Оглавление

Предисловие vi
Участники издания vii
Методология создания и программа управления качеством xiii
Список сокращений xviii

ЧАСТЬ I. СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ 1
Анемия 1
Боли в поясничной области 5
Боль в горле 11
Боль в груди 14
Боль при онкологической патологии 15
Воспаление суставов, диагностика 23
Диспепсия 31
Дисфагия 34
Желтуха 37
Запор 38
Изжога 40
Кашель длительный 43
Крапивница 45
Кровохарканье 50
Лихорадка длительная 50
Обморок 52
Одышка 55
Отёки 57
Похудание 57
Синусит, диагностика 60
Смерть, диагностика 61
Тошнота и рвота 64

ЧАСТЬ II. ЗАБОЛЕВАНИЯ 67
Аллергия лекарственная 67
Артрит реактивный 75
Артрит ревматоидный 77
Астма бронхиальная 86
Болезнь желчнокаменная 95
Болезнь лёгких хроническая обструктивная 97
Болезнь мочекаменная 109
Болезнь язвенная желудка и двенадцатиперстной кишки 112
Бронхит острый 117
Вакцинация 123
Волчанка системная красная 129
Гайморит острый 137
Гепатиты вирусные 139
Гипертензия артериальная 143
Гипотиреоз 151

Гломерулонефрит острый 154
Гломерулонефрит хронический 158
Грипп 167
Диабет сахарный типа 1 169
Диабет сахарный типа 2 175
Зоб узловой 181
Инфекции кишечные острые 184
Инфекции мочевой системы 186
Кардиомиопатия гипертрофическая 190
Лихорадка острая ревматическая 195
Менингит 199
Миокардит 200
Недостаточность поджелудочной железы экзокринная 207
Недостаточность почечная хроническая 208
Недостаточность сердечная хроническая 216
Нефрит тубуло-интерстициальный 228
Остеоартроз 235
Панкреатит острый 241
Панкреатит хронический 242
Пиелонефрит 243
Плеврит 253
Пневмония внебольничная 257
Подагра 267
Пороки сердца аортальные 273
Пороки сердца митральные 282
Рак желудка 291
Рак колоректальный 295
Рак лёгкого 302
Рак молочной железы 312
Смерть внезапная сердечная, профилактика 319
Спондилит анкилозирующий 323
Спондилоартропатии 327
Стенокардия стабильная напряжения 328
Тиреотоксикоз 339
Тромбоз глубоких вен 344
Туберкулёз 350
Фибрилляция предсердий 355
Цирроз печени 368
Эндокардит инфекционный, профилактика 371

ЧАСТЬ III. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ 373
Аппендицит острый 373
Бешенство предполагаемое 376
Делирий 377
Живот острый 381
Задержка мочи 384
Инсульт 385
Кетоацидоз диабетический 390
Кома 395
Кома гиперосмолярная некетоацидотическая 400
Колика почечная 402

Криз гипертонический 403
Кровотечение носовое 404
Недостаточность почечная острая 406
Отёк ангионевротический 411
Отёк лёгких 414
Отравления 416
Пневмоторакс 424
Синдром острый коронарный 426
Тела инородные в дыхательных путях 435
Тромбоэмболия лёгочной артерии 436
Шок анафилактический 440

ЧАСТЬ IV. СПРАВОЧНЫЙ РАЗДЕЛ 446
Лабораторно-инструментальные нормативы 446
Коды МКБ-10 464
Справочник наименований и групповой принадлежности всех зарегистрированных на территории Российской Федерации лекарственных средств 469

Предметный указатель 531
Указатель лекарственных средств 535

Предисловие

Перед Вами — первое издание российских клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине, для терапевтов. До настоящего времени российские терапевты в качестве основных источников информации традиционно использовали многочисленные справочники терапевта, отечественные и переводные руководства по внутренним болезням. Сегодня этого недостаточно, так как практическая медицина переходит в новую стадию – стадию глобализации мирового опыта и знаний, основанных на анализе большого числа клинических исследований и случаев.

Современный практикующий врач ежедневно сталкивается с резко возросшим и постоянно пополняющимся объемом информации – сотнями новых методов диагностики и лечения, иногда кардинально меняющими тактику ведения заболеваний, многочисленными торговыми наименованиями лекарственных препаратов, например в России их зарегистрировано более 15 000. Для того чтобы ориентироваться во всем этом многообразии и выбрать наиболее эффективный, безопасный и менее затратный способ диагностики и лечения пациента необходимы специальные навыки поиска и анализа информации, которыми владеют не все практикующие врачи. В такой ситуации традиционные справочники и руководства не всегда могут помочь: новейшие сведения появляются в них не ранее, чем через 10–15 лет с момента публикации в научном журнале. Как правило, в классических руководствах и справочниках представлены рекомендации по лечению заболеваний, не прошедшие отбор и ранжировку по степени их достоверности (доказательности).

С этой проблемой столкнулись врачи всего мира, поэтому с середины 1990-х гг. профессиональные объединения врачей Европы и США приступили к разработке принципиально новых источников информации – клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине. Клинические рекомендации – это систематически разработанные документы, в которых описаны действия врача по диагностике и лечению заболеваний. Отличие клинических рекомендаций от традиционных источников информации (справочников, руководств, журнальных статей) – то, что они разрабатываются по специальной методологии, основаны на доказательной медицине и обновляются не реже одного раза в 2 года (см. раздел «Методология создания и программа управления качеством»). «Основанный на доказательной медицине» (*evidence-based medicine*) означает, что включённые в рекомендации утверждения оценены по уровню достоверности. Достоверные, или «доказанные», данные получают из качественных клинических исследований, которые проведены в соответствии со строгой методологией. Наиболее «доказанные» (с наименьшей вероятностью ошибок) сведения получают из систематических обзоров; они создаются путем систематического поиска данных по определённой проблеме из всех опубликованных клинических исследований, критической оценки их качества и обобщения результатов. Достоверность условно распределяется от A до D, исходя из количества сходных исследований по данной проблеме и их качества. Систематический обзор имеет уровень достоверности A, а мнение совета экспертов – D. Представленные сведения (доказательства) о неэффективности определённых вмешательств (но всё ещё традиционно используемых) так же важны, как и информация об эффективности. Все эти отличия обеспечивают высокое качество и современность представленной в клинических рекомендациях информации.

Для того чтобы российские врачи также могли пользоваться подобными изданиями, ведущие клиницисты страны, руководители профессиональных обществ, директора головных институтов с 2002 г. приступили к разработке отечественных клинических рекомендаций. Первым в этом ряду вышло издание – «Клинические рекомендации для врачей общей практики» (М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004). В настоящий момент под эгидой 20 профессиональных врачебных обществ России готовятся порядка 500 клинических рекомендаций для специалистов – кардиологов, ревматологов, акушеров, гинекологов и др. Работа над проектом организована в соответствии с международными требованиями к качеству клинических рекомендаций. Более подробно о том, как организован этот процесс, Вы сможете ознакомиться в разделе «Методология создания и программа управления качеством» или на сайте издательства: www.geotar.ru.

Настоящее издание подготовлено специально для терапевтов на основе клинических рекомендаций для врачей общей практики. После многочисленных консультаций, обсуждений и опросов терапевтов в него были отобраны клинические рекомендации по заболеваниям, наиболее часто встречающимся в общетерапевтической практике и при ведении которых врачи испытывают затруднения в выборе оптимального решения. Рекомендации были дополнены новыми сведениями и распределены в алфавитном порядке по 4 разделам: «Симптомы и синдромы», «Заболевания», «Неотложные состояния». В справочник включены следующие сведения: справочные материалы по лабораторным и инструментальным нормативам; коды МКБ-10 для синдромов и заболеваний, представленных в книге.

Чем именно будет полезно это издание для терапевтов? Оно экономит время на поиск необходимой информации и принятие решения, позволяет избежать назначения необоснованных вмешательств, снижает риск врачебной ошибки, позволяет врачу уверенней принимать решение. Клинические рекомендации по праву можно назвать главным советчиком врача. Владение информацией, представленной в клинических рекомендациях, принципиально важно для принятия правильного решения, вместе с опытом врача и сведениями об индивидуальных особенностях пациента.

Уверены, что это издание в Ваших руках поможет Вашим пациентам, будет способствовать повышению качества медицинской помощи и престижу профессии врача-терапевта в России.

Главные редакторы
акад. РАМН И.Н. Денисов,
акад. РАМН Н.А. Мухин,
акад. РАМН А.Г. Чучалин.

Москва, ноябрь 2004 г.

Участники издания

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Денисов Игорь Николаевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой семейной медицины, проректор ММА им. И.М. Сеченова
Мухин Николай Алексеевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой терапии и профболезней ММА им. И.М. Сеченова
Чучалин Александр Григорьевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор НИИ пульмонологии Минздрава РФ, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета РГМУ

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ РАЗДЕЛОВ

Беленков Юрий Никитич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, чл.-корр. РАН, директор Института кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава РФ (кардиология)
Белов Юрий Владимирович, докт. мед. наук, проф., зав. отделением хирургии аорты и ее ветвей Российского научного центра хирургии РАМН (сосудистая хирургия)
Вёрткин Аркадий Львович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой клинической фармакологии МГМСУ (неотложные состояния)
Гусев Евгений Иванович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии № 1 РГМУ, председатель Всероссийского общества неврологов (неврология)
Дедов Иван Иванович, докт. мед. наук, проф., акад. РАН и РАМН, директор Эндокринологического научного центра РАМН (эндокринология)
Дмитриева Татьяна Борисовна, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского Минздрава РФ (психиатрия)
Ивашкин Владимир Трофимович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ММА им. И.М. Сеченова (гастроэнтерология)
Лопаткин Николай Алексеевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор НИИ урологии Минздрава РФ, председатель Российского общества урологов (урология)
Мухин Николай Алексеевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой терапии и профболезней ММА им. И.М. Сеченова (нефрология)
Насонов Евгений Львович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, директор Института ревматологии РАМН (ревматология)
Перельман Михаил Израилевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова (фтизиатрия)
Пиголкин Юрий Иванович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой судебной медицины ММА им. И.М. Сеченова, главный судебно-медицинский эксперт Минздрава РФ, директор Российского центра судебно-медицинской экспертизы Минздрава РФ (судебная медицина)
Хаитов Рахим Мусаевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор Института иммунологии Минздрава РФ (аллергология)

Чиссов Валерий Иванович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Минздрава РФ (онкология)
Чучалин Александр Григорьевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор НИИ пульмонологии Минздрава РФ, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета РГМУ (пульмонология)

РЕДАКТОРЫ, КОНСУЛЬТАНТЫ, РЕЦЕНЗЕНТЫ

Авдеев Владимир Григорьевич, канд. мед. наук, доц. кафедры внутренних болезней ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова (гастроэнтерология)
Александровский Юрий Анатольевич, докт. мед. наук, проф., заместитель директора Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского Минздрава РФ (психиатрия)
Аполихин Олег Иванович, докт. мед. наук, проф., заместитель директора по научной работе НИИ урологии Минздрава РФ (урология)
Баранская Елена Константиновна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ММА им. И.М. Сеченова (гастроэнтерология)
Бочков Николай Павлович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, вице-президент РАМН, зав. кафедрой генетики ММА им. И.М. Сеченова (наследственные болезни)
Зиганшина Лилия Евгеньевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии, главный клинический фармаколог Минздрава Республики Татарстан (фармакология)
Ильина Наталия Ивановна, докт. мед. наук, проф., заместитель директора, главный врач клиники Института иммунологии Минздрава РФ (аллергология)
Козловская Лидия Владимировна, докт. мед. наук, проф. кафедры терапии и профболезней ММА им. И.М. Сеченова (нефрология)
Латышева Татьяна Васильевна, докт. мед. наук, проф., зав. отделением иммунопатологии Института иммунологии Минздрава РФ (аллергология)
Лусс Людмила Васильевна, докт. мед. наук, проф., акад. РАЕН, зав. отделением Института иммунологии Минздрава РФ (аллергология)
Лядов Константин Викторович, докт. мед. наук, проф., исполнительный директор Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (хирургия)
Маколкин Владимир Иванович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой факультетской терапии № 1 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова (кардиология)
Мартынов Анатолий Иванович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 лечебного факультета МГМСУ (кардиология)
Мельниченко Галина Афанасьевна, докт. мед. наук, проф. кафедры эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова (эндокринология)
Моисеев Валентин Сергеевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, зав. кафедрой клинической фармакологии РУДН (кардиология)
Моисеев Сергей Валентинович, докт. мед. наук, доц. кафедры терапии и профессиональных болезней ММА им. И.М. Сеченова, профессор кафедры внутренних болезней ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова (кардиология)
Пак Дингир Дмитриевич, докт. мед. наук, руководитель отделения общей онкологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Минздрава РФ (онкология)

Покровский Валентин Иванович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, президент РАМН, директор ЦНИИ эпидемиологии Минздрава РФ (эпидемиология и инфекционные болезни)
Попова Елена Николаевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии и профессиональных болезней ММА им. И.М. Сеченова (пульмонология)
Савчук Борис Дмитриевич, докт. мед. наук, проф., научный руководитель по хирургии Центральной клинической больницы Медицинского центра Управления делами Президента РФ (хирургия)
Сигал Евгений Иосифович, докт. мед. наук, зав. отделением хирургии пищевода Республиканского онкологического центра Минздрава Республики Татарстан (онкология)
Скворцова Вероника Игоревна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фундаментальной и клинической неврологии РГМУ (неврология)
Сулимов Виталий Андреевич, докт. мед. наук, проф. кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова (кардиология)
Топчая Наталья Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины ММА им. И.М. Сеченова (гастроэнтерология)
Улумбеков Эрнст Галимович, докт. мед. наук, проф., главный редактор ИД «ГЭОТАР-МЕД» (общая редакция)
Фомин Виктор Викторович, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии и профессиональных болезней ММА им. И.М. Сеченова (нефрология)
Чазов Евгений Иванович, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава РФ (кардиология)
Чазова Ирина Евгеньевна, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела системных гипертензий Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава РФ (кардиология)
Шептулин Аркадий Александрович, докт. мед. наук, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ММА им. И.М. Сеченова (гастроэнтерология)
Шилов Евгений Михайлович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нефрологии с курсом гемодиализа факультета последипломного образования ММА им. И.М. Сеченова (нефрология)

СОСТАВИТЕЛИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Абдулхаков Рустем Абасович, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки)
Баринов Евгений Христофорович, канд. мед. наук, доцент кафедры судебной медицины ММА им. И.М. Сеченова (диагностика смерти)
Берзой Александр Андреевич, Одесская областная клиническая больница (рак молочной железы)
Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета, главный пульмонолог Минздрава Республики Татарстан (туберкулёз)
Галявич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской терапии Казанского государственного медицинского университета, главный кардиолог Минздрава Республики Татарстан (внезапная сердечная смерть)
Глинкина Ирина Владимировна, аспирант кафедры эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова (диабетическая некетоацидотическая кома, диабетический кетоацидоз)
Данилычева Инна Владимировна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник Института иммунологии Минздрава РФ (ангионевротический отёк, крапивница)

Зилов Алексей Вадимович, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова (гипотиреоз, сахарный диабет типа 1, сахарный диабет типа 2, тиреотоксикоз, узловой зоб)
Карпов Олег Эдуардович, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (желчнокаменная болезнь)
Колос Игорь Петрович, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела системных гипертензий Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава РФ (артериальная лёгочная гипертензия)
Кузьмин Игорь Викторович, докт. мед. наук, зав. отделением информатики и статистики Московской онкологической больницы № 62 (колоректальный рак, рак желудка, рак лёгкого, хронический болевой синдром в онкологии)
Латыпов Артур Шамилевич, канд. мед. наук, зав. отделом мед. генетики РКБ Республики Татарстан (коды МКБ-10)
Лещенко Игорь Викторович, докт. мед. наук, проф. Уральской государственной медицинской академии, главный пульмонолог Свердловской области и г. Екатеринбурга (хроническая обструктивная болезнь легких)
Маклецова Светлана Александровна, ассистент кафедры факультетской терапии Казанского государственного медицинского университета (миокардит)
Медуницына Екатерина Николаевна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник Института иммунологии Минздрава РФ (анафилактический шок, бронхиальная астма)
Насонов Евгений Львович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН, директор Института ревматологии РАМН (подагра)
Овчаренко Светлана Ивановна, докт. мед. наук, проф. кафедры факультетской терапии лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова (хроническая обструктивная болезнь легких)
Осадчий Константин Константинович, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова (стабильная стенокардия напряжения, тромбоз глубоких вен)
Писарев Михаил Владимирович, аспирант кафедры факультетской терапии № 2 ММА им. И.М. Сеченова (анемия, делирий, инсульт, кома, менингит)
Романовских Анна Геннадьевна, ассистент кафедры пульмонологии ГИУВ МО РФ (внебольничная пневмония)
Самойленко Валерий Вячеславович, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова (аортальные пороки сердца, артериальная гипертензия, гипертрофическая кардиомиопатия, митральные пороки сердца, острый коронарный синдром, хроническая сердечная недостаточность)
Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой врача общей практики Казанского государственного медицинского университета (острая почечная недостаточность, острый гломерулонефрит, пиелонефрит, тубуло-интерстициальный нефрит, хроническая почечная недостаточность, хронический гломерулонефрит)
Синопальников Александр Игоревич, докт. мед. наук, проф., начальник кафедры пульмонологии ГИУВ МО РФ, главный пульмонолог МО РФ (внебольничная пневмония)
Тузлукова Елена Борисовна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник Института иммунологии Минздрава РФ (лекарственная аллергия)
Фомина Лариса Леонидовна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета (остеоартроз, острая ревматическая лихорадка, спондилоартропатии)

Хайбуллин Тимур Ильдусович, ассистент кафедры вертеброневрологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии (инсульт, менингит)
Харитонов Григорий Иванович, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней № 2 Казанского государственного медицинского университета (острый аппендицит)
Чазова Ирина Евгеньевна, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела системных гипертензий Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава РФ (артериальная лёгочная гипертензия)
Чучалин Александр Григорьевич, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор НИИ пульмонологии Минздрава РФ, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета РГМУ (плеврит)
Шекшина Светлана Викторовна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник Института ревматологии РАМН (ревматоидный артрит, системная красная волчанка)
Шмелев Евгений Иванович, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела пульмонологии Центрального научно-исследовательского института туберкулеза РАМН (острый бронхит)

Методология создания и программа управления качеством

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Настоящее издание — первый выпуск российских клинических рекомендаций, основанных на доказательствах. Цель проекта — предоставить практикующему врачу рекомендации по профилактике, диагностике и лечению заболеваний.

Почему необходимы клинические рекомендации? Потому что в условиях взрывного роста медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств врач должен потратить много времени и иметь специальные навыки для поиска, анализа и применения этой информации на практике. При составлении клинических рекомендаций эти этапы уже выполнены разработчиками.

Качественные клинические рекомендации создаются по определенной методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании. В этом преимущество клинических рекомендаций перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства).

Управление качеством настоящего проекта осуществлялось на основе Международной системы стандартов ИСО 9000-2001. Эта система включает требования к качеству продукта и мероприятия по обеспечению этих требований. Набор международных требований к клиническим рекомендациям разработан в 2003 г. специалистами из Великобритании, Канады, Германии, Франции, Финляндии и других стран. Среди них — инструмент оценки качества клинических рекомендаций AGREE[1], методология разработки клинических рекомендаций SIGN 50[2] и др.

Предлагаем Вашему вниманию описание требований и мероприятий по их по обеспечению, которые использовались при подготовке данного издания.

1. КОНЦЕПЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ПРОЕКТОМ

Для работы над проектом была создана группа управления в составе руководителей проекта и администратора.

Для разработки концепции и системы управления проектом руководители проекта провели множество консультаций с отечественными и зарубежными специалистами (эпидемиологи, экономисты и организаторы здравоохранения, специалисты в области поиска медицинской информации, представители страховых компаний, представители промышленности — производители лекарственных средств, медицинской техники, руководители профессиональных обществ, ведущие разработчики клинических рекомендаций, практикующие врачи). Проанализированы отзывы на первое переводное издание клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине (*EBM Guidelines*. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001).

В результате были разработаны концепция проекта, сформулированы этапы, их последовательность и сроки исполнения, требования к этапам и исполнителям; утверждены инструкции и методы контроля.

---

[1] Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation — Инструмент оценки качества клинических рекомендаций, http://www.agreecollaboration.org/

[2] Scottish Intercollegiate Guidelines Network — Шотландская межколлегиальная организация по разработке клинических рекомендаций

2. ЦЕЛИ

Общие: назначение эффективных вмешательств, избегание необоснованных вмешательств, снижение числа врачебных ошибок, повышение качества медицинской помощи

Конкретные — см. в разделе «Цели лечения» клинических рекомендаций.

Например, цель лечения больных артериальной гипертензией — максимальное снижение общего риска развития сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смерти. Эти цели подразделяются на краткосрочные (1-6 мес) — снижение АД на 10%, промежуточные (более 6 мес) — достижение целевого уровня АД и долгосрочные — стабильное поддержание АД на целевом уровне.

Рубрика «Цель лечения» была обязательной для каждой клинической рекомендации.

3. АУДИТОРИЯ

Предназначены врачам первичного звена медицинской помощи (врачи общей практики, поликлиник, семейные врачи) и стационаров общего профиля, интернам, ординаторам, студентам старших курсов.

Например, в клинической рекомендации «Острый аппендицит» подробно описаны сбор анамнеза, физикальное обследование, дифференциальная диагностика, обучение пациента, послеоперационное ведение, поскольку все эти мероприятия могут осуществляться врачом общей практики. Детали хирургического ведения больного острым аппендицитом не приводятся, поскольку они должны быть адресованы хирургам.

Составители и редакторы оценивали выполнимость рекомендаций в условиях общей врачебной практики в России.

Выбор заболеваний и синдромов. В первый выпуск были отобраны заболевания и синдромы, наиболее часто встречающиеся в общей врачебной практике, особенно те состояния, которые являются основными причинами заболеваемости и смертности в России (Государственный доклад «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году». — М., 2003). Окончательный перечень утверждался главными редакторами издания и разделов.

4. ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ

Создание команды управления, создание концепции, выбор тем, создание команды разработчиков, поиск литературы, формулирование рекомендаций и их ранжирование по уровню достоверности, экспертиза, редактирование и независимое рецензирование, публикация, распространение, внедрение

5. СОДЕРЖАНИЕ

Рекомендации включают детальное и четкое описание действий врача в определенных клинических ситуациях.

Например, в разделе «Медикаментозное лечение» клинической рекомендации «Плеврит» указаны препараты, рекомендованные для лечения плеврита (приведена доза ибупрофена), подчеркнуто, что НПВП не следует назначать пациентам с язвенной болезнью в анамнезе; указаны препараты, назначаемые в случае невозможности применения НПВП (парацетамол), отмечено, что парацетамол не следует назначать пациентам с нарушениями функции печени; указан препарат, назначаемый при неэффективности НПВП и парацетамола (кодеин), и т.д. Указано, что все эти препараты снижают боль и воспаление.

Инструкции для авторов требовали последовательного изложения вмешательств, схем лечения, доз лекарственных препаратов, альтернативных схем лечения и по возможности влияния вмешательств на исходы.

6. ПРИМЕНИМОСТЬ К ГРУППАМ БОЛЬНЫХ

Четко очерчена группа больных, к которой применимы данные рекомендации (пол, возраст, степень тяжести заболевания, сопутствующие заболевания).

Например, в клинической рекомендации «Острый аппендицит» приведены особенности клинической картины у разных групп больных (беременные, дети, больные пожилого возраста).

Инструкция обязывала авторов-составителей приводить четкое описание групп больных, к которым применимы конкретные рекомендации.

7. РАЗРАБОТЧИКИ

Авторы-составители (практикующие врачи, имеющие опыт клинической работы и написания научных статей, знающие английский язык и владеющие навыками работы на компьютере), главные редакторы разделов (ведущие отечественные эксперты, главные специалисты Минздрава РФ, руководители ведущих научно-исследовательских учреждений, профессиональных обществ, руководители кафедр), научные редакторы и независимые рецензенты (профессорско-преподавательский состав учебных и академических учреждений), редакторы издательства (практикующие врачи с опытом написания научных статей, знающие английский язык, владеющие навыками работы на компьютере, с опытом работы в издательстве не менее 5 лет) и руководители проекта (опыт руководства проектами с большим числом участников при ограниченных сроках создания, владение методологией создания клинических рекомендаций).

Пациенты не принимали непосредственного участия в разработке клинических рекомендаций. Мнение пациентов будет учитываться в следующих выпусках.

8. ОБУЧЕНИЕ РАЗРАБОТЧИКОВ

Проведено несколько обучающих семинаров по принципам доказательной медицины и методологии разработки клинических рекомендаций.

Всем специалистам предоставлены описание проекта, формат статьи, инструкция по составлению клинической рекомендации, источники информации и инструкции по их использованию, пример клинической рекомендации.

Со всеми разработчиками руководитель проекта и ответственные редакторы поддерживали непрерывную связь по телефону и электронной почте с целью решения оперативных вопросов.

9. НЕЗАВИСИМОСТЬ

Мнение разработчиков не зависит от производителей лекарственных средств и медицинской техники.

В инструкциях для составителей указывалась необходимость подтверждения эффективности (польза/вред) вмешательств в независимых источниках информации (см. п. 10), недопустимость упоминания каких-либо коммерческих наименований. Приведены международные (некоммерческие) названия лекарственных препаратов, которые проверялись редакторами издательства по Государственному реестру лекарственных средств (по состоянию на осень 2003 г.).

10. ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ И ИНСТРУКЦИИ ПО ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Утверждены источники информации для разработки клинических рекомендаций

Разработчики клинических рекомендаций проводили последовательный системный поиск доказательств в следующих предоставленных им источниках информации.

- Опубликованные рекомендации: Американского общества врачей (ACP), Финского общества врачей (DUODECIM), Национального института совершенствования клинической практики Великобритании (NICE); Шотландской межобщественной группы по разработке клинических рекомендаций (SIGN)
- Систематические обзоры: Кокрановская база данных систематических обзоров, база данных рефератов обзоров эффектов медицинских вмешательств (DARE, некокрановские систематические обзоры)
- Обобщения клинических испытаний и систематических обзоров: издание Clinical Evidence.

Составителям клинических рекомендаций были предоставлены четкие инструкции по поиску доказательств в указанных источниках информации.

11. УРОВНИ ДОСТОВЕРНОСТИ

Авторы клинических рекомендаций использовали единые критерии для присвоения уровней достоверности.

В инструкциях для составителей расшифрованы уровни достоверности; представлены таблицы перевода уровней достоверности из других источников информации (если они не соответствуют принятым в данных рекомендациях)

Достоверность условно разделяют на 4 уровня: A, B, C и D.

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом мета-анализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

12. СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ

Описана процедура разрешения спорных вопросов и ситуаций, при которых однозначные доказательства отсутствуют.

В таких ситуациях подчеркивали неопределенность в отношении диагностического или лечебного вмешательства, приводили порядок принятия решения. Окончательное решение принимал главный редактор раздела после консультаций с другими специалистами.

Например, начальная антибактериальная терапия показана при простатите всех типов[D]. Антибиотики приводят к элиминации возбудителей, по разным данным, в **0(!)** – 90% случаев.

13. САМОДОСТАТОЧНОСТЬ: СТРУКТУРА ИЗДАНИЯ И ФОРМАТ СТАТЬИ

В качестве приложения приведен справочник лекарственных средств, упомянутых в рекомендациях. Это дает возможность врачу перед назначением лекарственного препарата уточнять особенности их применения, лекарственные взаимодействия, противопоказания, побочные эффекты. Формат описания лекарственного средства см. ниже.

Формат рекомендации: определение, код МКБ-10, эпидемиология (заболеваемость, распространенность, смертность, особенности по полу, возрасту), профилактика, скрининг, классификация, диагностика (анамнез и физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования, дифференциальная диагностика, показания к консультации специалиста), лечение (цели лечения, показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации специалиста), дальнейшее ведение, прогноз.

Если информация по отдельным рубрикам отсутствовала (часто по рубрикам «Профилактика», «Скрининг»), эти рубрики исключали.

14. СТИЛЬ ИЗЛОЖЕНИЯ

В требованиях к авторам-составителям подчеркнуто, что рекомендации должны кратко и конкретно отвечать на клинические вопросы. Рекомендации должны иметь заданный объем. После редактирования текст согласовывали с авторами.

15. УДОБСТВО В ИСПОЛЬЗОВАНИИ

Клинические рекомендации удобны в использовании. Настоящее издание содержит два предметных указателя: состояния, заболевания, синдромы; лекарственные препараты.

16. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Настоящий проект реализован в рамках решения коллегии Минздрава РФ по повышению качества медицинской помощи населению, рекомендован также руководителями ведущих научно-исследовательских институтов и профессиональными объединениями врачей.

17. ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансирование данного проекта осуществлялось ИД «ГЭОТАР-МЕД».

18. ОБНОВЛЕНИЕ

Все клинические рекомендации, приведенные в настоящем сборнике, разработаны в сентябре–ноябре 2003 г. Клинические рекомендации будут регулярно пересматриваться и обновляться не реже 1 раза в 2 года.

