибиотик рифаксимин и пробиотики.



**Спазмолитические препараты, применяемые при СРК**

<b>Механизм действия основных мышечных релаксантов</b>	
Этапы сокращения мышечного волокна (точки приложения лекарственных средств)	Препараты, блокирующие сокращение мышечного волокна
Активация М-холинорецепторов мышечного волокна	Антихолинергические (М-холиноблокаторы): Атропин, Метацин, Платифиллин, Пирензепин и др.
Открытие Na <sup>+</sup> -каналов и поступление Na <sup>+</sup> в клетку	Блокаторы Na <sup>+</sup> -каналов: мебеверин (Дюспаталин)
Открытие Ca <sup>2+</sup> -каналов и поступление Ca <sup>2+</sup> в клетку из внеклеточного пространства	Блокаторы кальциевых каналов: пинаверия бромид (Дицетел)
Мобилизация и поступление Ca <sup>2+</sup> из внутриклеточных депо в цитоплазму и блокада их наполнений кальцием; выход K <sup>+</sup> из клетки (начало реполяризации)	Мебеверин (Дюспаталин) предупреждает развитие длительной релаксации мышечного волокна
Активация фосфодиэстеразы, распад цАМФ, обеспечение энергией сокращения мышечного волокна	Блокаторы фосфодиэстеразы: альверин, дротаверин, Папаверин и др.
Регуляция транспорта ионов кальция в клетку с участием серотониновых рецепторов	Агонисты 5-NT <sub>3</sub> -рецепторов, антагонисты 5-NT <sub>4</sub> -рецепторов (не используются)
Регуляция мышечного сокращения с участием опиатных рецепторов	Блокаторы μ- и δ- и активаторы κ-рецепторов — тримебутин

**Лечение СРК с преобладанием запоров** начинается с общих рекомендаций: увеличение в рационе содержания растительной клетчатки, объема потребляемой жидкости до 1,5–2 л в сутки, а также повышение физической активности. При СРК с преобладанием запоров применяются слабительные следующих групп:

- слабительные, увеличивающие объем каловых масс (пустые оболочки семян подорожника - псиллиум);
- осмотические слабительные (макрогол 4000, лактулоза);
- слабительные, стимулирующие моторику кишки (бисакодил).

**Слабительные, увеличивающие объем каловых масс**, придают каловым массам мягкую консистенцию, не оказывают раздражающего действия на кишку, не всасываются, не вызывают привыкания. К наиболее изученным слабительным относят полиэтиленгликоль — ПЭГ (макрогол) и лактулозу, обладающие свойством замедлять всасывание воды и увеличивать объем кишечного содержимого. Эти препараты не метаболизируются в ЖКТ, не вызывают структурных изменений толстой кишки и привыкания, способствуют восстановлению естественных позывов на дефекацию. Эти препараты могут быть назначены на длительный срок.



**Слабительные, стимулирующие моторику кишки:** лекарственные препараты этой группы стимулируют хеморецепторы слизистой оболочки толстой кишки и усиливают ее перистальтику (бисакодил), лечение которыми не должно превышать 10–14 дней.

**Препараты комбинированного действия.** В лечении пациентов с СРК применяются лекарственные средства, которые с учетом механизма своего действия, способствуют уменьшению боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула, снижают висцеральную чувствительность. В этих целях применяются агонисты периферических опиатных рецепторов, нормализующие двигательную активность, повышающие порог болевой чувствительности. Препарат данной группы — тримебутина малеат (Тримедат) уменьшает частоту, выраженность абдоминальной боли, безопасен при длительном применении, эффективен для лечения сочетанной функциональной патологии. К средствам комбинированного действия может быть отнесен также препарат метеоспазмил, включающий в себя два активных компонента — альверина цитрат и симетикон (снижает газообразование в кишечнике).

**Пробиотики.** Эффект от терапии следует оценивать не ранее чем через 4 недели от начала приема препарата в дозе, рекомендованной производителем. Доказана эффективность пробиотиков, содержащих такие микроорганизмы, как *B. infantis*, *B. animalis*, *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*.

**Психотропные препараты:** трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), применяются для коррекции эмоциональных нарушений, а также для уменьшения боли в животе.

### **Болезнь Крона**

Согласно современным представлениям БК — мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся неспецифическим гранулематозным трансмуральным воспалением с сегментарным поражением

любого отдела ЖКТ, а также развитием внекишечных и системных осложнений.

### **Эпидемиология**

Заболеваемость и распространенность БК имеют тенденцию к росту, особенно в странах Северной Европы и Северной Америки. Истинная эпидемиологическая структура БК в России неизвестна. Пик заболеваемости приходится на 15—30 лет. При этом женщины несколько чаще подвержены к развитию данной патологии.

### **Этиология и патогенез**

Почти вековой этап изучения БК ознаменовался существенными достижениями в области понимания молекулярно-генетической основы данной патологии. Выявлено полигенное наследование. В основе заболевания лежит неспецифическое иммунное воспаление, но этиология точно неизвестна.

### **Локализация процесса и классификация**

Преимущественной локализацией патологического процесса при БК являются дистальный отдел тонкой кишки и проксимальный отдел толстой кишки. Почти у 50% всех пациентов с БК имеется поражение подвздошной и толстой кишки. У 30% больных воспаление ограничивается терминальными отделами подвздошной кишки (рис 7.4). Вовлечение в патологический процесс верхних отделов ЖКТ (желудка, двенадцатиперстной кишки) является редкостью (<15%).



Рис. 7.4 Локализация патологического процесса при БК

Для БК классически характерно 3 основных варианта течения заболевания:

- 1) острое течение (менее 6 мес от дебюта заболевания):
  - с фульминантным началом;
  - с постепенным началом;
- 2) хроническое персистирующее течение (отсутствие ремиссии в течение 6 мес от начала обострения на фоне адекватно проводимой терапии);
- 3) хроническое рецидивирующее течение:
  - редко рецидивирующее (обострения 1 раз в год или реже);
  - часто рецидивирующее (2 обострения в год и более).

Клинические формы болезни Крона: **фистулообразующая** (перфоративная) с образованием фистул, абдоминальных инфильтратов, межкишечных свищей и абсцессов; **стенозирующая** (фиброзно-обструктивная) с образованием стриктур, чаще при поражениях тонкой кишки и илеоцекальной области; **воспалительно-инфильтративная** (напоминает язвенный колит) при поражении толстой кишки.

Тяжесть текущего обострения («атаки») БК определяется по индексу активности БК (ИАБК), также известному как индекс Беста. Данный индекс базируется на анализе субъективных симптомов пациента и зависит от характеристики жалоб самим пациентом и их корректной интерпретации лечащим врачом. Учитывается количество дефекаций неоформленным стулом, интенсивность болей в животе, снижение массы тела, напряжение живота при пальпации, гематокрит, лихорадка,

анальные поражения, другие внекишечные симптомы. Одна из задач ИАБК — объективизация эффективности фармакотерапии БК. Согласно результатам ИАБК выделяют несколько степеней активности БК (высокая активность воспаления при индексе больше 300 баллов).

### **Клиническая картина и диагностика**

Тщательное изучение анамнеза, использование всего арсенала диагностических средств, умелое их сочетание — залог успеха в постановке диагноза.

Клинические проявления БК чрезвычайно вариабельны. При этом ряд пациентов могут испытывать симптомы БК на протяжении многих лет до установления диагноза. К наиболее частым клиническим признакам обострения относятся: хроническая диарея (более 6 нед.), боль в животе умеренная или сильная, нередко в правой подвздошной области, снижение массы тела, стул с кровью и слизью, лихорадка. При физикальном обследовании могут отмечаться такие неспецифичные признаки, как бледность кожных покровов, снижение массы тела. Могут быть выявлены перианальные свищи и абсцессы.

**Внекишечные проявления БК** выявляются у 6—23% всех пациентов с БК и обычно ассоциированы с тяжестью патологического процесса. Чаще выявляются при толстокишечной локализации БК. Различают следующие внекишечные проявления БК:

1. Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания: артропатии (артралгии, артриты), поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражение слизистых оболочек (афтозный стоматит), поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит).

2. Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания: ревматоидный артрит (серонегативный); анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит; первичный склерозирующий холангит; остеопороз, остеомаляция.

3. Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями: холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит; тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии; амилоидоз.

**Осложнениями БК** являются:

1. Воспалительные стенозы и фиброзные стриктуры с кишечной непроходимостью, кишечные перфорации.
2. Наружные и внутренние свищи, кровотечения.
3. Сосудистые тромбозы, тромбоэмболии.
4. Аденокарцинома, лимфома.