Список сокращений

СРБ — С-реактивный белок
Hb — гемоглобин
HB_sAg — поверхностный антиген вируса гепатита В
HB_cAg — сердцевинный антиген вируса гепатита В
HB_eAg — антиген е вируса гепатита В
Ig — иммуноглобулин
p_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови
p_aCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
$SatO_2$ — насыщение крови кислородом
spp. — виды (при родовом имени микроорганизмов)
Т3 — трийодтиронин
Т4 — тироксин (тетрайодтиронин),
WPW — от Wolff–Parkinson–White — Вольфф–Паркинсон–Уайт (в сочетании «синдром WPW»)
АВ — атриовентрикулярный
Аг — антиген, антигены
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АЛТ — аланин аминотрансфераза
АНАТ — антинуклеарные антитела
АПФ — ангиотензин-превращающий фермент
АСТ — аспартат аминотрансфераза
АТ — антитело, антитела
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
в/в — внутривенно, внутривенный
в/к — внутрикожно
в/м — внутримышечно, внутримышечный
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГК — глюкокортикоиды
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ЖДА — железодефицитная анемия
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
КОЕ — колониеобразующая единица
КТ — компьютерная томография
КФК — креатинфосфокиназа
КЩС — кислотно-щелочное состояние
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛС — лекарственное средство
МНО — международное нормализованное отношение

МРТ — магнитно-резонансная томография
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ОПН — острая почечная недостаточность
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
$ОФВ_1$ — объём форсированного выдоха за 1 с
РФ — ревматоидный фактор
п/к — подкожно
ПСВ — пиковая скорость выдоха
ПЦР — полимеразная цепная реакция
СД — сахарный диабет
СД-1 — сахарный диабет типа 1
СД-2 — сахарный диабет типа 2
СКВ — системная красная волчанка
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита
ССС — сердечно-сосудистая система
ТАД — трициклические антидепрессанты
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ТТГ — тиреотропный гормон
ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФВД — функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких
ФП — фибрилляция предсердий
ФЭГДС — фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография
ЭхоКГ — эхокардиография

Часть I. Симптомы и синдромы

Анемия

Анемия — снижение содержания гемоглобина (Hb) в единице объёма крови (<110 г/л), чаще при одновременном уменьшении количества (<$4{,}0\times10^{12}$/л) или общего объёма эритроцитов. Термин «анемия» без детализации не определяет конкретного заболевания, а лишь указывает на изменения в анализах крови, т.е. анемию следует считать одним из симптомов патологических состояний, а не самостоятельным диагнозом. Причину развития анемии необходимо выяснить в обязательном порядке.

АББРЕВИАТУРЫ: ССГЭ (MCHC — mean cell hemoglobin concentration) — среднее содержание Hb в эритроцитах, СЭО (MCV — mean cell volume) — средний эритроцитарный объём.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Частота анемий: 157 на 100 000 населения (официальные данные по России).
- Наблюдают у 25% пожилых пациентов[в].
- Железодефицитную анемию (ЖДА) находят у 10–30% взрослого населения; это наиболее распространённая форма анемии (80–95% всех анемий). У женщин ЖДА возникает значительно чаще, чем у мужчин. По разным оценкам, до 20% женщин страдают ЖДА, тогда как у мужчин до 70 лет ЖДА возникает реже (менее 1%)[в].

ПРОФИЛАКТИКА

Беременность и железо. Профилактический приём препаратов железа рекомендован беременным в следующих случаях: • Уровень Hb ниже 110 г/л в начале беременности • Склонность пациентки к анемии • Последние роды у пациентки в течение 2 лет до настоящего момента • Молодой возраст (менее 20 лет) • Применение внутриматочной спирали до беременности • Обильные менструальные кровотечения до беременности • Многоплодная беременность • Пациентка придерживается особой диеты, исключающей мясо.

Беременность и фолиевая кислота. Не менее 70% дефектов нервной трубки, развивающихся у эмбриона и плода, может быть предупреждено при приёме фолиевой кислоты в период предполагаемого зачатия и во время беременности.

СКРИНИНГ

Проверка уровня Hb является рутинным исследованием при любой госпитализации пациента, а также при проведении различных диспансеризаций.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классифицирующие критерии

В зависимости от среднего эритроцитарного объёма (СЭО) различают микроцитарные (СЭО менее 80 фл [мкм^3]), нормоцитарные (СЭО 81–94 фл) и макроцитарные анемии (СЭО более 95 фл). По содержанию Hb в эритроцитах различают гипохромные (среднее содержание Hb в эритроците [ССГЭ] менее 27 пг), нормохромные (ССГЭ 27–33 пг) и гиперхромные (ССГЭ более 33 пг) анемии.

Патогенетическая классификация

- Анемии вследствие кровопотери ✧ Острая постгеморрагическая анемия ✧ Хроническая постгеморрагическая анемия.
- Анемии вследствие нарушений синтеза Hb и обмена железа.
  ✧ Микроцитарные анемии ✦ ЖДА ✦ Анемия при нарушении транспорта железа (атрансферринемии) ✦ Анемия вследствие нарушения утилизации железа (сидеробластная анемия) ✦ Анемия вследствие нарушения реутилизации железа (анемия при хронических

заболеваниях) ✦ Анемии, связанные с инфекцией и воспалением; вторичные анемии (редко) ✦ Талассемия и другие гемоглобинопатии.

✧ Нормохромно-нормоцитарные анемии ✦ Гиперпролиферативная анемия (при болезнях почек, гипотиреозе, белковой недостаточности) ✦ Анемии, обусловленные костномозговой недостаточностью (апластическая анемия, рефрактерная анемия при миелодиспластическом синдроме) ✦ Метапластические анемии (при гемобластозах, метастазах в красный костный мозг) ✦ Дизэритропоэтическая анемия ✦ Вторичные анемии (в большинстве случаев нормоцитарные) ✦ Гемолитические анемии (в большинстве случаев нормоцитарные, характерен ретикулоцитоз) ✦ Острая кровопотеря.

✧ Макроцитарные анемии ✦ Дефицит витамина B_{12} ✦ Дефицит фолиевой кислоты ✦ Дефицит меди ✦ Дефицит витамина С ✦ Кровопотеря (более чем 2-дневной давности в результате кровотечения или гемолиза; характерен выраженный ретикулоцитоз) ✦ Заболевания печени ✦ Злоупотребление алкоголем ✦ Другие причины (дисплазия костного мозга, гемобластозы, гипотиреоз).

• Гемолитические анемии.

✧ Приобретённые ✦ Гемолитические анемии, обусловленные иммунными нарушениями: изоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия [с тепловыми или холодовыми антителами (АТ)], пароксизмальная ночная гемоглобинурия ✦ Гемолитические микроангиопатические анемии ✦ Гемолитические анемии вследствие воздействия прямых гемолизинов (гемолитические яды, токсины бактерий, паразиты [малярия]).

✧ Наследственные ✦ Гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов (наследственный сфероцитоз, наследственный эллиптоцитоз) ✦ Гемолитические анемии, связанные с недостаточностью ферментов в эритроцитах (недостаточность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, пируват киназы) ✦ Гемолитические анемии, связанные с нарушением синтеза Hb (серповидноклеточная анемия, талассемии).

Частые причины возникновения анемии у лиц пожилого возраста[A]: • анемия вследствие хронического заболевания • ЖДА • недавно развившееся кровотечение • дефицит витамина B_{12} или фолиевой кислоты • миелодиспластический синдром и острый лейкоз • хронический лейкоз и лимфома, ассоциированные нарушения • другие гематологические нарушения (миелофиброз, апластическая анемия, гемолитическая анемия) • множественная миелома.

Наиболее частые причины развития анемий: • ЖДА[B] • пептическая язва или эрозия • новообразование в области прямой или толстой кишки • операция на желудке • грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (>10 см) • злокачественное новообразование верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) • ангиодисплазия • варикозно расширенные вены пищевода • дефицит витамина B_{12}[C] • пернициозная анемия • тропическая спру • резекция кишечника • дивертикул тощей кишки • нарушение всасывания витамина B_{12} • вегетарианство • дефицит фолиевой кислоты[C] • алкоголизм • недостаточное питание.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

Пациента необходимо расспросить о:
- недавних кровотечениях[A];
- недавно появившейся бледности[B];
- выраженности менструальных кровотечений[B];
- соблюдении диеты и употреблении алкоголя[B];
- снижении массы тела (>7 кг в течение 6 мес)[C];
- контакте с тяжёлыми металлами (свинец);
- наличии анемии в семейном анамнезе[D];
- наличии в анамнезе гастрэктомии (при подозрении на дефицит витамина B_{12})[B] или резекции кишечника[C];

- патологических симптомах со стороны верхних отделов ЖКТ (дисфагия, изжога, тошнота, рвота)[C];
- патологических симптомах со стороны нижних отделов ЖКТ (изменение в привычном функционировании кишечника, кровотечение из прямой кишки, боль, уменьшающаяся при дефекации)[C];
- диарея.

Малоинформативны для диагностики анемии следующие признаки[C]: • утомляемость • головокружение или сердцебиения • приступы стенокардии • болезненность языка.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

У пациента следует искать:

- бледность конъюнктивы[A];
- бледность кожи лица[B];
- бледность кожи ладоней[B];
- желтушность слизистых оболочек и кожных покровов;
- одышку[C];
- признаки острого кровотечения[B]: ✧ тахикардия в положении лёжа (>100 в минуту) ✧ гипотензия в положении лёжа [систолическое артериальное давление (АД) <95 мм рт.ст] ✧ увеличение пульса ≥30 в минуту или выраженное головокружение при переходе из положения лёжа в положение сидя или стоя;
- койлонихия;
- другие признаки сердечной недостаточности[D];
- желтуху (предполагает гемолитическую или мегалобластную анемию)[D];
- признаки инфекции или спонтанных кровоподтёков (предполагают недостаточность функции костного мозга)[D];
- опухолевидные образования в брюшной полости или прямой кишке[D].

Необходимо провести исследование прямой кишки[D] и анализ кала на скрытую кровь[A].

ИССЛЕДОВАНИЯ

- Подсчёт форменных элементов крови (Hb, СЭО)[A] и мазок крови[A] с определением содержания ретикулоцитов.
- Определение группы крови[D].
- Определение концентрации креатинина, мочевины и содержания электролитов[D].
- Показатели активности трансаминаз в крови[D].
- Определение СЭО и РЭО (RDW — red cell distribution width — распределение эритроцитов по объёму, которое служит мерой выраженности анизоцитоза) может помочь в выявлении причин развития анемии[B].
- В зависимости от СЭО в дальнейшем проводят следующие тесты.
  - ✧ Микроцитарная анемия ✦ Ферритин сыворотки крови[A] ✦ Исследование протопорфирина в эритроцитах и насыщения трансферрина не информативны[A].
  - ✧ Макроцитарная анемия ✦ Фолиевая кислота в сыворотке крови[D] ✦ Витамин B_{12} (кобаламин) в сыворотке крови[B] ✦ Метилмалоновая кислота в моче[B] или сыворотке крови[B] (при подозрении на дефицит витамина B_{12}).
- Дальнейшие исследования.
  - ✧ ЖДА: гастроскопия и колоноскопия[C].
  - ✧ Дефицит витамина B_{12} ✦ АТ к фактору Касла[C] ✦ Проба Шиллинга[C].
  - ✧ Дефицит фолиевой кислоты: оценка содержания фолиевой кислоты в рационе
- Костномозговую пункцию с последующим морфологическим исследованием для оценки состояния системы кроветворения или окрашиванием аспирата костного мозга для определения содержания железа применяют только при затруднениях в дифференциальной диагностике.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

При подозрении на системное гематологическое заболевание необходима консультация гематолога.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Уменьшение симптоматики, вызванной анемией, и достижение нормальных показателей Hb[D].

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Выраженная симптоматика со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС), плохо переносимая слабость.
- Необходимость выявления источников кровотечения.
- Лечение острого кровотечения из верхних отделов ЖКТ.
- Лечение застойной сердечной недостаточности.

МЕРОПРИЯТИЯ

Как правило, при хронической анемии нет необходимости в проведении гемотрансфузий, за исключением пациентов с симптоматикой со стороны сердечно-сосудистой или лёгочной системы (в этом случае трансфузии проводят медленно)[D].

Показания для переливания эритроцитарной массы

- Острая кровопотеря (например, в результате кровотечения или раны) более 20% общего объёма крови.
- Кровопотеря со снижением гематокрита у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), так как даже небольшое снижение этого показателя может повысить риск развития инфаркта миокарда.
- Основным показанием для переливания крови при хронической нормоволемической анемии является наличие выраженных симптомов со стороны сердечно-сосудистой или лёгочной системы (тахикардия, одышка), затрудняющих повседневную жизнь пациента (т.е. по жизненным показаниям). Чаще такая симптоматика развивается при снижении Hb менее 70 г/л.
- Однократно обычно переливается 2–4 Ед эритроцитарной массы.

ЖДА

- Необходимо назначить препараты железа[B], например содержащие двухвалентное железо, перорально по 200 мг 3 раза в день[D]. Следует обращать внимание на развитие запоров[B].
- При умеренной или выраженной ЖДА через 5–10 дней после начала лечения повышается содержание ретикулоцитов[D].
- После достижения полного терапевтического эффекта препараты железа принимают в течение 2–3 мес с целью восполнения его запасов в организме. Затем принимают в течение недели 1 раз в месяц несколько лет (при обильных менструациях, удалённом желудке или резекции части кишки)[D].
- В тяжёлых случаях (например, при синдроме мальабсорбции) препараты железа (например, железа [III] гидроксид сахарозный комплекс) назначают парентерально. При гиперменорее железосодержащие препараты назначают за 7–10 дней до предполагаемого срока менструации, продолжают во время неё и в течение 7–10 дней после её окончания.
- При неэффективности заместительной терапии препаратами железа необходима консультация гематолога[D].

Макроцитарная анемия

- Необходимо назначить цианокобаламин[D] по 1 мг в/м через день в течение 6 дней[D].
- Следует назначить фолиевую кислоту по 5 мг 1 раз в день перорально[A] (только при неэффективности цианокобаламина)
- По другой схеме витамин B_{12} назначают первые 1–3 дня по 100 мкг в/м в начале лечения, продолжая по 200–400 мкг 25 дней. Затем препарат вводят курсом в количестве 25 инъекций ежедневно 1 раз в год пожизненно. Препарат следует вводить несмотря на нормальные показатели красной крови.

Другие гематологические нарушения

- Лечение необходимо обсудить с гематологом[D].
- Лечение вторичных анемий заключается в терапии основного заболевания.
- При анемии, связанной с хронической почечной недостаточностью (ХПН), эффективно применение рекомбинантного эритропоэтина человека.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Больному показана диета, богатая железом, но достичь нормализации уровня Hb

в крови с помощью лишь диеты невозможно, так как из пищи всасывается небольшой процент железа (максимально — из мяса — 20%)[Р].

ПОСЛЕДУЮЩЕЕ ВЕДЕНИЕ

- При продолжающихся кровотечениях (например, обильных менструациях) показан приём препаратов железа короткими курсами по 7–10 дней ежемесячно[Р].
- Всем больным ЖДА, учитывая хронический характер этой патологии, не менее 2 раз в год должны проводиться общий анализ крови и определение сывороточного железа.
- Всем больным B_{12}-дефицитной анемией также необходимо регулярное (2–4 раза в год) проведение общего анализа крови.

ПРОГНОЗ

При сохранении источника кровопотери возможен рецидив заболевания.

Боли в поясничной области

Боль в поясничной области — очень распространённое нарушение: почти 80% людей испытывают в течение своей жизни эпизоды болей в поясничной области, нарушающие их трудоспособность. Это основная жалоба у 5–7% мужчин и 4–6% женщин трудоспособного возраста, обращающихся к врачам общей практики.

- Для успешного лечения важно тщательно собрать анамнез и провести клиническое обследование больного.
- Необходимо адекватное купирование болевых проявлений.
- Больному рекомендуют избегать постельного режима.
- Следует посоветовать больному продолжать обычную деятельность, насколько это позволяют болевые проявления.

Необходимо на ранней стадии выявить редкие, но тяжёлые заболевания, сопровождающиеся болью в поясничной области. Также необходимо выявить симптомы ишиалгического синдрома.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Заболевания, сопровождающиеся болями в области спины, можно разделить на три категории в зависимости от данных анамнеза и клинического обследования.

1. Потенциально тяжёлые или специфические заболевания (опухоли, инфекционные заболевания, переломы, синдром конского хвоста, анкилозирующий спондилоартрит) — табл. 1. Боль в пояснице может быть обусловлена метастазами, кроме того, отражённые боли в пояснице могут быть и при опухолях внутренних органов.

2. Ишиалгический синдром: симптоматика в нижних конечностях характерна для поражения корешков спинного мозга. Наиболее распространённая причина острого ишиалгического синдрома — грыжа межпозвонкового диска. Прогноз обычно хороший и в оперативном лечении необходимости нет. Восстановление, по крайней мере удовлетворительное, наблюдают приблизительно у 50% больных в течение 6 нед и у 90% — в течение 90 дней.

3. Неопределённые (неспецифические) боли в поясничной области: симптоматика преимущественно в пояснице и не сопровождается проявлениями, характерными для тяжёлых заболеваний или поражения корешков спинного мозга. Неспецифическую боль в поясничной области можно разделить на три категории в зависимости от продолжительности болевых проявлений, нарушающих трудоспособность.

- Острая боль в поясничной области (продолжительность менее 6 нед).
- Подострая боль в поясничной области (от 6 до 12 нед).
- Хроническая боль в поясничной области (более 12 нед).

Таблица 1. Наиболее распространённые тяжёлые или специфические заболевания, сопровождающиеся болями в поясничной области

Заболевание	Клиническая картина	Исследования
Синдром конского хвоста	Задержка мочи, недержание кала, анестезия в области промежности, симптомы ишиалгического синдрома	Необходима экстренная госпитализация в специализированное отделение, где есть возможности для проведения срочного оперативного вмешательства
Разрыв аневризмы аорты, острая расслаивающая аневризма аорты	Внезапная невыносимая боль. Возраст больного старше 50 лет. Нестабильная гемодинамика	Необходима экстренная госпитализация в специализированное отделение
Злокачественные опухоли	Возраст более 50 лет, опухоли в анамнезе, непреднамеренное уменьшение массы тела, симптоматика не уменьшается в горизонтальном положении, продолжительность боли более 1 мес	Больного направляют в специализированное отделение. Тщательное клиническое обследование, подсчёт форменных элементов крови, определение СОЭ, рентгенологические исследования
Инфекционный спондилит	Инфекционные заболевания кожных покровов или мочеполовых органов, иммуносупрессия, лечение ГК, наркотическая зависимость к препаратам, вводимым в/в, СПИД	Больного направляют в специализированное отделение. Подсчёт форменных элементов крови, определение СОЭ и СРБ, анализ мочи, радиологические исследования
Компрессионный перелом	Возраст более 50 лет, в анамнезе указания на падение, приём ГК	Рентгенологическое исследование
Спондилолистез	Возраст подростковый (8–10–15 лет)	Рентгенография поясничного отдела позвоночника в боковой проекции
Стеноз позвоночного канала	Возраст более 50 лет, нейрогенная перемежающаяся хромота	Подсчёт форменных элементов крови, определение СОЭ, рентгенологические исследования. В дальнейшем при необходимости в специализированном отделении проводят магнитно-резонансную томографию (МРТ) или компьютерную томографию (КТ)
Анкилозирующий спондилоартрит (см. статью «Спондилоартропатии»)	Симптоматика появляется в возрасте до 40 лет, боль не уменьшается в горизонтальном положении, скованность по утрам, в течение не менее 3 мес	Подсчёт форменных элементов крови, определение СОЭ, анализ мочи, рентгенологические исследования (в том числе и крестцово-подвздошных суставов). Специальные исследования проводит ревматолог

ДИАГНОЗ

Анамнез

Цели сбора анамнеза:

- поиск клинических проявлений, подозрительных на тяжёлое заболевание[с];
- выявление симптомов поражения корешков спинного мозга;
- оценка выраженности болевых проявлений, степени неудобств и нарушения функциональных возможностей, образа жизни и ожиданий больного.

Данные анамнеза систематизируют следующим образом.

- Эпизоды болей в поясничной области в прошлом.
- Боль в поясничной области в настоящее время: возникновение, характер и выраженность симптоматики, иррадиация болей в нижнюю конечность, степень нарушения повседневной активности, исследования, лечение и его эффективность.
- Прочие заболевания: скелетно-мышечные заболевания, сахарный диабет (СД), атеросклероз сосудов нижних конечностей, болезни мочеполовой системы, травмы и оперативные вмешательства. Аллергия. Принимаемые в настоящее время лекарственные средства (ЛС).
- Семейное положение, образование, профессиональная деятельность и отдых.
- Образ жизни (занятия физическими упражнениями, курение, употребление алкоголя, диета).

Физикальное обследование

При проведении физикального обследования особое внимание необходимо уделить оценке симптомов компрессии корешков спинного мозга и состояния функциональных возможностей. При обследовании больного необходимо раздеть.

1. Осмотр позвоночника: сглаженность поясничного лордоза или сколиоз из-за острой боли.

2. Пальпация структур позвоночника и по ходу седалищного нерва: односторонняя болезненность ягодиц и бёдер часто развивается при острой компрессии корешков спинного мозга, формирующих седалищный нерв.

3. Функциональное состояние оценивают по подвижности поясничного отдела позвоночника. При дальнейшем наблюдении важно оценивать подвижность поясничного отдела позвоночника в динамике.

- Для оценки подвижности достаточно хорошо подходит проба Шобера. Больной стоит, его ноги находятся на расстоянии 15 см друг от друга. На его спину наносят три метки: первую по средней линии на середине расстояния между верхними задними подвздошными остями, вторую — на 10 см выше первой, третью — на 5 см ниже первой (таким образом, расстояние между второй и третьей метками составляет 15 см). Больному предлагают нагнуться вперёд, не сгибая при этом ноги в коленных суставах. Расстояние между второй и третьей метками должно увеличится на 6–7 см (при полном наклоне вперёд расстояние между ними должно составлять 21–22 см).
- Оценка наклонов в стороны: наносят метку на бедре стоящего вертикально больного соответственно месту нахождения кончиков пальцев его руки. Затем больному предлагают максимально наклониться в сторону (не отклоняясь при этом вперёд или назад) и наносят вторую метку (также соответственно кончикам пальцев его руки). Оценивают наклоны в обе стороны. У здорового человека расстояние между двумя метками составляет приблизительно 20 см. Различные расстояния справа и слева характерны для боли в пояснице.
- Ограничение наклонов назад наблюдают у больных с компрессией поясничных корешков и при стенозе позвоночного канала на поясничном уровне.
- При длительных болях в поясничной области следует оценить силу мышц живота, спины и нижних конечностей.

4. Оценка признаков компрессии корешков спинного мозга.

- Симптом Ласега (тест поднимания выпрямленной ноги) — довольно чувствительный метод подтверждения компрессии корешков S_1 и L_5[в].

  ✧ Симптом считают положительным, если при его проведении возникает

боль в поясничной области, иррадиирующая в нижнюю конечность. Боль только в поясничной области или чувство напряжения позади коленного сустава не расценивают как положительный симптом.

✧ При компрессии корешка спинного мозга пассивное тыльное сгибание стопы усиливает выраженность болей, иррадиирующих в нижнюю конечность.

✧ Перекрёстный симптом Ласега: усиление иррадиирующих болей при подъёме контралатеральной нижней конечности. Характерен для компрессии корешков спинного мозга.

- Сила мышц нижних конечностей.
  - ✧ Сила мышц, разгибающих большой палец ноги (L_5).
  - ✧ Ходьба на пятках (L_5 корешок) или на пальцах стопы (S_1).
- Сухожильные рефлексы.
  - ✧ Коленный (L_4).
  - ✧ Ахиллов (S_1).
- У больных с патологическими проявлениями в нижних конечностях необходимо исследовать тактильную чувствительность на внутренней поверхности коленного сустава (L_4), внутренней (L_5), верхней (L_5) и наружной (S_1) поверхности ступни.
- При снижении силы мышц в обеих нижних конечностях (парапарез), повышении сухожильных рефлексов и положительном симптоме Бабински больного необходимо направить к неврологу или нейрохирургу. Парапарез — показание к немедленному направлению к специалисту.
- Исследование тонуса наружного сфинктера заднего прохода и тактильной чувствительности в области промежности необходимо при подозрении на синдром конского хвоста (показание к немедленному направлению к специалисту).

5. Другие исследования проводят согласно данным анамнеза.

- У больных в возрасте старше 50 лет с симптомами перемежающейся хромоты необходимо провести пальпацию артерий на нижних конечностях.
- Ограничение движений в грудной клетке, а также ротации и наклонов в стороны в позвоночнике — ранние проявления анкилозирующего спондилоартрита[C].

Лабораторно-инструментальное обследование. См. табл. 1.

ЛЕЧЕНИЕ

ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ

Во многих случаях больного необходимо немедленно или срочно направить в специализированное отделение (см. табл. 1). Отсутствие изменений на рентгенограммах не исключает наличия серьёзной патологии. Причинная связь между изменениями на рентгенограммах и неспецифической болью в поясничной области наиболее часто очень приблизительна[C].

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Рандомизированные исследования эффективности соблюдения постельного режима при грыжах межпозвонкового диска не проводили. Соблюдение постельного режима может потребоваться при выраженном болевом синдроме; симптоматика часто облегчается в положении с согнутой в тазобедренном суставе ногой. Так как убедительных данных об эффективности соблюдения постельного режима (так же как и о его неблагоприятном воздействии) не существует, рекомендовать этот метод в лечебных целях не следует. Больному следует продолжать свою повседневную активность в доступном объёме, избегая при этом движений, усиливающих боль.
- В качестве анальгетиков используют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) или сочетание НПВС и слабых опиоидных анальгетиков. При очень выраженных болевых проявлениях используют бупренорфин.
- Нет никаких доказательств эффективности манипуляций, упражнений на растяжение или физиотерапии, эти методы лечения использовать не следует.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Абсолютное показание к оперативному лечению — синдром конского хвоста (задержка мочи, недержание кала, чувство онемения в области промежности).
Показания для раннего проведения оперативного лечения — парез разгибателей или сгибателей стопы и невыносимые боли.
Если у больного в течение 6 мес сохраняются выраженные боли, иррадиирующие в нижнюю конечность, следует обсудить с ним возможные методы лечения, в том числе и оперативного[B]. Перед принятием окончательного решения о проведении оперативного лечения необходимо подтвердить наличие грыжи межпозвонкового диска (с помощью нейровизуализационных исследований) на топически локализованном уровне[B].

ЛЕЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОСТРОЙ БОЛИ В ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ (ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ МЕНЕЕ 6 НЕД)

Восстановление при острой боли в поясничной области продолжается обычно несколько дней (не более нескольких недель). Рецидивы наблюдают довольно часто, но и при них обычно следует ожидать хорошего восстановления. При рецидивирующих непродолжительных эпизодах болей в спине лечение проводят как при других непродолжительных болях.
Лечение при острой боли в спине основывается на данных анамнеза и клинического обследования, проведение лабораторных и рентгенологических исследований необязательно, если отсутствуют основания подозревать тяжёлое (или требующее специфического лечения) заболевание.

Режим труда и отдыха

- Следует проинформировать больного о доброкачественности заболевания и о его благоприятном прогнозе.
- Больному рекомендуют продолжать обычную повседневную активность или возобновить её как можно скорее[A]. Нагрузки на спину допустимы в разумных пределах, больной может продолжать выполнять нетяжёлую физическую работу.
- Больному рекомендуют избегать постельного режима[A].
- На ранней стадии следует начать нетяжёлые общеукрепляющие физические упражнения на свежем воздухе (например, ходьбу).
- При острой боли в поясничной области активные физические упражнения в течение первых 2 нед заболевания не эффективны[B].
- Если симптоматика сохраняется в течение более 2 нед, следует начать упражнения, укрепляющие мышцы туловища и нижних конечностей, хотя доказательства их эффективности ограничены.
- При необходимости можно выдать кратковременный больничный лист (этого будет вполне достаточно); цель лечения — как можно скорее возобновить профессиональную деятельность.
- Достоверных доказательств эффективности ношения поддерживающего корсета не существует[C].

Анальгетики

- Эффективность НПВС при острой боли в поясничной области доказана[A].
- При выборе ЛС следует учитывать возможность аллергии к НПВС и побочных эффектов со стороны ЖКТ. Риск возникновения язв повышается при увеличении суточной дозы ЛС и с возрастом больного.
- Наиболее безопасный препарат — парацетамол, обладающий только анальгетическим действием[B].
- Риск развития язвы при использовании отдельных НПВС различен. Из обычно используемых НПВС наиболее безопасен ибупрофен.
- Анальгетический эффект можно усилить при использовании НПВС или парацетамола в сочетании со слабыми опиоидными анальгетиками.
- Декстропропоксифен следует использовать осторожно, из-за его взаимодей-

ствия с алкоголем и риска передозировки, приводящей к фатальному исходу (такие сообщения существуют). Трамадол обладает меньшим количеством побочных эффектов, но продолжительность его действия незначительна. При необходимости можно использовать более сильные опиаты, типа бупренорфина.