**Диагностика БК** базируется на сочетании клинических, эндоскопических, рентгенологических, морфологических данных. Наиболее распространенными и общепринятыми критериями диагностики БК являются макро- и микроскопические признаки БК:

— поражение от полости рта до анального канала (хроническое гранулематозное поражение слизистой губ или щек; пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение);

- прерывистый характер поражения;
- трансмуральный характер поражения (язвы-трещины, абсцессы, свищи);
- фиброз (стриктуры);
- лимфоидная ткань (афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления при гистологическом исследовании);
- муцин (нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки при гистологическом исследовании);
- наличие саркоидной гранулемы при гистологическом исследовании.

Согласно данным критериям диагноз БК считается достоверным при наличии 3 любых признаков или при обнаружении саркоидной гранулемы в сочетании с любым другим признаком.

Эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ проводится для подтверждения диагноза БК, оценки локализации и распространенности патологического процесса. Характерным эндоскопическим признаком БК является чередование островков сохранившейся слизистой оболочки с глубокими продольными и поперечными линейными язвами-трещинами, что создает картину «булыжной мостовой».

Обзорная рентгенография брюшной полости — обязательный метод исследования для исключения осложнений БК. Могут быть использованы компьютерная и магнитно-резонансная томография брюшной полости.

В ОАК отмечается лейкоцитоз, увеличение СОЭ. В анализах кала выявляется слизь и кровь. Повышение уровня С-реактивного белка — характерная находка у пациентов с ВЗК и, в частности, с БК. При этом данный признак более специфичен для БК, чем для язвенного колита и коррелирует с активностью БК.

Методику определения фекального кальпротектина нельзя отнести к рутинным методам диагностики, однако обнаружение данного маркера имеет существенное диагностическое значение и коррелирует с активностью воспаления.

Дифференциальный диагноз болезни Крона и язвенного колита представлен на рис. 7.5.

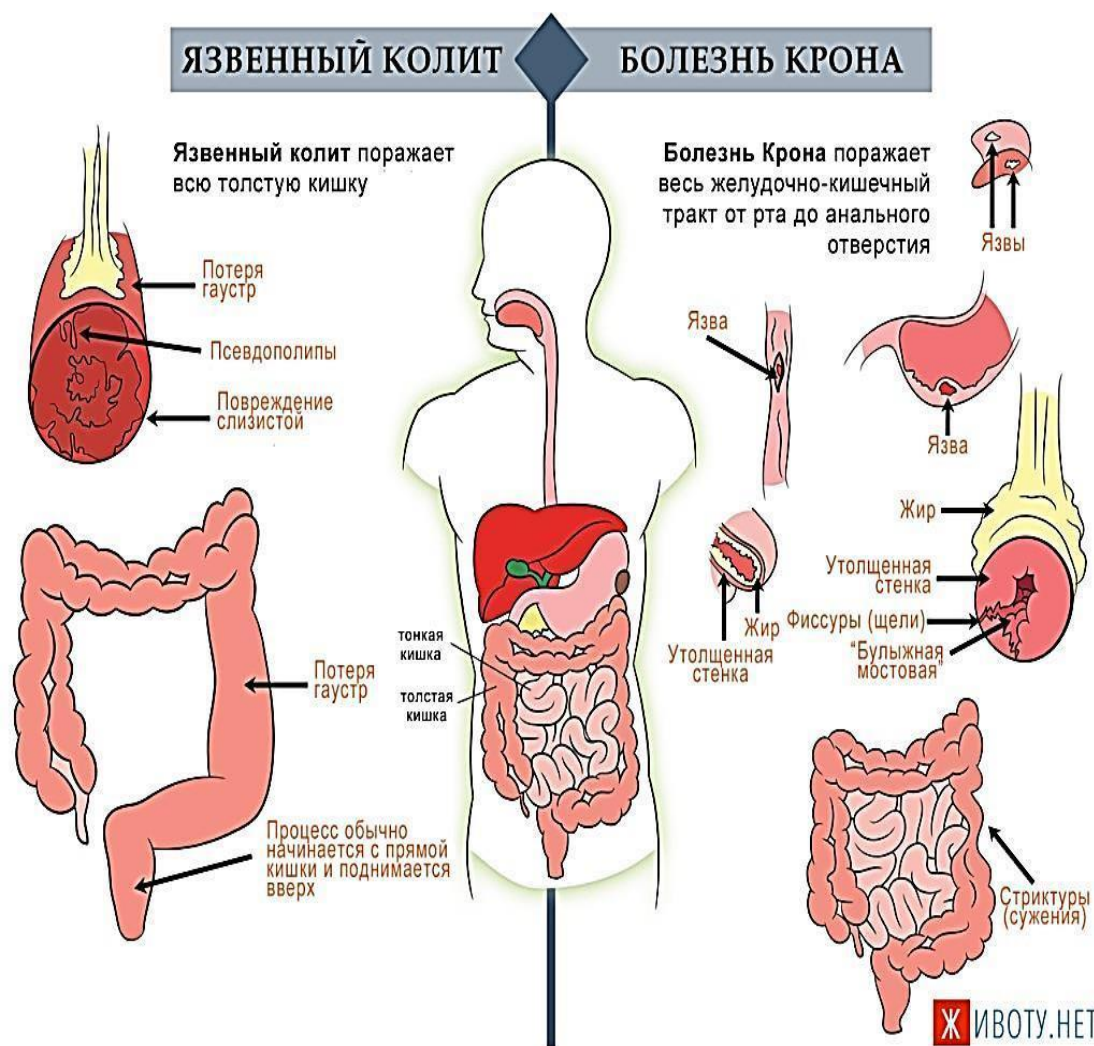


Рис. 7.5. Дифференциальная диагностика болезни Крона и язвенного колита

## Лечение

Главной целью лечения являются индукция и поддержание ремиссии, а также улучшение качества жизни пациентов, так как ни терапевтические методы лечения, ни хирургические не позволяют полностью излечить пациента от БК.

Используются различные группы препаратов: глюкокортикостероиды (ГКС): местные (будесонид) и системные (преднизолон, метилпреднизолон); препараты 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин, месалазин); иммуносупрессоры: тиопурины (азатиоприн, 6-меркаптопурин) и антиметаболиты (метотрексат); биологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб).

ГКС являются препаратами выбора для достижения клинической ремиссии большинства форм БК, однако они не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.

Препараты 5-аминосалициловой кислоты эффективны при индукции ремиссии и поддерживающей терапии легких обострений БК. Иммуносупрессоры используются главным образом в качестве средств поддерживающей терапии.

Выбор метода лечения БК определяется локализацией процесса, тяжестью течения заболевания и наличием осложнений.

Дифференцированный выбор оптимальных схем консервативного лечения БК в зависимости от локализации и тяжести процесса представлен в Российских рекомендациях по диагностике и лечению БК (2020).

**Илеоцекальная локализация: легкое обострение.** Для индукции ремиссии терапией первого ряда является местный ГКС — будесонид (9 мг/сут в течение 8 нед, затем снижение дозы по 3 мг/нед до полной отмены). При терапии легкого обострения БК будесонид предпочтительнее системных ГКС, в первую очередь, из-за меньшего количества побочных эффектов. Помимо этого для индукции ремиссии возможно назначение месалазина (4г/сут). Терапевтический эффект следует оценить через 2—4 нед. В случае индукции ремиссии (ИАБК <150) будесонидом, поддерживающая терапия проводится месалазином в дозе 4г/сут. При наличии ремиссии на фоне монотерапии месалазином лечение продолжается до 8 нед. В отсутствие терапевтического

эффекта лечение должно проводиться по схемам терапии среднетяжелого обострения.

**Илеоцекальная локализация: среднетяжелое обострение.** Средствами выбора являются будесонид (9 мг/сут) или пероральные ГКС (преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг) в сочетании с иммуносупрессорами. Выбор между будесонидом и системными ГКС принимается с учетом выраженности внекишечных проявлений БК. В качестве иммуносупрессоров применяется азатиоприн (2 мг/кг) или 6-меркаптопурин (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов — метотрексат (25 мг/нед подкожно или внутримышечно).

При достижении клинической ремиссии (ИАБК <150) дозу ГКС снижают до полной отмены (преднизолон — снижение по 5—10 мг/нед, метилпреднизолон — по 4—8 мг/нед, будесонид — прием 9 мг/сут в течение 8 нед, затем снижение по 3 мг/нед). Поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами сроком не менее 4 лет.

В отсутствие терапевтического эффекта от индукционной терапии, формирования гормонозависимости, а также при развитии раннего рецидива (3—6 мес.) на фоне поддерживающей терапии иммуносупрессорами целесообразно применение биологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб) или хирургического лечения

**Толстокишечная локализация: легкое обострение.** Для индукции ремиссии рекомендуется применение пероральных форм сульфасалазина или предпочтительней месалазина в дозе 4 г/сут. ввиду меньшего числа побочных эффектов.

**Толстокишечная локализация: среднетяжелое обострение.** В целях индукции ремиссии целесообразно применение системных ГКС в сочетании с иммуносупрессорами. Используются преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг. В качестве иммуносупрессоров применяется азатиоприн (2 мг/кг) или 6-меркаптопурин (1,5 мг/кг), а при непереносимости тиопуринов — метотрексат (25 мг/нед подкожно или внутримышечно). При достижении клинической ремиссии (ИАБК <150) проводится снижение дозы системных ГКС до полной отмены. Поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами сроком не менее 4 лет. В отсутствие



терапевтического эффекта от индукционной терапии, формирования гормонозависимости рассмотреть применение биологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб) или хирургического лечения.

**Тонкокишечная локализация (кроме терминального илеита): легкое обострение.** При индукции ремиссии целесообразно назначение месалазина с этилцеллюлозным покрытием в дозе 4 г/сут. Особенность выбора формы препарата с оболочкой из этилцеллюлозы диктуется необходимостью создания адекватной концентрации месалазина в зоне поражения (тонкая кишка), чего возможно добиться, используя данную форму. При достижении клинической ремиссии (ИАБК <150) проводится противорецидивная терапия с применением месалазина в дозе 4 г/сут сроком не менее 2 лет.

**Тонкокишечная локализация (кроме терминального илеита): среднетяжелое обострение.** В целях индукции ремиссии целесообразно применение системных ГКС (преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг) в сочетании с иммуносупрессорами. В случае наличия инфильтрата брюшной полости рекомендуется назначение антибиотикотерапии (метронидазол + фторхинолоны). Поддерживающая терапия при достижении клинической ремиссии проводится иммуносупрессорами.

**Любая локализация: тяжелое обострение.** Тяжелое обострение БК вне зависимости от локализации патологического процесса требует назначения комплексной терапии. Целесообразно внутривенное введение системных ГКС (преднизолон 2 мг/кг/сут в течение 7—10 дней) с последующим переходом на пероральные формы (преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг), применение иммуносупрессоров, а также антибактериальная терапия (метронидазол 1,5 г/сут + фторхинолоны внутривенно 10—14 дней).

Гемотрансфузионная терапия показана при анемии (гемоглобин <80 г/л) и активном кровотечении. Пациентам с обезвоживанием целесообразно дополнительное введение жидкости и электролитов.

Оценка эффективности индукционной терапии проводится через 7—10 дней. При достижении клинической ремиссии (ИАБК

<150) дальнейшее лечение проводится так же, как и при среднетяжелом обострении. В отсутствие эффекта целесообразно применение биологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб) или хирургического лечения.

**Перспективные методы лечения больных БК.** В настоящее время большое количество перспективных «таргетных» препаратов, влияющих на основные звенья развития воспалительного процесса при БК, находится на стадии клинических исследований.

### **Язвенный колит**

**ЯК** - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся диффузным воспалением слизистой толстой кишки с развитием кишечных и внекишечных проявлений и осложнений. При **ЯК** поражается только толстая кишка, в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой и носит диффузный характер. Для этого заболевания характерно деструктивное неспецифическое иммунное воспаление в пределах слизистой оболочки.

### **Эпидемиология**

Распространенность ЯК составляет от 21 до 268 случаев на 100 тыс. населения. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 5-20 случаев на 100 тыс. населения, и этот показатель продолжает увеличиваться. Социальную значимость ЯК определяют: пик заболеваемости приходится на 20-30 лет, характерна хронизация процесса, частое стационарное лечение.

Под **обострением (рецидивом, атакой)** ЯК понимают появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. **Ранним рецидивом** называют рецидив, возникший менее чем через 3 месяца после медикаментозно достигнутой ремиссии. На практике признаками клинического обострения являются увеличение частоты дефекаций с выделением крови и/или характерные изменения,

обнаруживаемые при эндоскопическом исследовании толстой кишки.

### **Классификация**

Основными характеристиками, согласно классификации, принято считать форму заболевания (характер течения), протяженность воспаления в толстой кишке, активность воспаления, тяжесть течения, наличие осложнений. Этими критериями следует пользоваться при формулировке диагноза, подборе терапии и определении периодичности скрининга на колоректальный рак.

Для описания протяженности поражения применяется Монреальская классификация, оценивающая протяженность макроскопических изменений при эндоскопическом исследовании толстой кишки (табл.7.4).

Таблица 7.4.

### **Монреальская классификация ЯК по протяженности поражения**

Проктит	Поражение ограничено прямой кишкой
Левосторонний колит	Поражение распространяется до левого изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)
Тотальный колит	(Включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом)

По характеру течения выделяют:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);
2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии).
3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии):
  - а. Редко рецидивирующее (1 раз в год или реже),
  - б. Часто рецидивирующее (2 и более раз в год).

Тяжесть заболевания в целом определяется: тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению, в частности, развитием гормональной зависимости и резистентности. Однако для

формулирования диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения (атаки), для чего используются простые критерии Truelove-Witts, применяемые в повседневной клинической практике.

Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК (табл.7.5).

Таблица 7.5.

**Тяжесть атаки ЯК согласно критериям Truelove-Witts**

Критерий	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота дефекаций с кровью	<4	≥4, если:	≥6, если:
Пульс	Нормальные значения	≤90 уд/мин	>90 уд/мин или
Температура		≤37,5°C	>37,5°C или
Гемоглобин		≥105 г/л	<105 г/л или
СОЭ		≤30 мм/ч	>30 мм/ч
Контактная ранимость слизистой оболочки толстой кишки	Нет	Есть	Есть

Учитывают дополнительно еще следующие клинико-лабораторные показатели (табл.7.6). Классификация ЯК по эндоскопической картине представлена в табл. 7.7.

Таблица 7.6.

**Дополнительные критерии тяжести ЯК**

Критерий	Клиническая форма заболевания		
	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Суточный объем стула	<300	400-600мл	>600мл
Примесь крови в кале	небольшая	умеренная	Значительная
Лейкоцитоз	нет	умеренный	со сдвигом формулы
Системность поражения	нет	может быть	практически всегда

**Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)**

<b>0</b>	<b>1</b> (минимальная активность)	<b>2</b> (умеренная активность)	<b>3</b> (выраженная активность)
Норма или неактивное заболевание	Гиперемия, смазанный сосудистый рисунок. Контактная ранимость отсутствует.	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, контактная ранимость, эрозии)	Спонтанная ранимость, изъязвления

Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию облегчает выбор рациональной лечебной тактики, поскольку целью консервативного лечения является достижение стойкой ремиссии с прекращением терапии ГКС.

Для этих целей выделяют:

**1. Гормональная резистентность:**

- в случае тяжелой атаки – сохранение активности заболевания, несмотря на в/в введение ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг/сутки преднизолона, в течение более чем 7 дней;

- в случае среднетяжелой атаки – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг/сутки преднизолона, в течение 4 недель.

**2. Гормональная зависимость:**

- увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС ниже дозы, эквивалентной 10-15 мг преднизолона в сутки в течение 3 месяцев от начала лечения; или

- возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.

**Пример формулировки диагноза**

1. ЯК, хроническое непрерывное течение, левостороннее поражение, среднетяжелая атака. Гормональная зависимость. Внекишечные проявления (периферическая артропатия).

2. ЯК, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, тяжелая атака. Гормональная резистентность. Токсический мегаколон.

### Диагностика

**Клиника.** К основным клиническим симптомам ЯК относятся диарея и/или ложные позывы с кровью, тенезмы и императивные позывы на дефекацию, а также ночная дефекация. При тяжелой атаке ЯК возможно появление общих симптомов (снижение массы тела, общая слабость, анорексия и лихорадка).

Для ЯК в отличие от БК боль в животе менее характерна и носит умеренный (спастический) характер, чаще перед дефекацией. При проктитах и проктосигмоидитах диарея отсутствует, а частые ложные позывы могут сочетаться с запорами или оформленным стулом.

Системные признаки воспаления (синдром эндотоксемии): лихорадка, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, повышение уровня острофазовых белков (СРБ, фибриноген, серомукоид). Метаболические расстройства: потеря веса, общая слабость, анемия, гипопроотеинемия, дисбаланс электролитов.