Центральные миорелаксанты. Миорелаксанты более эффективны чем плацебо, но не столь эффективны как НПВС, сочетание миорелаксантов и НПВС не приносит дополнительной выгоды[B]. Частый побочный эффект миорелаксантов — сонливость.

Мануальная терапия

- Если у больного с острой болью в поясничной области (продолжительностью менее 6 мес) сохраняется симптоматика, нарушающая повседневную активность, он может обратиться к сертифицированному мануальному терапевту.
- Манипуляции позволяют сократить продолжительность болевых проявлений, но не предотвращают развитие рецидивов или хронизации заболевания[C].
- Перед началом мануальных манипуляций необходимо произвести рентгенологическое исследование поясничного отдела позвоночника, однако если нет поводов подозревать у больного наличие противопоказаний, рентгенографию можно не проводить.
- Противопоказания к проведению манипуляций ✧ процессы, уменьшающие прочность позвоночного столба (выраженный остеопороз, опухоли, инфекционные заболевания) ✧ анкилозирующий спондилоартрит ✧ нестабильность, спондилолистез ✧ выраженный спондилоартроз ✧ недавняя травма ✧ геморрагические синдромы ✧ подозрение на грыжу межпозвонкового диска поясничного отдела.

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПОДОСТРОЙ БОЛИ В ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ (ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ 6–12 НЕД)

При затяжных болях в поясничной области больного следует направить на дальнейшие исследования в течение 6 нед от развития болевых проявлений. Обследование проводят для выяснения этиологии заболевания и оценки необходимости возможного оперативного лечения, а также, если это потребуется, для составления плана комплексных реабилитационных мероприятий. Если у больного отсутствуют заболевания, требующие оперативного вмешательства, его лечение проводят в амбулаторных условиях, консультируясь при этом со специалистами.

Физиотерапевту учреждения первичной медицинской помощи необходимо провести физиотерапевтическое обследование и обучить больного необходимым навыкам (рациональная организация рабочего места, расслабление и т.д.). Рекомендуют градуируемые упражнения, увеличивающие физическую выносливость и силу мышц[A]; цель такого лечения — улучшение функциональных возможностей больного и восстановление его трудоспособности.

Лекарственная терапия

- Анальгетики используют периодически, в зависимости от выраженности и характера болевых проявлений[A].
- Используют парацетамол, НПВС или сочетание НПВС и слабых опиоидных анальгетиков (в зависимости от интенсивности болевых проявлений).
- Необходимо учитывать возможные побочные эффекты НПВС, особенно у больных пожилого возраста: у них наиболее высок риск перфорации или кровотечения из пептических язв.
- Антидепрессанты при боли в поясничной области оказались не более эффективны, чем плацебо[C], однако амитриптилин эффективен при хронических болях и фибромиалгии. При длительных болях в поясничной области антидепрессанты можно использовать как дополнительную терапию.
- Нейролептики при боли в поясничной области не показаны.
- Не следует использовать бензодиазепины.

Психотерапия

- Психотерапия позволяет уменьшить страх, беспокойство и депрессию.

- В одном из исследований доказана эффективность активной физиотерапии с использованием познавательно-поведенческих методов в сочетании с посещением места работы.
- Больного следует обучить различным методам преодоления боли, стрессов и эмоциональных реакций (например, расслаблению и реорганизации).
- Больного можно обучить социальным навыкам, положительному отношению к окружающему миру, или умению анализировать свои действия, их причины и последствия. Терапию обычно проводят в группах.

Мероприятия, способствующие восстановлению трудоспособности

- Желательно, чтобы медицинская сестра по профессиональной патологии или физиотерапевт посетили рабочее место больного. Это обязательная составная часть хорошо продуманного курса лечения
- Необходимо оценить условия труда для того, чтобы совместно со специалистом по профессиональной патологии и работодателем по возможности оптимизировать рабочую нагрузку. Для облегчения возобновления профессиональной деятельности можно временно уменьшить рабочую нагрузку.
- Для предотвращения хронизации заболевания не следует выдавать больничные листья без очевидных на то показаний.
- Рациональная организация рабочего места позволяет достигнуть баланса между профессиональными требованиями и физическими возможностями работающего.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ В ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ (ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ БОЛЕЕ 12 НЕД)

- Больному дают такие же рекомендации, как и при подострой боли в поясничной области.
- Достаточно интенсивные и длительные упражнения, увеличивающие силу мышц и общую выносливость, благоприятно влияют на устранение болевых проявлений и восстановление функциональных способностей при хронической боли в поясничной области[A].
- Ношение поддерживающих корсетов неэффективно, но больным обычно нравится их использование.
- Местная инъекционная терапия в триггерные точки или в область суставных поверхностей неэффективна[C].

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ТРУДОСПОСОБНОСТИ

Реабилитация — важная составляющая часть общего курса лечения. Активные реабилитационные мероприятия рекомендуют, если боль в спине продолжается 6 нед и более. Реабилитация направлена на восстановление трудоспособности и активности повседневной жизни и представляет собой неотъемлемый элемент лечения начиная с поликлиники и заканчивая специализированным стационаром. План реабилитационных мероприятий составляют в индивидуальном порядке, учитывая жизненную ситуацию больного.

- Для улучшения трудоспособности больных с хроническими болями в спине необходимы мероприятия по оптимизации фактических условий труда. Мероприятия по снижению физической нагрузки на работе способствуют сохранению трудоспособности и помогают больному справиться со своими задачами.
- Большое значение имеет понимающее отношение коллег по работе к больному с ограниченной из-за болей в поясничной области трудоспособностью.

Боль в горле

Боль в горле обычно связана с развитием ангины и тонзиллита, однако она может быть также обусловлена опасным осложнением — перитонзиллярным абсцессом.

Кроме того, возможны редко наблюдаемые, но более серьёзные причины боли в горле, среди которых наиболее актуальны следующие.
- Дифтерия ротоглотки.
- Инфекционный мононуклеоз.
- Гонорейный фарингит.
- Подострый тиреоидит.
- Гранулоцитопения (у больных, принимающих ЛС, подавляющие функцию красного костного мозга).

ЭТИОЛОГИЯ

- В 5–20% случаев (в 40% при эпидемиях) тонзиллиты обусловлены стрептококками группы А. Наименьшую заболеваемость отмечают в летний период.
- Стрептококки других групп могут вызвать эпидемии меньшей клинико-эпидемиологической значимости.
- В редких случаях возбудителем тонзиллита выступает *Neisseria gonorrhoeae*.
- Микоплазмы и хламидии выделяют с одинаковой частотой как от больных с тонзиллитом, так и от лиц без клинических проявлений, поэтому обнаружение этих микроорганизмов не имеет клинико-эпидемиологического значения.
- У 1–2% больных диагностируют инфекционный мононуклеоз.
- Менее чем в 1% случаев тонзиллит обусловлен акранобактериями. Клиническая картина заболевания напоминает скарлатину, но необходимости в проведении специфического лечения нет.
- У большинства пациентов с болью в горле заболевание имеет вирусную этиологию. Заболевание вирусной этиологии может сопровождаться выраженной лихорадкой, появлением сыпи и фарингеального экссудата.
- Боль в горле может быть обусловлена дифтерийной инфекцией и возникает вследствие отёка и образования фибриновых плёнок.

Группы риска

- Для заболеваний стрептококковой этиологии — дети младше 3 лет и лица молодого возраста (15–24 лет).
- Для инфекционного мононуклеоза — дети и лица молодого возраста.
- Для гонореи — сексуально активные лица.
- Для дифтерии — невакцинированные лица.

ДИАГНОЗ

- Осмотр глотки: выявление перитонзиллярного отёка, наличия экссудата, тризма, фибриновых плёнок (типично для дифтерии).
- Пальпация шеи.
  - ✧ При инфекционном мононуклеозе, кори, краснухе, инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), кроме тонзиллярных, могут увеличиться и другие группы лимфатических узлов.
  - ✧ Увеличение и болезненность щитовидной железы характерны для тиреоидита.
  - ✧ Отёк подкожной клетчатки шеи характерен для токсических форм дифтерии.
- При заболеваниях, обусловленных вирусами, стрептококками группы А или акранобактериями, могут появляться различные кожные высыпания.
- Для выявления возможных очагов инфекции необходимо обследование придаточных пазух носа, ушей, зубов, нижних отделов дыхательных путей.
- Наиболее важное исследование — бактериальный посев на стрептококки (или экспресс-метод выявления стрептококков). Установить этиологию тонзиллита на основании только клинической картины невозможно.
  - ✧ Наиболее точный и дешёвый метод выявления возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам — бактериологическое исследование посева слизи из ротоглотки.
  - ✧ Бактериологическое исследование посева на стрептококки позволяет также идентифицировать стрептококки, не относящиеся к группе А (они не ингибируют гемолиз вокруг диска с бацитрацином).
  - ✧ Отрицательный результат экспресс-метода необходимо подтвердить бак-

териологическим исследованием (у детей до 3 лет подтверждающие тесты не проводят, так как стрептококковая инфекция в данной возрастной группе возникает редко).
- При необходимости следует провести бактериальный посев на *Neisseria gonorrhoeae* и использовать экспресс-метод выявления возбудителя инфекционного мононуклеоза.
- Необходимы проведение эпидемиологического расследования и установление контроля за эпидемией стрептококковой инфекции, даже если она вызвана не стрептококком группы А, а также за дифтерийной инфекцией. Эпидемию стрептококковой инфекции следует заподозрить при:
  - ✧ развитии заболевания со сходной симптоматикой у нескольких лиц, проживающих или работающих совместно;
  - ✧ рецидивах заболевания стрептококковой этиологии у одного больного.
- При рецидивирующих тонзиллитах необходимо выявить источник инфекции.

Признаки перитонзиллярного абсцесса
- Тризм (затруднения при открывании рта вследствие спазма мышц и острой боли).
- Затруднение глотания и слюнотечение.
- Отёк паратонзиллярного пространства, отклонение нёбного язычка, асимметрия мягкого нёба и его смещение кпереди.

Рецидивирующий тонзиллит. Для него характерны рецидивирующие боли в горле в сочетании с положительными результатами исследования на стрептококки группы А. Наиболее часто он обусловлен реинфекцией. Необходимо провести бактериологическое исследование слизи из зева больного и членов его семьи и выявить других больных с симптомами заболевания, работающих в одном коллективе с больным.

ЛЕЧЕНИЕ

Врач должен осмотреть всех больных и уделить особое внимание лицам с:
- сопутствующими заболеваниями;
- болями в области придаточных пазух носа и в ушах;
- продуктивным кашлем;
- тризмом.

Антибиотики следует назначить, если при бактериологическом исследовании или при использовании экспресс-метода обнаружены стрептококки (назначение антибиотиков необходимо для предотвращения развития ревматизма и других осложнений тонзиллита[A]):
- группы А;
- любых других групп при наличии выраженных клинических проявлений, особенно во время эпидемии.

При выраженной симптоматике заболевания можно назначить суточную дозу антибиотика до получения результата бактериологического исследования.

Лекарственная терапия при стрептококковой инфекции
- Феноксиметилпенициллин по 1,5 млн ЕД 2 раза в сутки в течение 10 дней.
- При аллергии на пенициллины можно назначить цефалексин внутрь по 750 мг 2 раза в сутки или цефадроксил по 1 г 1 раз в сутки[A].
- Необходимости в неотложном назначении антибиотиков нет (задержка начала антибиотикотерапии на 1—3 дня не влияет на темпы выздоровления и частоту осложнений).
- Ненаркотические анальгетики (наименее безопасные из них — парацетамол и ибупрофен) более эффективны для купирования симптомов заболевания, чем антибиотики. При сильных болях в горле можно даже использовать аэрозоль с лидокаином.
- При заболеваниях, обусловленных другими стрептококками (не группы А), больным с выраженной симптоматикой или во время эпидемии показаны те же препараты, что и для лечения заболеваний, вызванных стрептококками группы А.
- Контрольный бактериальный посев слизи из зева не проводят, за исключением рецидивирующих случаев заболевания.
- Через сутки после начала антибиотикотерапии больной перестаёт быть контагиозным.

Лекарственная терапия тонзиллитов другой этиологии

- При гонококковом фарингите симптоматика часто умеренная. Больного следует обеспечить бесплатными лекарствами. Необходимо проведение эпидемиологического расследования.
- Для лечения инфекционного мононуклеоза антибактериальную терапию не используют, особенно следует избегать применения ампициллина (может вызвать появление сыпи на коже).

Перитонзиллярный абсцесс. Лечение заключается в дренировании абсцесса (часто проводят неотложную тонзиллэктомию) в сочетании с назначением антибиотиков.

Рецидивирующий тонзиллит. Препараты выбора для лечения рецидивирующего тонзиллита — цефалексин или цефадроксил (они даже более эффективны в отношении стрептококка группы А, чем пенициллин[A]). Клиндамицин (по 300 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней) также эффективен в отношении стрептококков группы А, кроме того, он предупреждает рецидивы тонзиллита, обусловленные другими бактериями.

Показания к тонзиллэктомии

- Рецидивирующий (чаще 4 раз в год) тонзиллит подтверждённой бактериальной этиологии (независимо от вида бактерий)[C]. В направлении на тонзиллэктомию следует указать результаты бактериологических исследований и даты их проведения.
- Осложнения острого тонзиллита, например перитонзиллярный абсцесс, септицемия с первичным очагом в нёбных миндалинах. При перитонзиллярном абсцессе у больных моложе 40 лет проводят экстренную тонзиллэктомию без предварительного опорожнения абсцесса через разрез слизистой оболочки.
- Подозрение на злокачественное новообразование (выраженная асимметрия или изъязвление).
- Обструкция дыхательных путей увеличенными миндалинами (иногда они могут даже соприкасаться друг с другом), приступы ночного апноэ, нарушения прикуса.
- Относительное показание к тонзиллэктомии — хронический тонзиллит. Оперативное вмешательство показано больным с постоянными болями в горле, позывами на рвоту, а также страдающим от дурного запаха изо рта и при отсутствии положительной динамики при консервативном лечении.

Боль в груди

Боли, вызванные ишемией миокарда, необходимо дифференцировать от болей в груди другого происхождения. Следует учитывать, что боли в груди, не связанные с ИБС, могут сопровождать многие серьёзные заболевания, требующие оказания неотложной помощи [например, перикардит, расслаивающую аневризму аорты, тромбоэмболию лёгочной артерии [ТЭЛА)].

Также следует помнить, что боли в груди, вызванные другими заболеваниями, могут сочетаться с болевым синдромом, возникающим при ИБС, или маскировать его. См. также статью «Синдром коронарный острый».