**Кишечные осложнения ЯК** включают кишечное кровотечение, токсическую дилатацию и перфорацию толстой кишки, а также колоректальный рак.

Внекишечные проявления ЯК представлены в табл.7.8.

Таблица 7.8.

### Внекишечные проявления ЯК

Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания	Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями
Артропатии (артралгии, артриты) Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия)	Первичный склерозирующий холангит, перихолангит Анкилозирующий спондилоартрит,	Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии Холелитиаз Стеатоз печени,

Поражение слизистых (афтозный стоматит)	сакроилеит (редко) Серонегативный ревматоидный артрит	стеатогепатит Амилоидоз
Поражение глаз (увеит, иридоциклит, эписклерит)	(редко) Псориаз	

Диагноз выставляется на основании данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений.

При физикальном осмотре возможны: лихорадка, частый пульс, наличие осложнений ЯК, внекишечных проявлений. Требуется осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопия.

Обзорную рентгенографию брюшной полости проводят при тяжелой атаке для исключения токсической дилатации и перфорации толстой кишки.

**Эндоскопическое исследование толстой кишки (колоноскопия)** является основным методом диагностики ЯК. Однако, специфичные эндоскопические признаки отсутствуют.

При невозможности ее выполнения – ирригоскопия с двойным контрастированием (для оценки протяженности поражения толстой кишки).

Рекомендуемым стандартом биопсии является взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 других участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки.

Наиболее характерными эндоскопическими признаками ЯК являются: непрерывное воспаление, ограниченное слизистой оболочкой, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся проксимальнее, с четкой границей воспаления. Эндоскопическую активность ЯК наилучшим образом отражают контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом), отсутствие сосудистого рисунка и наличие или отсутствие эрозий и изъязвлений. Обнаружение стойкого сужения кишки на фоне ЯК требует обязательного исключения колоректального рака.

К микроскопическими признакам ЯК относятся: деформация крипт (разветвленность, разнонаправленность, появление крипт разного диаметра), «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений. Степень воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки.

Лабораторные и другие инструментальные методы проводятся как при кишечной диспепсии с диареей.

Показано исследование уровня фекального кальпротектина при первичной дифференциальной диагностике ЯК с функциональными заболеваниями кишечника, а также для невазивной оценки активности воспалительного процесса в кишечнике на фоне лечения.

### **Лечение**

Лечебные мероприятия при ЯК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации.

Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений.

**Целью терапии** является достижение и поддержание безстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса, развитии опасных для жизни осложнений – своевременное назначение хирургического лечения.

Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления субстрата заболевания (колопроктэктомии), при достижении ремиссии не оперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии.



Следует особо отметить, что ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.

Рекомендации по выбору препаратов для индукции и поддержания ремиссии в зависимости от протяженности поражения и тяжести атаки.

**Проктит, легкая и среднетяжелая атака.** Назначение суппозиториев с месалазином (1 – 2 г/сут) или ректальной пены месалазина (1-2 г/сут). При ответе терапия в указанных дозах пролонгируется до 6-8 недель. **При неэффективности лечения:** показано подключение ректальных форм ГКС (суппозиториев с преднизолоном 10 мг 1-2 раза в сутки). При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия – местное введение месалазина (свечи или ректальная пена) 1-2 г 3 раза в неделю в виде монотерапии (не менее 2 лет). **При неэффективности:** подключить пероральные формы месалазина в дозе 3 – 4 г/сут. При отсутствии эффекта показано назначение системных ГКС (преднизолон 0,75 мг/кг) в комбинации с азатиоприном 2 мг/кг или 6-меркаптопурином 1,5 мг/кг. Местная терапия (свечи с преднизолоном 10 мг - 1-2 раза в сутки) может быть продолжена.

При достижении ремиссии, индуцированной при помощи ГКС, поддерживающая терапия проводится при помощи азатиоприна 2 мг/кг или 6-меркаптопурина 1,5 мг/кг не менее 2 лет.

**Левосторонний и тотальный колит, легкая атака:** требует назначения месалазина внутрь 3 г/сут. (или сульфасалазин 4 г/сут) в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут (в зависимости от эндоскопической активности). При ответе терапия продолжается до 6-8 недель. **При отсутствии эффекта от местных и пероральных препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК)** целесообразно подключение ректальных форм ГКС (клизмы с суспензией гидрокортизона 125 мг x 1-2 раза в сутки). Отсутствие ответа является показанием к назначению системных ГКС. **При достижении ремиссии** поддерживающая терапия проводится при помощи перорального месалазина 1,5 г/сут. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г 2 раза в неделю («терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии.

**Левосторонний и тотальный колит, среднетяжелая атака:** назначается месалазин в таблетках 4-5 г/сут. в комбинации с месалазином в клизмах 2-4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности). При ответе терапия пролонгируется до 6-8 недель. **При достижении ремиссии** проводится поддерживающая терапия месалазином 1,5-2 г/сут. внутрь + месалазин в клизмах по 2 г 2 раза в неделю. Допустимо назначение сульфасалазина 3 г/сут. вместо месалазина

**При отсутствии эффекта** от 5-АСК показано назначение системных ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг преднизолона в сочетании с иммуносупрессорами. **При отсутствии эффекта** от системных ГКС в течение 4 недель показано проведение биологической терапии (инфликсимаб 5 мг/кг на 0, 2, 6 неделях) в сочетании с иммуносупрессорами. **Поддерживающая терапия** проводится при помощи азатиоприна (или 6-меркаптопурина) в сочетании с введениями инфликсимаба каждые 8 недель в течение не менее 1 года.

**При тяжелом обострении ЯК**, сопровождающемся диареей более 5 раз в сутки, тахикардией свыше 90 ударов в минуту, повышением температуры тела свыше 37,8°C, анемией менее 105 г/л, больной ЯК должен быть госпитализирован в многопрофильный стационар с последующим обязательным наблюдением специалистом-гастроэнтерологом и специалистом-колопроктологом.

Показано проведение следующих мероприятий:

- внутривенное введение ГКС (преднизолон 2 мг/кг/сут);
- местная терапия клизмами с месалазином 2-4 г в сутки или гидрокортизоном 125 мг/сут;
- инфузионная терапия: коррекция белково-электролитных нарушений, дезинтоксикация (гипокалиемия и гипомагниемия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки);
- коррекция анемии (гемотрансфузии при анемии ниже 80 г/л, далее – терапия препаратами железа, предпочтительно - парентерально);
- эндоскопическое исследование толстой кишки при поступлении больного следует выполнять без подготовки, поскольку ее проведение повышает риск токсической дилатации;

- подключение дополнительного энтерального питания у истощенных пациентов. Полностью парентеральное питание и/или временное ограничение приема пищи внутрь нецелесообразно;

- при наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию – назначение антибиотиков:

- 1 линия - метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10-14 дней;

- 2 линия - цефалоспорины в/в 7-10 дней.

Продолжение гормональной терапии более 7 дней при отсутствии эффекта нецелесообразно. **При клиническом ответе** через 7 дней показан перевод пациента на прием ГКС внутрь: преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг с последующим снижением до полной отмены. Следует помнить, что суммарная продолжительность курса ГКС не должна превышать 12 недель. При снижении дозы стероидов до 30-40 мг в качестве поддерживающей терапии следует подключить месалазин в дозе 3 г. **При достижении ремиссии** поддерживающая терапия проводится при помощи 1,5 – 2 г перорального месалазина в течение 2 лет. **При отсутствии эффекта** от стероидной терапии через 7 дней показана терапия «второй линии», которая включает следующие варианты лечения: биологическая терапия инфликсимабом 5 мг/кг (введения в рамках индукционного курса на 0, 2 и 6 неделе). Введение циклоспорина А в/в или внутрь 2-4 мг/кг в течение 7 дней с мониторингом показателей функции почек и определением концентрации препарата в крови. При отсутствии ответа на 2-ю инфузию инфликсимаба или 7-дневной терапии циклоспорином А необходимо рассмотреть варианты хирургического лечения.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ.  
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ  
РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЖЕЛТУХ (ИНФЕКЦИОННЫЙ  
ГЕПАТИТ, ОБТУРАЦИОННАЯ ЖЕЛТУХА,  
ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ)**

*(доц. Зотова Л.А.)*

**Желтуха** – это окрашивание в желтый цвет кожи, склер, слизистых оболочек, вызванное отложением билирубина вследствие накопления его в крови. Накопление билирубина является результатом нарушения равновесия между его образованием и скоростью выделения. Желтуха выявляется при уровне билирубина в плазме более 34,2 мкмоль/л (20 мг/л) и отчетлива при 120 мкмоль/л (70 мг/л). Также при желтухе билирубином окрашиваются: молоко кормящих женщин, плевральный выпот, перикардальный выпот, асцитическая жидкость, сперма. При желтухе не окрашиваются: слезы, слюна, желудочный сок, спинномозговая жидкость.

Существуют так называемые «ложные желтухи» - это желтое окрашивание кожи, не связанное с повышенным содержанием билирубина. К ним относятся:

1. отложение жира на конъюнктиве в углу глаза, дающее легкое желтоватое окрашивание склеры, которое никогда не сочетается с прокрашиванием кожи, всегда бывает на ограниченном участке;

2. ксантомы;

3. желтое окрашивание кожи при употреблении внутрь некоторых веществ, например, каротина в большом количестве (морковь, тыква, апельсины и др.), акрихина, пикриновой кислоты. Окрашивание кожи происходит постепенно, причем наиболее интенсивно на коже ладоней, подошв, в области подбородка и крупных суставов. Общее самочувствие не нарушено, печень не увеличена, цвет стула не меняется;

4. желтое окрашивание кожи и склер при тяжелой ХБП из-за избытка урохромов.

Тщательно собранный пищевой, лекарственный, эпидемиологический анамнез, отсутствие цикличности течения болезни, других симптомов инфекционного заболевания,

отсутствие изменений окраски физиологических отправлений позволяют уже на догоспитальном этапе провести дифференциальную диагностику и установить диагноз псевдожелтухи.

Если сам факт желтухи у пациента выявить сравнительно легко, то выяснить причину её появления намного сложнее. Выделяют различные оттенки желтушного окрашивания:

- flavin icterus – лимонно-желтый характерен для гемолитических процессов;
- rubin icterus – оранжевый свойственен печеночно-клеточным поражениям;
- verdin icterus – зеленоватый при затяжной подпеченочной обтурации;
- icterus melas – темно-оливковый, почти черный, при очень длительных холестазах.

### **Обмен билирубина**

Билирубин – это пигмент, который образуется из гемоглобина при распаде эритроцитов - гемолизе. Пигментом билирубин является потому, что при растворении в биологической жидкости (плазма крови, моча и т.д.) или при контакте с тканью окрашивает их в желто-коричневый цвет.

Основная часть (около 80%) билирубина создается из гемоглобина распадающихся эритроцитов. Гемоглобин эритроцитов распадается на железосодержащий гем и глобин. Из гема за сутки в клетках РЭС образуется 200 – 250 мг сухого вещества несвязанного билирубина (НБ), которое при растворении в плазме крови дает нормальную концентрацию билирубина от 3 до 20 мкмоль/л. Около 5-20% билирубина образуется при распаде в костном мозге эритробластов, ретикулоцитов, а также из некоторых протеинов, содержащих гем (миоглобин, цитохромы и др.). Это так называемый «шунтовый билирубин». В общей сложности, за сутки образуется от 100 до 300 мг билирубина.

Фазы пигментного обмена от образования билирубина до его выведения из организма:

- I фаза: при гемолизе в клетках ретикулоэндотелия, прежде всего в селезенке, образуется токсичный несвязанный билирубин

(НБ), который не растворяется в воде, не фильтруется почками и в результате не попадает в мочу (соответственно и не участвует в формировании желтого цвета мочи). НБ жирорастворим, следовательно, негативно влияет на билипидный слой мембран клеток нейронов головного мозга. По селезеночной вене растворенный в плазме крови НБ попадает в воротную вену печени и ее ветви, где происходит захват НБ гепатоцитом и его конъюгация - связывание с молекулой глюкуроновой кислоты. В результате происходит переход жирорастворимой молекулы билирубина в водорастворимую. Водорастворимый билирубин (связанный) не обладает токсическим воздействием на билипидный слой мембран, не нарушает транспорт кислорода через мембрану в клетку нейронов и соответственно теряет свою токсичность;

- II фаза: захват НБ из крови гепатоцитами - это сложный ферментозависимый процесс. С целью облегчения распознавания гепатоцитом растворенного НБ, в плазме крови имеется белок альбумин, который связывается с молекулой НБ. После связывания альбумина с НБ образуется единая молекула, которая гораздо проще распознается и захватывается гепатоцитом. При количественной или функциональной недостаточности ферментов, располагающихся на мембране гепатоцита, может развиваться так называемая доброкачественная гипербилирубинемия (Болезнь Жильбера);

- III фаза (конъюгация): связывание билирубина с глюкуроновой кислотой происходит в центральном отделе гепатоцита. Перед конъюгацией происходит отщепление молекулы альбумина от молекулы НБ. Далее альбумин вновь через мембрану кровяного полюса гепатоцита возвращается в кровоток, где вновь прикрепляется к очередной молекуле НБ. В результате конъюгации образуется нетоксичный связанный билирубин (СБ). Водорастворимый СБ фильтруется почками и попадает в мочу, окрашивая ее при высокой концентрации в темно-коричневый цвет («цвет темного пива»);

- IV фаза: СБ через билиарный полюс гепатоцита экскретируется в просвет желчного капилляра, где перемешивается с имеющейся в нем желчью.

- V фаза: СБ по желчным протокам вместе с желчью попадает в двенадцатиперстную кишку. В тонкой кишке СБ под влиянием бактериальных ферментов превращается в две фракции: стеркобилиноген и уробилиноген. Стеркобилиноген превращается в стеркобилин и, перемешиваясь с содержимым тонкой кишки, окрашивает кал в коричневый цвет. Чем выше концентрация стеркобилина, тем коричневый цвет кала более насыщенный. Уробилиноген, находясь в просвете тонкой кишки, всасывается ее стенкой вместе с нутриентами и, растворившись в плазме венозной крови, вновь попадает в воротную вену и вновь захватывается гепатоцитом, откуда доставляется в желчные капилляры и с желчью вновь попадает в двенадцатиперстную и тонкую кишку. Но все же 15% уробилиногена не захватывается гепатоцитами, а протекает мимо них и через печеночные вены вместе с кровотоком попадает в нижнюю полую вену. Далее уробилиноген вместе с кровью достигает правых отделов сердца, попадает в малый круг кровообращения, оттуда в левые отделы сердца, а затем и в аорту. По аорте уробилиноген достигает почек, фильтруется и попадает в мочу. Вместе с мочой уробилиноген выводится в окружающую среду, окисляясь на воздухе до уробилина.

На этом этапе и заканчивается пигментный обмен.

Таким образом, в плазме крови одновременно циркулируют два вида молекул билирубина: НБ, образованный после гемолиза эритроцитов, плюс СБ, образованный после конъюгации несвязанного билирубина. С целью количественной оценки этих двух пигментов введено понятие: «Общий билирубин» (ОБ).  $ОБ = НБ + СБ$ .

В норме фракция СБ составляет менее 15 % от ОБ.

### **Классификация желтух**

Все истинные желтухи можно разделить на 3 группы:

- надпеченочная желтуха (гемолитическая),
- печеночная желтуха (паренхиматозная),
- подпеченочная желтуха (механическая).

В основе этой классификации лежит печень как орган, выполняющий конъюгацию. Если патологическая проблема, приведшая к развитию желтухи, лежит до момента начала

конъюгации, то это надпеченочная желтуха, если имеет место заболевание самой печени, приведшее к нарушению процесса конъюгации, то это печеночная желтуха. И если процесс конъюгации несвязанного билирубина проходит без нарушений, а проблема заключается в транспорте конъюгированного билирубина в составе желчи в тонкую кишку, то это называется подпеченочная желтуха.

**Надпеченочные (гемолитические) желтухи.** Они не связаны с поражением печени, а обусловлены избыточным образованием билирубина.

Причинами в данном случае могут быть:

- Наследственные (микросфероцитоз, ферментопатии, гемоглобинопатии) и приобретенные (посттрансфузионная, аутоиммунная (пароксизмальная ночная гемоглобинурия, пароксизмальная холодовая гемоглобинурия), гемолитические анемии);

- В<sub>12</sub>- (фолиево)-дефицитная анемия;

- отравление гемолитическими ядами (мышьяк, сероводород, фосфор, тринитротолуол, сульфаниламиды, препараты золота, яд кобры и др.);

- малярия;

- эндокардит;

- инфаркт легкого;

- обширные гематомы;

- злокачественные опухоли (паранеопластический процесс);

- механическое разрушение эритроцитов при травмировании в малых кровеносных сосудах (маршевая гемоглобинурия), в турбулентном кровяном потоке (дисфункция протезированных клапанов сердца);

- прохождение через депозиты фибрина в артериолах (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, ДВС-синдром);

- холодовой удар.