БОЛИ, ВЫЗВАННЫЕ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА

Типичные признаки болей при прогрессирующей ишемии миокарда с угрозой возникновения инфаркта.

- Продолжаются более 20 мин.
- Локализуются в загрудинной области, иногда с иррадиацией в руки (наиболее часто — в левое плечо и руку), спину, шею, нижнюю челюсть.
- Боли обычно носят сжимающий или давящий характер; дыхание или изменение положения тела практически не влияют на интенсивность боли.
- Длительные постоянные сильные боли.
- Клинические проявления часто могут иметь сходство с симптомами «острого

живота» (появление боли в верхней части живота, тошнота). Тошнота и рвота иногда являются основными симптомами, особенно при ишемии задненижней стенки сердца.
- При ишемии задненижней стенки сердца и раздражении блуждающего нерва могут возникнуть брадикардия и артериальная гипотензия, проявляющиеся головокружением и слабостью.

БОЛИ, НЕ СВЯЗАННЫЕ С ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА

Ниже приведены дифференциально-диагностические признаки различных заболеваний, сопровождающихся болями в груди.

Расслаивающая аневризма аорты • Тяжёлый болевой синдром с изменением локализации • При расслаивающей аневризме иногда бывают признаки обструкции устья венечных артерий (обычно правой) с признаками угрожающего нижнезаднего инфаркта миокарда • Иногда расширение средостения на рентгенограммах • Возникновение недостаточности аортального клапана • Встречается редко.

Перикардит • Изменение положения тела и дыхание влияют на болевой синдром • Может выслушиваться шум трения перикарда • Подъём сегмента ST, но не реципрокное снижение сегмента ST.

Эмболия лёгочной артерии • Тахипноэ, гипоксемия, гипокапния • При рентгенографии грудной клетки нет признаков застоя в лёгких • Боль может быть сходной с инфарктом нижней стенки: подъём сегмента ST (в отведениях II, III, aVF) или гипервентиляция • Снижение p_aO_2, p_aCO_2.

Плеврит. Колющие боли при дыхании, однако наиболее частой причиной боли бывает кашель.

Рефлюкс-эзофагит, спазм пищевода — распространённые причины болей в груди • Боли усиливаются в положении лёжа, а также при напряжении (как при стенокардии) • На электрокардиограмме (ЭКГ) изменений нет • Характерна изжога.

Гипервентиляция • Основной признак — диспноэ, как при эмболии лёгочной артерии • Часто бывает у пациентов молодого возраста • Звон в ушах, чувство онемения в конечностях • Увеличение p_aO_2 и снижение p_aCO_2 • Органические заболевания могут вызвать вторичную гипервентиляцию.

Спонтанный пневмоторакс • Основное проявление — диспноэ • Аускультация и рентгенография органов грудной клетки.

Боль в рёбрах и хрящах рёбер. Болезненность при пальпации, на боль влияют движения грудной клетки.

Ранние признаки опоясывающего лишая • На ЭКГ изменений нет • Сыпь • Локальная парестезия до появления сыпи.

Экстрасистолия. Преходящая боль в области верхушки сердца.

Мерцательная аритмия (пароксизмы) — боли по характеру напоминают ишемические.

Язвенная болезнь, холецистит, панкреатит. При ишемии нижней стенки сердца клинические проявления могут напоминать симптомы «острого живота».

Депрессия. Постоянное чувство тяжести в груди без связи с нагрузкой, на ЭКГ патологии нет.

Боль, связанная с приёмом алкоголя. Молодые мужчины в реанимационных палатах в состоянии опьянения.

Боль при онкологической патологии

У онкологических больных боль не является временным ощущением, биологической защитной роли не играет и сопровождается рядом сопутствующих нарушений в организме. Клиническая картина зависит от поражённого органа, конституции больного, его психики и индивидуального порога болевой чувствительности. Патогенез таких состояний достаточно сложен, поэтому в онкологии принято говорить о хроническом болевом синдроме.

Паллиативная реабилитация направлена на создание комфортных условий существования неизлечимого больного генерализованной злокачественной опухолью. Лечение физических и психических страданий требует участия команды узких специалистов — радиологов, хирургов, химиотерапевтов, невропатологов, фармакологов, анестезиологов, психологов и др. Врач общей практики может достаточно эффективно уменьшить боли у онкологического больного в среднем в 65% случаев, специализированная бригада — до 90%.

В мире ежегодно выявляют 7 млн онкологических больных, 5 млн умирают от прогрессирования опухоли. В России ежегодно регистрируют более 450 тыс. больных злокачественными новообразованиями. Более 70% больных в терминальном периоде считают боль основным симптомом опухоли[с]. Средняя продолжительность жизни онкологических больных с хроническим болевым синдромом, вызванным генерализацией опухоли, обычно не превышает 12 мес.

ПРИЧИНЫ

Прямое действие растущей опухоли и метастазов на соседние структуры, нарушение крово- и лимфообращения, сопутствующие локальные воспалительные процессы, обструкция протоков и полых органов, паранеопластические болевые синдромы, анатомические изменения, связанные с операцией; острые лучевые реакции (эзофагит, пневмонит, проктит); постлучевой фиброз, психогенные реакции.

ПРОФИЛАКТИКА

Минздравом Российской Федерации изданы приказы о кабинетах противоболевой терапии (№128 от 31.07.1991), хосписах (№19 от 1.02.1991), отделениях паллиативной помощи (№ 270 от 12.09.1997). В стране организовано более 53 кабинетов противоболевой терапии, более 30 хосписов и отделений паллиативной помощи, около пяти самостоятельных патронажных служб. В 1995 г. организован фонд «Паллиативная медицина и реабилитация больных».

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Количественно боль оценивают по вербальной шкале в баллах: 0 — нет боли, 1 — умеренная или слабая, 2 — средняя, 3 — сильная, 4 — очень сильная или невыносимая боль. Удобно определять динамику болевого синдрома по цифровой шкале (графику). Прямую в 10 см длиной масштабируют по 1 см: 0 — отсутствие боли, 10 — невыносимая боль. Больной регулярно отмечает на шкале интенсивность боли на фоне лечения для оценки обезболивающего эффекта.
- Физическую активность больного измеряют в баллах: 1 — нормальная активность, 2 — активность снижена; больной способен самостоятельно посещать врача, 3 — постельный режим менее 50% дневного времени, 4 — постельный режим более 50% дневного времени, 5 — полный постельный режим.

ДИАГНОЗ

В оценке хронического болевого синдрома следует ориентироваться в первую очередь на самого больного, если он контактен и достаточно критичен к своему состоянию. Врач общей практики должен оценить:

- биологические особенности роста опухоли и связь их с болевым синдромом;
- функцию органов и систем, влияющие на активность больного и качество жизни;
- психосоциальные факторы;
- психические аспекты — уровень тревоги, настроение, культурный уровень, коммуникабельность, болевой порог.

Психологический компонент боли включает воспоминания (болезненные ситуации в прошлом, сожаления о содеянном, неудачи, чувство вины); положение в настоящем (изоляция, предательство, не-

верность, гнев) и мысли о будущем (страх, чувство безнадёжности). Основной причиной боли может быть обострение сопутствующего заболевания или последствия интенсивного лечения.

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

• Число и локализация очагов боли • Тяжесть болевых ощущений • Иррадиация • Время появления боли • Характер боли • Усиливающие и благоприятные факторы • Уточнение этиологии: рост опухоли, осложнения лечения, обострение сопутствующих заболеваний • Тип боли: соматическая, внутренняя, неврологическая, вызванная симпатической системой, смешанная • Методы лечения боли в анамнезе • Психологические расстройства и депрессия.

ЛЕЧЕНИЕ

В основе программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) лежит трёхступенчатая (последовательная) схема использования анальгетиков. Применение комплекса препаратов на одной ступени проводится, пока не исчерпан эффект более простых анальгетиков. Затем переходят на следующую ступень вплоть до сильных наркотических анальгетиков с потенцированием. В целом такая тактика позволяет достичь удовлетворительного обезболивания в 88% случаев[A].

Классификация анальгетиков

- Ненаркотические анальгетики: ацетилсалициловая кислота, салициламид, индометацин, парацетамол, диклофенак, ибупрофен, напроксен, фенилбутазон.
- Наркотические анальгетики слабого действия: кодеин, буторфанол, трамадол, тримеперидин.
- Наркотические анальгетики сильного действия: морфин, бупренорфин.

Выбор ЛС для аналгезии. В России выпускается недостаточно анальгетиков в удобных для лечения хронического болевого синдрома формах (таблетки, капли, свечи, морфин продлённого действия для назначения внутрь). Большое препятствие для организации паллиативной помощи неизлечимым больным тормозит система государственных ограничений законодательного и финансового порядка. Возможности граждан России по закупке ЛС за рубежом минимальны. Больной в терминальной стадии заболевания остаётся один на один со своим заболеванием. Хосписная система, хотя и быстро развивается, пока не может решить всех проблем онкологических больных в терминальной стадии.

Общие принципы. Для достижения адекватного обезболивания у неизлечимых онкологических больных, особенно в терминальной стадии, необходимо придерживаться простых принципов борьбы с хроническим болевым синдромом:

- Приём анальгетиков по часам, а не по требованию.
- Назначение опиоидных и неопиоидных анальгетиков «по восходящей» — от слабых к сильным. В упрощённом варианте: ацетилсалициловая кислота, парацетамол — кодеин, трамадол — пропионилфенилэтоксиэтилпиперидина гидрохлорид — морфин.
- Строгое соблюдение режима и дозы.
- Максимально долго использовать пероральный приём ЛС, особенно в амбулаторных условиях.
- Проводить профилактику побочного действия опиоидных и неопиоидных анальгетиков.
- Никогда не применять плацебо («пустых» таблеток и уколов).
- Если предпринятое лечение хронического болевого синдрома неэффективно, необходимо обратиться к специалисту по паллиативной помощи или в Центр по лечению онкологической боли.

Боль у каждого онкологического больного должна быть устранена или облегчена! Нужный результат можно всегда получить при внимательной оценке причин хронического болевого синдрома и правильного выбора разнообразных анальгетических и вспомогательных средств.

СЛАБАЯ БОЛЬ

На первом этапе обычно используют метамизол натрия, парацетамол и другие НПВС. Действие их примерно одинаково. При назначении в послеоперационном периоде НПВС несколько эффективнее. При кратковременном обезболивании следует учитывать, что ибупрофен в терапевтических дозах переносится больными по меньшей мере так же хорошо, как и парацетамол, и значительно лучше ацетилсалициловой кислоты[B]. В зависимости от индивидуальных предпочтений и особенностей заболевания подбирают оптимальный режим приёма НПВС.

Если ЛС из группы НПВС недостаточно эффективно, не следует сразу переключаться на наркотические анальгетики. При необходимости назначения более сильнодействующего средства следует выбрать анальгетик следующей ступени по градации анальгетиков, предложенной ВОЗ.

- Парацетамол по 500–1000 мг 4 раза в сутки.
- Ибупрофен по 400–600 мг 4 раза в сутки.
- Кетопрофен по 50–100 мг 3 раза в сутки.
- Напроксен по 250–500 мг 2–3 раза в сутки (или другое НПВС).

Побочные действия НПВС

- Частота побочных реакций со стороны ЖКТ значительно ниже при применении ибупрофена, по сравнению с ацетилсалициловой кислотой и парацетамолом. Хотя парацетамол обладает малой токсичностью в рекомендованных дозах, однако передозировка может привести к смертельной гепато- и нефротоксичности. НПВС может вызывать желудочные кровотечения. Возможно повышение АД, а при значительном превышении рекомендованной дозы возможно смертельное нарушение функции ЖКТ, сердца и почек. Особенно осторожным следует быть с назначением высоких доз НПВС в пожилом возрасте. Не следует стремиться к обезболиванию беспредельным увеличением дозы. Риск тяжёлых осложнений существенно превосходит выигрыш в аналгезии[A].
- У больных старше 60 лет (особенно злостных курильщиков), ранее лечившихся от язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при длительном приёме внутрь больших доз НПВС на фоне стероидных гормонов или антикоагулянтов оправдано профилактическое назначение ранитидина или омепразола. Это резко снижает риск острых эрозий и язв ЖКТ[A].

ВТОРАЯ СТУПЕНЬ — УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

Рекомендовано к ЛС первой ступени добавлять кодеин, дигидрокодеин. Комбинированное применение по такой схеме существенно повышает эффективность каждого ЛС в отдельности[B]. Более выраженный обезболивающий эффект вызывает приём неопиоидных анальгетиков в комбинации с трамадолом[B]. Однако следует помнить, что это ЛС даже в обычных дозах может вызвать судороги или психические нарушения.

Бупренорфин назначают в дозе 0,2–0,8 мг 3–4 раза в сутки под язык (не глотать!). Препарат не вызывает дисфорию, запоры возникают реже, чем при применении морфина. Приблизительно у 20% больных развиваются побочные эффекты в виде тошноты или головокружения. Противопоказано сочетание с морфином или другими агонистами опиоидных рецепторов.

ТРЕТЬЯ СТУПЕНЬ — СИЛЬНАЯ И НЕСТЕРПИМАЯ БОЛЬ

Первая линия обезболивающей терапии в этой группе больных — морфин в сочетании с неопиоидами первой ступени. В качестве альтернативы: пропионилфенилэтоксиэтилпиперидина гидрохлорид, бупренорфин, фентанил в сочетании с неопиоидами первой ступени.

МОРФИН

Морфин внутрь — препарат выбора. Его хорошо переносят больные при длительном применении. Эффективность легко

регулируется изменением дозы. Пропионилфенилэтоксиэтилпиперидина гидрохлорид используют в виде таблеток по 25 мг для приёма внутрь и по 10–29 мг для сублингвального (защечного) назначения, а также по 1 мл 1% р-ра для приёма внутрь. Особенно удобны таблетки (суточная доза до 200 мг). Время действия одной дозы — 4–6 ч. Бупренорфин представлен в виде ампул по 1 мл или сублингвальных таблеток по 0,2 мг. Разовая доза до 0,4 мг, суточная — до 2 мг. Периодичность приёма — через 4–6 ч. В отличие от пропионилфенилэтоксиэтилпиперидина гидрохлорида, препарат обладает выраженным побочным действием в виде тошноты, рвоты, запоров, ступора, галлюцинаций. Таблетки морфина по 10–200 мг обладают пролонгированным действием в течение 12 ч. Лечение начинают с 30 мг, при неэффективности постепенно увеличивают дозу. Эта форма особенно эффективна для применения в домашних условиях[B]. При неожиданном появлении острой боли на фоне привычной такое лечение может быть неэффективным. В этом случае необходимо заменить ЛС продлённого действия на парентеральное введение морфина. Дозу подбирают в зависимости от конкретной ситуации. В случае, если боль связана с движениями, необходимо вводить ЛС за 30 мин с профилактической целью. Полезно выяснить возможность альтернативного воздействия (местное обезболивание, облучение, нейрохирургические вмешательства)[C].