Под воздействием патологических факторов на эритроциты и органы РЭС возникает значительно ускоренный гемолиз, что в итоге приводит к быстрому нарастанию концентрации НБ в плазме крови. Гепатоциты значительно увеличивают свою конъюгирующую функцию, однако справиться со всем объемом



образовавшегося НБ не могут. Это приводит к тому, что большая часть НБ остается в плазме крови и его концентрация возрастает, концентрация в желчи СБ, образованного в результате усиления конъюгирующей функции печени, также возрастает. В тонкой кишке возрастает концентрация образовавшегося стеркобилиногена и уробилиногена.

Результатом этого является:

1. Цвет кала в результате большой концентрации в нем стеркобилиногена становится темно-коричневой окраски;

2. Концентрация уробилиногена в венозной крови тонкой кишки, а затем и в системе воротной вены значительно возрастает;

3. Гепатоциты не захватывают уробилиноген из крови как раньше. В результате развившейся относительной печеночной недостаточности они не могут захватить даже весь несвязанный билирубин, он проникает в печеночные вены, а затем по вышеизложенному пути достигает почек и мочи, окрашивая ее в цвет «темного пива»;

4. В биохимическом анализе крови отмечается повышение концентрации ОБ за счет повышения концентрации обеих фракций, преимущественно за счет НБ;

5. В клиническом анализе крови отмечается хроническая анемия за счет ускорения гемолиза и развившейся относительной (или абсолютной) недостаточности функции системы гемопоеза.

Клинические признаки:

- отсутствие эпидемиологического анамнеза
- отсутствие продромального периода
- отсутствие лихорадки
- отсутствие боли в правом подреберье
- отсутствие нарушения функции печени
- слабо выраженная желтуха на фоне бледности кожных покровов
- проявления анемии (слабость, головокружение)
- увеличение селезенки при длительном течении заболевания
- отсутствие кожного зуда

- отсутствие ахолии, наоборот характерна темная окраска кала и мочи (повышенное содержание стеркобилиногена и уробилиногена) и т.д.

Лабораторные признаки:

1. Повышение ОБ за счет НБ , ОБ редко превышает 90 мкмоль/л;
2. Плейохромия (повышенное содержание желчных пигментов в желчи);
3. Анемия;
4. Увеличение количества ретикулоцитов, незрелых эритроцитов (повышенная регенерация эритроцитов).

Типы гемолитической желтухи:

- Корпускулярная (биохимические дефекты эритроцитов, гемоглобинопатии, дефекты оболочек эритроцитов – анемия Минковского-Шоффара, талассемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия);
- Экстракорпускулярная (переливание неоднотипной крови, воздействие гемолитических ядов, желтуха новорожденных);
- Гемолиз в обширных гематомах, в очагах инфарктов, в полостях туловища (брюшная, грудная) после кровотечений.

**Алгоритм действия врача первичного звена при надпеченочной желтухе:**

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ кала на стеркобилин;
- биохимический анализ крови (исследование ОБ, СБ, НБ, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, белковые фракции, амилаза);
- исследование крови на наличие в ней антител к вирусам гепатита А, В и С;
- УЗИ органов брюшной полости, при необходимости КТ-органов брюшной полости;
- консультация врача гематолога, при необходимости госпитализация пациента в гематологическое или терапевтическое отделение.

***Печеночные (паренхиматозные) желтухи.*** Они связаны с изолированным или комбинированным нарушением захвата,

конъюгации и экскреции билирубина клетками печени, а также его прямым поступлением в кровь при гибели гепатоцита.

Причинами могут быть:

1. Наследственные пигментные гепатозы (синдромы Жильбера, Криглера-Наяра, Дабина-Джонсона, Ротора);
2. Острые вирусные гепатиты;
3. Алкогольная болезнь печени;
4. Лекарственный гепатит;
5. Лептоспироз;
6. Инфекционный мононуклеоз;
7. Желтая лихорадка;
8. Жировой стеатогепатит (стеатогепатоз);
9. Цирроз печени.

Печеночные желтухи обусловлены поражением гепатоцитов и холангиол, что приводит к нарушению захвата клетками печени из крови НБ и к ухудшению конъюгирующей функции гепатоцитов. При этом если конъюгация частично сохранена, то экскреция СБ в желчь практически прекращается. СБ выбрасывается из гепатоцита обратно в кровь. Соответственно, в желчь пигмент не попадает, стеркобилиноген и уробилиноген не образуются.

В плазме крови повышается концентрация обеих фракций билирубина и ОБ. СБ достигает по кровотоку почек и мочи, окрашивая ее в цвет «темного пива». Кал же в отсутствие стеркобилиногена остается ахоличным (цвет «белой глины»).

Три формы печеночной желтухи:

- Печеночно-клеточная (повреждение структуры и нарушение функции гепатоцитов (цитоллиз), что сопровождается развитием гепатоцеллюлярной недостаточности);
- Холестатическая (внутрипеченочный холестаз, как на уровне гепатоцитов, так и на уровне желчных протоков);
- Энзимопатичная (наследственный гепатоз с нарушением внутрипеченочного образования билирубина).

**Алгоритм действия врача первичного звена при печеночной желтухе:**

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ кала на стеркобилин;

- биохимический анализ крови (исследование ОБ, СБ, НБ, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, белковые фракции, амилаза);

- исследование крови на наличие в ней антител к вирусам гепатита А, В и С;

- УЗИ органов брюшной полости;

- при подозрении на инфекционный генез желтухи - срочная консультация врача-инфекциониста;

- при неинфекционной желтухе – консультация терапевта или гепатолога.

**Вирусный гепатит А** чаще встречается у лиц молодого возраста, иногда протекает в виде эпидемических вспышек в коллективах, поэтому большое диагностическое значение имеет выявление контактов с больными гепатитом А в сроки, укладывающиеся в инкубационный период (чаще 15–30 дней). Длительность преджелтушного периода несколько короче (чаще 5–7 дней), чем при вирусном гепатите В (чаще 8–10 дней). В отличие от вирусного гепатита В в этот период редко беспокоят суставные боли. Чаще наблюдается гриппоподобный вариант преджелтушного периода, реже — диспептический и астеновегетативный. В этот период отмечаются повышение температуры, слабость, головная боль, снижение аппетита. В конце преджелтушного периода моча становится темной, а кал обесцвечивается.

Желтушный период гепатита А начинается с появления иктеричности склер, слизистых оболочек ротоглотки, а затем и кожи. Интенсивность желтухи нарастает на протяжении недели. Температура тела нормальная. Отмечаются слабость, сонливость, снижение аппетита, ноющие боли в правом подреберье, у некоторых больных может возникать кожный зуд. Печень увеличивается, становится плотной и несколько болезненной при пальпации. В этот период может наблюдаться увеличение селезенки. В периферической крови — лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз. СОЭ, как правило, остается в пределах нормы. В крови повышено содержание ОБ, преимущественно за счет СБ, значительно повышается активность аминотрансфераз, увеличены показатели тимоловой пробы. Желтушный период длится в среднем 7–15 дней.

Период реконвалесценции характеризуется быстрым исчезновением клинических и биохимических проявлений гепатита. Содержание билирубина, активность аминотрансфераз обычно нормализуются к 20–25-му дню с момента появления желтухи.

**Вирусный гепатит В** передается в большинстве случаев парентеральным путем и реже — половым, поэтому для его диагностики важен подробный анамнез с акцентом на парентеральный путь в течение инкубационного периода (чаще 60–120 дней). Преджелтушный период при вирусном гепатите В в отличие от энтеральных гепатитов более длительный. В это время больных часто беспокоят суставные боли.

У больных посттрансфузионным гепатитом, а также при тяжелых формах в конце преджелтушного периода может быть повышение температуры тела. В целом же выраженность всех проявлений преджелтушного периода больше, чем при вирусном гепатите А. Чаще преджелтушный период начинается с диспептических явлений (снижение аппетита вплоть до анорексии, тошнота, рвота, тупые боли в правом подреберье). Артралгический вариант отмечается в 30 % случаев. В таких ситуациях больных беспокоят сильные ломящие боли в крупных суставах, костях, мышцах, усиливающиеся ночью. Около 10 % больных вирусным гепатитом на этом этапе заболевания могут иметь уртикарную сыпь.

В конце преджелтушного периода моча становится темной, а кал обесцвечивается, отмечается увеличение печени, повышается активность АСТ и в значительной степени — АЛТ.

Желтушный период при остром вирусном гепатите В, как правило, очень длительный и характеризуется выраженностью и стойкостью клинических проявлений, которые постепенно нарастают. Желтуха достигает максимума на 2–3-й неделе (при гепатите А к этому времени уже исчезает). При тяжелых формах уже в первые дни желтухи на фоне прогрессирующего ухудшения состояния может развиваться острая печеночная недостаточность. В этот период больные жалуются на слабость, недомогание, снижение аппетита, тупые боли в правом подреберье. Могут быть боли в суставах, кожный зуд. Желтуха нарастает постепенно. Практически у всех больных наблюдается

гепатомегалия. По мере выздоровления размеры печени возвращаются к норме. Уменьшение размеров печени при нарастающей желтухе указывает на возможность развития острой печеночной недостаточности. Часто отмечается увеличение селезенки.

При остром вирусном гепатите В период выздоровления более длительный, чем при гепатите А. Состояние больных постепенно улучшается. По мере выздоровления уменьшается и исчезает желтуха, появляется аппетит, уменьшаются размеры печени, моча светлеет, кал окрашивается. Иногда выздоровление затягивается, снова может появляться умеренная желтуха в виде отдельных волн. После перенесенного острого вирусного гепатита В может длительно сохраняться астенизация. Исходом острого вирусного гепатита В могут быть затяжные и хронические формы.

Важную роль в дифференциальной диагностике острых вирусных гепатитов играет лабораторная диагностика, и в частности серологическое определение маркеров и полимеразная цепная реакция.

**Болезнь Жильбера** - наследуемое по аутосомно-доминантному типу заболевание («постгепатитная гипербилирубинемия») - чаще встречается у мужчин. Нарушен захват билирубина из крови и его конъюгация за счет дефицита фермента - глюкоронилтрансферазы. Проявляется периодической легкой желтушностью (после физического, психического напряжения, голодания, после перенесенного вирусного гепатита), астеническим синдромом. Реже наблюдаются диспептические расстройства. Трудоспособность не нарушена. Печень не увеличивается. Нарушений других функций не наблюдается. Увеличение билирубина - за счет свободной (непрямой) фракции. Уробилин в моче не изменен.

Для уточнения диагноза проводят пробу с фенобарбиталом: прием 0,05 x 3 раза в день нормализует билирубинемия в течение 5 - 7 дней.

**Болезнь Дабина-Джонсона** - наследственное, редко встречающееся заболевание. В его основе лежит нарушение процессов выведения билирубина из печеночных клеток.

Важным морфологическим признаком данного заболевания является обнаружение пигмента в гепатоцитах.

Клинически больные отмечают слабость, боль в правом подреберье. В крови - умеренная билирубинемия (не более 40 мкмоль/л) за счет связанной фракции. Кроме пигментной, другие пробы печени не нарушены.

**Синдром Ротора** - наследственное заболевание, клинически близкое болезни Дабина-Джонсона. Характерны повышенная утомляемость, боли в правом подреберье, диспептические расстройства. Билирубин повышается периодически до 200 мкмоль/л, в основном связанный.

В основе заболевания, как считают, лежит нарушение процессов внутриклеточного транспорта билирубина при сохраненной функции его выделения.

**Синдром Криглера-Найяра** - редкое наследственное заболевание детей.

Наблюдается резко выраженная желтуха (уровень непрямого билирубина в сыворотке крови выше 300-340 мкмоль/л при полном отсутствии конъюгированного билирубина), возникающая после рождения и сохраняющаяся на протяжении всей жизни в сочетании с тяжелыми неврологическими поражениями.

Другие функциональные печеночные пробы нормальные. Желчный пузырь хорошо выявляется при холецистографии.

Для диагноза ключевое значение имеет возможность индуцировать активность фермента глюкуронилтрансферазы с помощью фенобарбитала: это невозможно при типе I синдрома Криглера-Найяра (такие дети погибают очень быстро), при типе II под влиянием фенобарбитала способность больных конъюгировать билирубин увеличивается и через 2-3 недели позволяет снизить концентрацию билирубина в плазме. В лечении наиболее эффективна фототерапия или прямое воздействие солнечных лучей, под влиянием которых происходит распад билирубина до более водорастворимых и менее токсичных дериватов (ди- и монопирролы), выделяемых из организма с желчью и мочой. Лечение проводят пожизненно. Холестирамин и препараты агара повышают эффективность

фототерапии. Кроме того, назначают фенобарбитал по 0,05-0,1 г в сутки в течение 2-3 недель.

**Подпеченочные (холестатические) желтухи.** Они связаны с нарушением выведения связанного билирубина через внепечёночные желчные протоки что ведет к его регургитации, т.е. к задержке и обратному забросу.

Причинами могут быть:

1. холелитиаз;
2. холангит;
3. вторичный билиарный цирроз;
4. рак головки поджелудочной железы, рак большого дуоденального сосочка, рак желчного пузыря;
5. аномалии развития желчных протоков.

Характерны постепенное появление желтухи с зеленоватым оттенком, сильный кожный зуд, иногда геморрагический синдром. Стул обесцвечен и стеркобилин отсутствует, моча темная за счет связанного билирубина (желчные пигменты). В начальном периоде в крови - в основном связанный билирубин, со временем нарастает и свободный, резко возрастает активность щелочной фосфатазы. Характерно повышение уровня холестерина, липопротеидов. Клиника при подпеченочной желтухе определяется основным заболеванием

Рассмотрим два наиболее частых варианта. Это желтухи, вызываемые камнем или опухолью. При наличии камней желтуха, как правило, появляется после сильных болей, т.е. вначале – колика, затем – желтуха. Такая желтуха возникает довольно быстро. При опухоли желтуха развивается медленно и, как правило, ее возникновению не предшествует болевой приступ. Боли, которые бывают при желтухе, обычно локализуются не в правом подреберье, а в надчревной области, либо в центральных областях живота. Для желтухи, вызванной камнем, характерно повышение температуры тела, при опухоли она может оставаться нормальной. В то же время при опухолях зуд может опережать желтуху. При камне желчный пузырь как правило, быстро сморщивается, а при желтухе, связанной с опухолью, желчный пузырь обычно увеличивается, дно его доступно пальпации (симптом Курвуазье). Печень при желтухе, обусловленной камнем, может быть увеличена или не изменена.



При опухоли, протекающей с желтухой, она значительно увеличена и кроме того плотна и бугриста. Селезенка при ЖКБ не увеличена, при опухоли часто бывает увеличена. Постоянный спутник любой желтухи – рост активности щелочной фосфатазы, но при камне повышение активности щелочной фосфатазы меньше, чем при опухоли. Желтуху, обусловленную опухолью, как правило, сопровождает асцит, который отсутствует при ЖКБ.

Еще один вариант опухоли – опухоль правой почки, с прорастанием в печень. Для самой гипернефромы характерна постоянная гематурия, возможна лейкоцитурия. Болевые ощущения непостоянны. Основная диагностическая триада гипернефромы: гематурия, боли, увеличенная почка, которую можно определить при пальпации.

Желтуха может наблюдаться при лимфогранулематозе, при его брюшной форме. Для лимфогранулематоза характерна типичная клиническая картина. Наиболее часто встречающиеся симптомы: увеличение селезенки, лейкоцитоз и лимфопения, увеличение СОЭ. Подтверждается диагноз при биопсии.

Диагностические признаки механической желтухи опухолевого генеза:

- чаще зрелый и пожилой возраст (от 40 лет и старше),
- постепенное, длительное, ациклическое развитие,
- раннее появление зуда кожи, предшествующее желтухе с наличием следов расчесов на коже,
- серо-землистый оттенок кожи,
- анорексия, похудение, анемия, ускорение СОЭ,
- сохранение удовлетворительного состояния на фоне нарастающей желтухи,
- тупые постоянные боли в верхних отделах живота, иррадиирующие в спину и крестец,
- гепатомегалия,
- отсутствие увеличения селезенки,
- незначительное повышение трансаминаз, значительное повышение щелочной фосфатазы,
- результаты визуализирующих обследований.

**Алгоритм обследования пациента с подпеченочной желтухой врачом первичного звена:**

1. Клинический анализ крови;
2. Общий анализ мочи;
3. Анализ кала на стеркобилин;
4. Биохимический анализ крови (ОБ, СБ, НБ, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, общий белок, белковые фракции, альфа-амилаза);
5. Исследование крови на наличие в ней антител к вирусам гепатита А, В и С;
6. УЗИ органов брюшной полости;
7. КТ- органов брюшной полости;
8. МРТ в холангио режиме;
9. ЭРХПГ;
10. Консультация хирурга.

Таблица 8.1.