- Подбор дозы и пути введения ✧ Доза для приёма внутрь в 3–5 раз выше, чем для введения парентерально ✧ При применении раствора морфина внутрь начальная доза составляет 16–20 мг 6 раз в сутки ✧ Пролонгированные таблетки: начальная доза составляет 30–60 мг 2 раза в сутки (есть таблетки более длительного действия, их можно принимать 1 раз в сутки) ✧ П/к и в/м вводят в начальной дозе 6–10 мг 6 раз в сутки ✧ В/в инфузия: дозу подбирают в зависимости от эффекта (см. ниже).
- Подбор дозы ✧ Препарат следует вводить по 4 мг в/в каждые 10 мин до купирования боли. Конечная доза (сумма всех введённых доз) — доза, которую следует вводить каждые 4 ч в/м или п/к. У больных пожилого возраста подбор следует начать с меньшей дозы ✧ Альтернативный путь — применение раствора морфина. Сначала больной принимает 3 мл. Если это не облегчает боль в течение 4 ч, в следующий раз он принимает 4 мл, потом 5 мл и так до тех пор, пока в течение всех 4 ч не будет достигнут удовлетворительный аналгезирующий эффект.
- Примеры того, как применять морфин (четыре варианта) ✧ По 8 мг в/м или п/к 6 раз в сутки (48 мг/сут) ✧ Непрерывная в/в инфузия 48 мг в 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида со скоростью 20 мл/ч ✧ Раствор для приёма внутрь по 28 мг 6 раз в сутки (168 мг/сут) ✧ Таблетки по 90 мг 2 раза в сутки (180 мг/сут).
- Если доза недостаточно эффективна, следует увеличить предыдущую дозу на 30–50% (например, с 8 до 12 мг).
- Инфузия часто более эффективна и менее болезненна, чем повторные в/м инъекции. Депо-таблетки морфина начинают действовать только через 2 ч, а длительность их действия составляет 8–12 ч.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ

- При индивидуальном подборе дозы морфина могут возникнуть осложнения, которые расценивают как «передозировка». В действительности это побочное действие препарата в дозах, иногда далёких от предельных. Чаще всего речь идет о ступоре (седации). В таких случаях в первую очередь следует отменить все дополнительные седативные. Этого осложнения можно избежать при смене ЛС того же типа. Запоры довольно эффективно преодолевают назначением известных смягчающих стул препаратов[B].
- Тошнота и рвота возникают при первом назначении у 30–60% онкологических

больных. Этот показатель в течение недели снижается. Для профилактики тошноты у чувствительных лиц в первые дни оправдано применение антиэметиков (антагонисты допамина или галоперидол в низких дозах). После стабилизации состояния больного эти препараты можно отменить. Несколько реже встречается сухость во рту. Кроме тщательных гигиенических мероприятий по уходу за полостью рта, больным следует рекомендовать делать регулярные глотки холодной воды. Лучше отменить холинергические ЛС.

- Редкие побочные действия — артериальная гипотензия, угнетение дыхания, спутанность сознания, парез желудка, задержка мочи и зуд. Токсичность опиоидов в редких случаях может проявиться нарушениями функции почек. При подозрении на подобные осложнения необходимо сразу обратиться к специалисту по паллиативной помощи[C]. Опасения в плане формирования наркотической зависимости, как правило, не оправданы. Ограничивать опиоиды из страха сделать неизлечимого больного наркоманом не следует. Однако резкая отмена ЛС может иногда вызвать синдром отмены[B].
- Угнетения дыхания обычно не происходит, так как дыхательный центр стимулируется болевым синдромом, к тому же толерантность дыхательного центра к морфину развивается довольно быстро[A].
- Толерантность к анальгетическому действию морфина при онкологической боли развивается редко. Усиление боли далеко не всегда указывает на прогрессирование заболевания. При значительном и резком усилении боли (острый болевой синдром) необходимо обследовать больного для выяснения её причины (например, желудочно-кишечная непроходимость, патологические переломы костей).

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ БОЛИ

- Приём амитриптилина вечером в дозе 25–100 мг может ослабить боль при неврологических осложнениях (прорастание опухолью нервного ствола).
- При наличии спонтанной электрической активности в повреждённом нерве или мышечных подёргиваний (напоминающих действие электрического тока) во время движений или сенсорных ощущений более эффективным может быть карбамазепин. Для снятия боли его принимают в дозе 400 мг в вечернее время. Если необходима доза 800 мг/сут, её назначают в 2 приёма.

ДОСТУП В СОСУДИСТОЕ РУСЛО

- Довольно часто возникают препятствия при приёме анальгетиков внутрь. В ряде случаев используют п/к инъекции. Применяют и длительные п/к инфузии, хотя они сами по себе болезненны. Тогда приходится переходить на в/м инъекции или использовать специальное оборудование и подбирать растворы. Следует помнить о несовместимости опиоидов с некоторыми ЛС. Раздражающие седативы (диазепам, хлорпромазин) лучше п/к не назначать.
- При необходимости длительного парентерального введения препарата используют двупросветные катетеры, открывающиеся раздельно на разных уровнях в центральных венах. Таким образом можно назначать препараты без боязни взаимодействия растворов и преципитации в просвете одного катетера. Вживлённые под кожу раздельные порты позволяют проводить длительные инфузии химиопрепаратов и анальгетиков без риска развития инфекции. Подобные порты разработаны и для периферических сосудов для тех больных, у которых массивная опухоль занимает передние отделы грудной стенки или инфильтрирует средостение. Использование современных катетеров для длительных инфузий у тяжёлых онкологических больных трудно переоценить, особенно при наличии мелких труднодоступных периферических вен, выраженном ожирении, последствиях венозных тромбозов от предшествующих курсов химиотерапии.

ФЕНТАНИЛ ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Фентанил для трансдермального применения — альтернатива п/к инфузии. Пластиковое депо обеспечивает условия для равномерного поступления препарата в кровь через специальную мембрану. Анальгетический эффект начинается в течение 12 ч после наложения первого пластыря. Трансдермальная форма фентанила содержит 25–100 мг ЛС. Доза зависит от размеров пластыря, который наклеивается на сухую кожу в области конечностей и передней грудной стенки. Пластырь следует менять каждые 72 ч. Пик концентрации фентанила в крови приходится на 2-е сутки. Максимальный обезболивающей эффект (и токсическое действие) отмечают через 24 ч. Фентанил для трансдермального применения показан только при хроническом (постоянном) болевом синдроме. Дозу фентанила для трансдермального применения можно вычислить, исходя из суточной дозы морфина для приёма внутрь (табл. 1).

Больные часто предпочитают именно этот метод обезболивания. Кроме того, он гораздо безопаснее. Синхронное применение НПВС не противопоказано. Психологической и физической зависимости не отмечено. Не рекомендуют использовать препарат для купирования острой боли (ЛС начинает действовать через 12–24 ч). Лекарственная форма может быть альтернативой морфину на III ступени анальгетической лестницы[B].

Таблица 1. Соответствие доз морфина и фентанила

Доза морфина*	Доза фентанила**
<135	25
135–224	50
225–314	75
315–404	100
405–494	125
495–584	150
585–674	175
675–764	200
765–854	225
855–944	250
945–1034	275
1035–1124	300

* Для приёма внутрь, мг/сут. ** Трансдермально, мкг/ч.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ПОДКОЖНАЯ ИНФУЗИЯ

- Если больной не может принимать ЛС внутрь (парез ЖКТ, неукротимая рвота), морфин можно назначить в виде п/к инфузии.
- Возможно назначение галоперидола, лоразепама и левомепромазина в сочетании с опиоидами.
- Суточная доза каждого ЛС аналогична таковой при в/м введении. Для инфузии следует использовать «бабочку» или небольшую венозную канюлю (0,6–0,8 мм). Более дорогие аппараты для длительной инфузии дают возможность больному вводить самостоятельно дополнительные дозы ЛС.
- Место инъекций следует менять еженедельно.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

- Введение опиоидов в желудочки головного мозга по меньшей мере равноэффективно их эпидуральному введению при онкологической неукротимой боли[C].
- Клинически значимого периферического анальгетического действия опиоидов при острой боли подтверждения нет[B].
- Блокада солнечного сплетения эффективна при болевом синдроме, возникающем при раке органов брюшной полости[B].
- Польза от добавления кодеина к ацетилсалициловой кислоте небольшая и клинически несущественна[B].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ (ПОТЕНЦИРУЮЩАЯ) ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

- Возбуждение и страх в сочетании с болью способствуют усилению боли и углублению психических расстройств. По-

рочный круг разрывают нейролептиками (галоперидол, дроперидол), малыми транквилизаторами (диазепам) и антидепрессантами (амитриптилин, мапротилин, кломипрамин, имипрамин) — табл. 2.

- Длительное применение психотропных препаратов связано с появлением паркинсонизма, психического возбуждения, судорожного сокращения мышц, снижением АД.
- Беспокойным больным можно назначить гидроксизин по 10–25 мг 3 раза в сутки (дополнительно к анальгетикам). Он оказывает умеренное анксиолитическое, противорвотное и седативное действие.
- При сильном беспокойстве следует назначить лоразепам по 1–1,25 мг 3 раза в сутки или диазепам по 5–10 мг 3 раза в сутки.

СИСТЕМНАЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ТЕРАПИЯ

В целом к этому методу прибегают редко, так как проблема возникает у больных, которым раньше уже назначали курсы лечения цитостатиками. Кроме того, локальный обезболивающий эффект химиотерапии чаще всего мало выражен, а назначение химиопрепаратов связано с дополнительной токсичностью, что неприемлемо у тяжёлых больных. Впрочем, при некоторых гистологических формах генерализованного заболевания можно достигнуть удовлетворительного обезболивания. Это относится к мелкоклеточному раку лёгкого, иногда к анаплазированным формам рака молочной железы.

ГОРМОНОТЕРАПИЯ

ГК наиболее эффективны при отёке тканей головного мозга и повышении внутричерепного давления, а также при сдавлении периферических нервных стволов, кровеносных и лимфатических сосудов. Комбинации ГК с анальгетиками эффективны при сопутствующих воспалительных процессах и отёках тканей.

К лечению боли гормонами иногда прибегают при раке молочной и предстательной желёз. Гормональные препараты не дают тяжёлого токсического действия, но требуют более длительного времени для проявления обезболивающего эффекта, чем при назначении цитостатиков.

- При *раке молочной железы* обычно назначают тамоксифен. Новые ингибиторы ароматазы (анастрозол, летрозол)

Таблица 2. Потенцирующая лекарственная терапия

Симптом	ЛС	Доза
Спутанность сознания	Галоперидол	По 1–2 мг 2–3 раза в сутки
Тошнота, рвота	Галоперидол Прохлорперазин Метоклопрамид	По 1–2 мг 2–3 раза в сутки По 5 мг 2–3 раза в сутки По 10–20 мг 2–3 раза в сутки
Тошнота + тревога, бессонница	Левомепромазин Хлорпромазин	По 5–50 мг вечером По 25–50 мг вечером
Мышечные спазмы	Диазепам	По 5–10 мг 2–3 раза в сутки
Спазмы в животе	Лоперамид	По 2 мг 2–4 раза в сутки
Депрессия	Амитриптилин	По 25–50 мг вечером
Запор	Лактулоза Таблетки сенны	По 15–30 мл 1 раз в сутки По 24–96 мг вечером
Потеря аппетита	Преднизолон	По 10 мг 1 раз в сутки
Боли в костях	Клодроновая кислота Преднизолон	По 400–800 мг 2 раза в сутки С 40 до 20 мг 1 раз в сутки
Боль, вызванная метастазами в печени	Преднизолон	С 40 до 20 мг 1 раз в сутки

проходят клинические испытания. Их назначение в качестве ЛС второй линии может быть эффективно и с меньшим побочным действием[C].

- При *раке предстательной железы* обезболивающий эффект гормональной терапии довольно чётко проявляется при дифференцированных формах опухоли. Выключение функции яичек достигают с помощью аналогов лютеинизирующего рилизинг-гормона. Больные легче соглашаются на максимальную андрогенную блокаду с использованием этого препарата в сочетании со стероидными антиандрогенами. При оптимальном сочетании дозировок удаётся достичь не только анальгетического эффекта, но и добиться значительного повышения качества жизни с минимальными побочными реакциями[C].

АНАЛГЕЗИРУЮЩАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

- Локальное облучение уменьшенными дозами обычно используют при болезненных единичных отдалённых метастазах. Чаще всего речь идёт о поражении скелета. В такой ситуации организовать доказательное рандомизированное исследование обычно не удаётся. Тем не менее при мета-анализе публикаций у 27% больных с болезненными метастазами в костях удаётся полностью снять боль по меньшей мере на месяц, а у 50% — добиться существенного обезболивающего эффекта. Схему лучевой терапии (дозу и фракционирование) подбирают в зависимости от общего состояния больного, типа опухоли и локализации болезненного метастаза. Вопрос этот решают на консилиуме с участием радиолога и онкоортопеда.[C]
- При лечении и профилактике генерализованных костных метастазов рака предстательной железы используют радионуклиды (стронций и др.). Следует учитывать, что для проявления обезболивающего эффекта нужно ждать несколько недель. Для получения быстрого обезболивания иногда используют гемикорпоральное облучение.[B]
- Головные боли, вызванные метастазированием в череп и головной мозг: облучение используют в комплексе с назначением стероидных гормонов. При поражении позвоночника показана экстренная госпитализация. В случае угрозы компрессии спинного мозга, кроме обычных анальгетических средств, назначают высокие дозы стероидов в сочетании с локальным облучением или прибегают к паллиативным хирургическим вмешательствам.[C]
- При генерализованном поражении скелета метастазами последние годы широко используют обезболивающее действие бисфосфонатов. Чаще всего речь идёт о миеломной болезни и раке молочной железы. При этом обычно назначают повторные инъекции клодроновой кислоты (курс 2 нед) или памидроновой кислоты (4 нед). Дозы, схемы лечения и продолжительность назначения бисфосфонатов подбирают индивидуально[A].

Воспаление суставов, диагностика

Диагноз артрита можно поставить только на основании клинического обследования. Суставное воспаление не может быть диагностировано при отсутствии клинических проявлений. В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации ревматологов, определение артрита звучит следующим образом: отёк и ограниченная подвижность в суставе в сочетании с гиперемией, болью или болезненностью при движении.

ДИАГНОЗ

МЕТОДИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ СУСТАВОВ

Физикальное обследование по следующей схеме может быть выполнено менее чем за 10 мин.