**Данные, позволяющие предположить причину желтухи**

<b>Признаки</b>	<b>Возможные причины</b>
<b>Факторы риска</b>	
Злоупотребление алкоголем	Болезнь печени, связанная со злоупотреблением алкоголем, включая алкогольный гепатит и цирроз
Рак желудочно-кишечного тракта	Внепеченочная билиарная обструкция
Состояние гиперкоагуляции	Тромбоз печеночной вены (синдром Бадда-Киари)
Воспалительные заболевания кишечника	Первичный склерозирующий холангит
Беременность	Внутрипеченочный холестаз, стеатогепатит (острая жировая печень беременных)
Ранее выполненная холецистэктомия	Стриктуры желчных протоков Постоянный или рецидивирующий конкремент в общем желчном протоке

Недавние хирургические вмешательства	Ишемический гепатит Доброкачественный послеоперационный внутрипеченочный холестаз Длительное хирургическое вмешательство по поводу коронарного шунтирования
<b>Симптомы</b>	
Коликообразная боль в правом верхнем квадранте живота, правом плече, подлопаточной области (в период обследования больного или ранее)	Холедохолитиаз
Постоянная боль в правом квадранте живота	Острый алкогольный или вирусный гепатит, острый холангит
Темная моча	Конъюгированная гипербилирубинемия
Боли в суставах, их припухлость	Гепатит (аутоиммунный или вирусный) Гемохроматоз Первичный склерозирующий холангит Саркоидоз
Тошнота или рвота перед появлением желтухи	Острый гепатит Обструкция камнем общего желчного протока (в частности, если сопровождается болями в животе или ригидностью мышц)
Зуд и стул цвета глины	Внутри- или внепеченочный холестаз, возможно тяжелый, если стул цвета глины
Продромальный период для вирусных гепатитов (например, лихорадка, слабость, миалгии)	Острый вирусный гепатит
<b>Объективное обследование</b>	
Сосудистые коллатерали на брюшной стенке, асцит и спленомегалия	Портальная гипертензия (например, вызванная циррозом)
Кахексия у пациента с	Метастазы (часто)

плотной бугристой печенью	
Диффузная лимфоаденопатия у пациентов с острой желтухой	Инфекционный мононуклеоз
Диффузная лимфоаденопатия у пациентов с хронической желтухой	Лимфома, лейкемия
Контрактуры Дюпюитрена, пальмарная эритема, выпадение волос в подмышечных впадинах и на лобке, сосудистые звездочки	Алкогольная болезнь печени
Гинекомастия и тестикулярная атрофия	Алкогольная болезнь печени, употребление анаболических стероидов
Гиперпигментация	Гемохроматоз, первичный билиарный холангит
Кольца Кайзера – Флейшера	Болезнь Вильсона
Следы от внутривенных инъекций	Гепатит В или С
Разрешающаяся гематома	Экстравазация крови в ткани
Ксантомы	Первичный билиарный холангит

## ЛИТЕРАТУРА

1. Винокуров А.С. Клинико-рентгенологические варианты поражения легких при инфекции, вызванной *Staphylococcus aureus* / А.С. Винокуров, А.Д. Смирнова, О.И. Беленькая [и др.] – Текст: электронный // Клиническая практика. – 2021. – № 12 (3). – С. 71–89. – URL: <https://doi.org/10.17816/clinpract71642> (дата обращения 10.01.2023).

2. Кузовлев А.Н. Нозокомиальная пневмония — принципы ранней диагностики и профилактики / А.Н. Кузовлев, В.В. Мороз. – Текст: непосредственный // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – № 2. – С. 40–7.

3. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда; отв. ред. к.м.н., доц. Д.Н. Проценко, к.м.н., доц. Б.З. Белоцерковский. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. – 176 с. – Текст: непосредственный.

4. Авдеев С.Н. Стратегии профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких / С.Н. Авдеев. – Текст: непосредственный // Доктор. Ру. – 2017. – №10 (139). – С. 40–48.

5. Система поддержки принятия врачебных решений. Пульмонология: Клинические протоколы лечения / сост.: А.С.Белевский, С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова [и др.] – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021 – 152 с. – Текст: непосредственный.

6. Овчаренко С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: руководство для практикующих врачей / С.И. Овчаренко, И.В. Лещенко [и др.] / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 192 с. – Текст: непосредственный.

7. Евсейчик Е.С. Хроническая обструктивная болезнь: современные подходы к диагностике и лечению с учетом коморбидности: практическое пособие для врачей / Е.С. Евсейчик, И.И. Потапова. – Гомель, 2019. – С. 24. – Текст: непосредственный.

8. Система поддержки принятия врачебных решений. Гастроэнтерология: Клинические протоколы лечения / сост.: Д.С.

Бордин, К.А. Никольская, Бакулин И.Г. [и др.]. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. – 136 с. – Текст: непосредственный.

9. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / А.Г.Чучалин [и др.] – Текст: непосредственный // Пульмонология. – 2022. – № 32 (3). – С. 393–447.

10. Система поддержки принятия врачебных решений. Пульмонология: Клинические протоколы лечения / сост.: А.С. Белевский, С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова [и др.] – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. – 152 с. – Текст: непосредственный.

11. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 768 с. – Текст: непосредственный.

12. Синдром обструктивного апноэ сна: диагностика и консервативное лечение. Позиция невролога: методические рекомендации / под ред. А.И. Крюкова. – Москва. – 2020. – 25 с. – Текст: непосредственный.

13. Гастроэнтерология. Стандарты медицинской помощи. Критерии оценки и качества. Фармакологический справочник. – М.: ГЭОТАР. Медиа, 2021. – 466 с. – Текст: непосредственный.

14. Гастроэнтерология. Национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 464с. – ISBN 978-5-9704-4406-1. – Текст: электронный. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book> (дата обращения: 10.01.2023).

15. Дифференциальная диагностика внутренних болезней / под ред. В.В. Щёктова, А.И. Мартынова, А.А. Спасского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 928 с. – Текст: непосредственный.

16. Дифференциальная диагностика и лечение очаговых и диссеминированных заболеваний легких / сост.: Л.А. Панченкова, Е.Ю. Майчук, А.И. Мартынов, [и др.] / под ред. Л.А. Панченковой; МГМСУ. – М.:РИО МГМСУ, 2018. – 42 с. – Текст: непосредственный.

17. Пачерских Ф.Н. Актуальные вопросы пульмонологии : учебное пособие для студентов / Ф.Н. Пачерских; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра госпитальной терапии. – Иркутск: ИГМУ, 2017 – 92 с. – Текст: непосредственный.

18. Чучалин А.Г. Болезни плевры: Монография (Серия Российского респираторного общества) / А.Г. Чучалин, Я.Н. Шойхет, М.М. Абакумов. – М.: Издательское предприятие «Атмосфера», 2018. – 276 с. – Текст: непосредственный.

19. Дифференциальная диагностика внутренних болезней / под ред. В.В. Щёктова, А.И. Мартынова, А.А. Спасского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 928 с. – Текст: электронный. – URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439340.html> (дата обращения: 10.01.2023).

20. Папков А.В. Дифференциальная диагностика плевральных выпотов / А.В. Папков, В. Добин, С.В. Папков. – Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2020. – 86 с. – Текст: непосредственный.

21. Карпищенко А.И. Клиническая лабораторная диагностика заболеваний печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / А.И. Карпищенко [и др.] – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 464 с. – Текст: непосредственный.

22. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1104 с. – Текст: непосредственный.

## ЭЛЕКТРОННЫЕ РЕСУРСЫ

1. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации МЗ РФ, М.: 2020. – Текст: электронный. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/159\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/159_1) (дата обращения: 10.01.2023).

2. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни у взрослых. – 2020. Текст: электронный. – URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70> (дата обращения: 10.01.2023).

3. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у взрослых. – 2020. Текст: электронный. – URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97> (дата обращения: 10.01.2023).

4. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастрита у взрослых. – 2021. – Текст: электронный. – URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99> (дата обращения: 10.01.2023).

5. Клинические рекомендации МЗ РФ №603 «Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)», 2021. – Текст: электронный. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/603\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/603_2) (дата обращения: 10.01.2023).

6. Клинические рекомендации МЗ РФ №193 «Язвенный колит», 2020. – Текст: электронный. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/193\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/193_1) (дата обращения: 10.01.2023).

7. Клинические рекомендации МЗ РФ №176 «Болезнь Крона», 2020. – Текст: электронный. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/176\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/176_1) (дата обращения: 10.01.2023).

8. Клинические рекомендации МЗ РФ №190 «Синдром раздраженного кишечника», 2021. – Текст: электронный. – URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/190\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/190_2) (дата обращения: 10.01.2023).