1. Температура кожи. Тыльной стороной пальцев следует оценить температуру кожи над болезненным суставом и сравнить с температурой кожи над аналогичным суставом с противоположной стороны. При асимметричном воспалении в коленях, лодыжках, локтях и запястьях температура кожи над аналогичными суставами различна. Воспалительный процесс почти никогда не вызывает «холодную водянку» коленного сустава.

2. Пальцы. Следует согнуть по очереди пальцы в проксимальных и дистальных межфаланговых суставах при выпрямленных пальцах в пястно-фаланговых суставах. В норме кончики пальцев достигают ладонной поверхности кисти (у основания пальцев) или остаётся расстояние 10 мм. Дефект сгибания возможен даже без отчётливо видимой дефигурации суставов. При наличии дефигурации проксимальных межфаланговых суставов, принимающих при этом веретенообразную форму и приобретающих за счёт натяжения кожи характерный блеск, с высокой степенью вероятности можно говорить о воспалительном процессе.

3. Тыльная поверхность кисти. Отёк пястно-фаланговых суставов выявляют по сглаживанию промежутков между головками пястных костей. Пациент чувствует боль в согнутом положении пальцев; кроме того, положителен симптом сжатия кисти — появление болезненности при одновременном надавливании с локтевой и лучевой сторон кисти; также характерно ограничение объёма сгибательных движений в пястно-фаланговых суставов (в норме 90°).

4. Отёк тыльной стороны запястья или даже флюктуация. В первую очередь, характерно ограничение тыльного сгибания запястья (в норме не менее 70°).

5. Отёк локтевого сустава виден ниже локтевого отростка на разгибательной поверхности верхней конечности. В первую очередь уменьшается объём разгибательных движений.

6. Следует оценить объём вращательных движений в плечевых суставах.

7. Асимметричное сосискообразное утолщение больших пальцев ног.

8. Пациент чувствует боль в плюснефаланговых суставах при одновременном надавливании на плюснефаланговую зону с обеих сторон стопы (симптом сжатия стоп).

9. Лодыжки. Следует оценить подвижность голеностопного сустава (тыльное сгибание, подошвенное сгибание, вращение кнутри и кнаружи). Необходимо отметить возможную разницу между правой и левой сторонами. Отёк можно увидеть вокруг лодыжек, а при осмотре задней поверхности нижней конечности — по обеим сторонам ахиллова сухожилия.

10. Воспаление в коленном суставе обычно сопровождается выпотом. Массивный выпот проявляется супрапателлярным отёком; при этом большим и указательным пальцами руки, расположенными по бокам надколенника, можно ощутить волны флюктуации. Менее выраженный выпот можно выявить путём надавливания рукой на супрапателлярный карман. Наиболее чувствителен симптом выпячивания.

11. Функцию тазобедренного сустава оценивают в положении больного на спине, когда тазобедренный и коленный суставы согнуты под прямым углом. При воспалении тазобедренных суставов внутренняя ротация обычно ограничена, болезненна и несимметрична. Пациент отмечает боль в паховой области, а не на боковой стороне бедра (в отличие от бурсита большого вертела бедренной кости) и не в ягодицах (в отличие от сакроилеита).

12. Выявление дефекта разгибания бедра. Больной лежит на спине, при этом здоровое бедро максимально согнуто, вследствие чего пояснично-крестцовый лордоз выпрямляется. При наличии дефекта разгибания противоположного бедра оно сгибается, а угол между бедром и постелью больного отражает степень дефекта.

13. Пациент чувствует боль в крестцово-подвздошных суставах при надавливании в их проекции, а также при одновременном надавливании на гребни подвздошных кос-

тей, что приводит к их сближению; боль возникает в крестцово-подвздошных суставах и иррадиирует в ягодицы. Другой способ: давление на тазовые кости оказывают сверху вниз (в направлении постели) таким образом, что подвздошные ости удаляются друг от друга (симптом Кушелевского). При проведении теста Генслена пациент лежит лицом вверх у края кровати, при этом одна нога свисает вниз и тазобедренный сустав находится в состоянии переразгибания. При выполнении всех этих тестов смещение в крестцово-подвздошных суставах вызывает боль в области ягодиц.

14. При подозрении на воспаление суставов всегда следует включать в клиническое обследование осмотр кожных покровов и аускультацию сердца.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ВОСПАЛЕНИЯ

Клиническое обследование

- В первую очередь, следует определить, чем обусловлены проявления заболевания — поражением сустава или прилежащих тканей.
- При локализации поражения в суставе следующий диагностический шаг — выявление клинических признаков воспаления сустава. Цель, которую преследуют при сборе анамнеза, — дифференцирование боли в суставе (артралгии) и воспаления сустава (артрита). Последнее характеризуется следующим:
  - ✧ болью при движении и в покое (для воспаления характерны ночные боли, возможно сочетание со скованностью в суставах по утрам);
  - ✧ дефигурацией сустава;
  - ✧ гипертермией над поражённым суставом;
  - ✧ ограничением подвижности в суставе.

При наличии клинических признаков воспаления сустава рекомендовано проведение следующих мероприятий

- При моноартрите производят артроцентез и исследуют синовиальную жидкость. Если у больного повышена температура тела или увеличена концентрация С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови, есть лейкоцитоз и повышена скорость оседания эритроцитов (СОЭ), то артроцентез и исследование синовиальной жидкости следует производить даже при полиартрите. При гнойной синовиальной жидкости (количество лейкоцитов более 40×10^9/л) больного следует госпитализировать в специализированный стационар. Более низкое содержание лейкоцитов в синовиальной жидкости не исключает бактериального происхождения артрита; в этом случае решение о начале противомикробной терапии (в стационарных условиях введение препарата всегда парентеральное) принимают на основании клинической картины и концентрации СРБ. Образец синовиальной жидкости на наличие кристаллов уратов необходимо исследовать как можно быстрее после её получения.
- Клиническая картина и результаты исследования синовиальной жидкости имеют значение для дифференциальной диагностики дегенеративного и воспалительного заболевания суставов. Нормальная СОЭ может свидетельствовать в пользу дегенеративного заболевания суставов.
- В зависимости от клинической картины применяют специальные методы исследования.

Необходимые исследования при воспалении суставов представлены в табл. 1.

НОЗОЛОГИЧЕСКИ СПЕЦИФИЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ СУСТАВОВ

Причину полиартрита устанавливают поэтапно в процессе длительного наблюдения за больным. Проведение слишком обширного лабораторного обследования не рекомендовано. Существует около 100 разнообразных причин полиартрита. Для постановки правильного диагноза может потребоваться несколько недель или месяцев.

Таблица 1. Диагностическая тактика при выявлении воспаления сустава

Клиническая картина	Исследования
1	**2**
1. Воспаление I плюснефалангового сустава у больных, принимающих диуретики (подагра?)	• Микроскопия суставной жидкости (кристаллы). • Мочевая кислота в сыворотке крови, определение СОЭ, экскреции мочевой кислоты почками
2. Всем больным с воспалением суставов	
Лабораторные исследования	• Определение СОЭ, СРБ, анализ крови, анализ мочи; РФ, АНАТ. • Посев кала, выделение *Chlamydia* из цервикального канала или со слизистой оболочки мочеиспускательного канала (даже при отсутствии поражения ЖКТ и мочеполового тракта)
Подробный сбор анамнеза (для последних трёх признаков с пометкой* — см. п. 4 ниже)	• Выявление утренней скованности и её длительности (более 1 ч — ревматоидный артрит?) • Боль при движении и в покое • Боль в крестцово-подвздошном сочленении в покое. • Предшествующие травмы. • Другие признаки инфекции (фарингит?). • Феномен Рейно. • Эритема при инсоляции. • Воспалительный процесс в глазах*. • Дизурия, гнойные выделения из уретры*. • «Случайные» половые контакты*. • Диарея
Моноартрит (у мужчин)	• Рентгенография суставов (в том числе крестцово-подвздошных, позвоночника). • Содержание уратов в сыворотке крови, кристаллы во внутрисуставной жидкости
3. Воспаление суставов, продолжающееся более 2 нед (ревматоидный артрит? СКВ? болезнь Лайма? Остеоартроз с реактивным синовитом?)	• Выявление ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови (во избежание ложноположительного результата не рекомендуют проводить исследования при отсутствии клинически проявляющегося воспаления сустава или при наличии воспаления сустава известной этиологии)
4. Наличие в анамнезе симптомов, отмеченных значком* (см. п. 1), и острый артрит у взрослых молодого возраста (инфекционный артрит, реактивный артрит?)	• Выявление АТ к *Yersinia*, *Salmonella* и *Campylobacter*. • Выделение хламидий и, при необходимости, гонококков. • Выявление АТ к *Chlamydia* (титр может оставаться высоким в течение длительного времени после инфекций)
5. Возможный укус клеща в районах, эндемичных по лаймоборрелиозу, или мигрирующая кольцевидная эритема; *Erythema infectiosum*	• АТ к *Borrelia burgdorferi* (отрицательный результат на ранней стадии заболевания не исключает болезни Лайма); необходимо повторное определение IgM, IgG к *Borrelia burgdorferi* в динамике

Окончание табл. 1

1	2
6. Предшествующий фебрильный фарингит (острая ревматическая лихорадка?); Шумы в сердце, мигрирующий полиартрит, изменения ЭКГ (острая ревматическая лихорадка?)	• Мазок из зева на стрептококк. • ЭКГ, ЭхоКГ. • АСТ (если острую ревматическую лихорадку подозревают на основании клинических появлений, отрицательный результат свидетельствует против неё) • Рентгенография органов грудной клетки
7. Эритема после инсоляции, феномен Рейно (СКВ?)	• Выявление АНАТ (не рекомендовано при наличии локальных мышечно-скелетных симптомов и отсутствии системных проявлений)
8. Изменение картины крови, сильные ночные боли (лейкоз?)	• Подсчёт лейкоцитарной формулы, определение количества тромбоцитов • Рентгенография суставов (при необходимости)

ОСТЕОАРТРОЗ

- Может напоминать воспалительное поражение суставов, особенно при наличии выпота в коленном суставе или поражении суставов кистей. Не следует забывать о возможности реактивного артрита при остеоартрозе.
- Характерные проявления — острая боль при физической нагрузке, переходящая в тупую боль. Типичны усиление боли в вечерние часы и уменьшение или исчезновение её после отдыха (боль механического, а не воспалительного характера).
- Утренняя скованность отсутствует или длится не более 30 мин, в то время как при воспалительных поражениях суставов, особенно при ревматоидном артрите, утренняя скованность обычно продолжается более 2 ч.
- При поражении коленного сустава ранним признаком может быть небольшой выпот при отсутствии или слабовыраженной гиперемии кожи над суставом. Утолщение синовиальной оболочки нехарактерно. В синовиальной жидкости выявляют небольшое количество лейкоцитов (обычно менее чем $2\times10^9/л$) с преобладанием мононуклеарных клеток.
- Остеоартроз кистей вызывает утолщение дистальных межфаланговых суставов (узелки Хебердена) и небольшое нарушение сгибания (расстояние между кончиками пальцев и ладонной поверхностью при сгибании не более 20 мм). Концентрация СРБ в сыворотке крови и СОЭ не изменены (однако при реактивном синовите вследствие остеоартроза возможное повышение СОЭ).

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

- Заболевание обычно начинается постепенно, с поражения мелких суставов кисти (в том числе пястно-фаланговых) и лучезапястных суставов.
- Возможен палиндромный дебют, т.е. периодически у больного может не быть признаков заболевания.
- Дебют заболевания может быть острым и молниеносным.
- Для ревматоидного артрита характерно симметричное поражение многих суставов, однако в дебюте ревматоидного артрита или при ювенильном ревматоидном артрите возможно поражение только одного или нескольких суставов.
- «Веретенообразная» дефигурация суставов (в результате синовита) характерна для ревматоидного артрита, однако может возникать и при других воспалительных заболеваниях суставов.
- Подвывихи, асептический некроз.
- СОЭ и концентрация СРБ обычно повышены. Обязательно определение РФ (желательно также и в синовиальной жидкости).
- Эрозивный остеоартроз проксимальных и дистальных межфаланговых суставов

кистей может напоминать ревматоидный артрит, но отличается локализацией (при этом не поражаются пястно-фаланговые, запястные и плюснефаланговые суставы), отсутствием РФ и относительно низкой СОЭ.

СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ

Реактивные артриты

- В 60–80% случаев заболевание ассоциировано с HLA-B27. Частота заболевания увеличена у кровных родственников больных. В качестве этиологических факторов выступают хламидии, иерсинии и т.д.
- Заболевание обычно проявляется мигрирующим или восходящим моно- или олигоартритом суставов нижних конечностей.
- Наряду с артритом (осевого характера) часто обнаруживают энтезопатии (болезненность в месте прикрепления сухожилий к кости) и дактилит. Возможен асимметричный сакроилеит.
- У некоторых больных выявляют воспаление глаз и уретрит (синдром Райтера).
- РФ в крови не определяется.
- Изредка наблюдают у больных пожилого возраста.
- Реактивный моноартрит (в сочетании с явлениями синовита), проявляющийся выраженными симптомами и повышением СОЭ, концентрации СРБ в сыворотке, бывает трудно отличить от септического артрита. Показана рентгенография.

Псориатическая артропатия

- Псориатическая артропатия проявляется обычно асимметричным воспалительным поражением суставов. Типичны вовлечение дистальных межфаланговых суставов кисти, осевой артрит, «сосискообразная» дефигурация пальцев кистей и стоп с гипертермией и багрово-синюшной окраской кожных покровов.
- Часто поражаются грудиноключичные, крестцово-подвздошные и височно-нижнечелюстные суставы, шейный отдел позвоночника. Часто вовлекаются дистальные межфаланговые суставы кистей и стоп (мутилирующая форма).
- Псориатическая артропатия очень часто сочетается с псориатическим поражением ногтей (онихолиз, симптом «напёрстка»), даже в отсутствие псориатического поражения кожи.
- Частое проявление псориатической артропатии — дактилит пальцев кисти или больших пальцев стоп.
- Описано развитие псориаза у близких родственников пациента.
- РФ в крови не определяется.

Анкилозирующий спондилит

- Заболевание в 95% случаев ассоциировано с HLA-B27. Предрасположенность к заболеванию имеет наследственный характер. Анкилозирующий спондилит нередко встречается у кровных родственников больных.
- Примерно у 1/3 больных обнаруживают периферический артрит, обычно моно- или олигоартрит, однако возможен симметричный полиартрит, напоминающий ревматоидный.
- Характерно ощущение скованности в спине по утрам и после длительного пребывания в сидячем положении. При рентгенологическом исследовании крестцово-подвздошных суставов выявляют симметричный сакроилеит.
- У некоторых больных возникают приступы острого увеита.
- Возможно развитие энтезопатий.

САРКОИДОЗ

Саркоидоз, помимо типичных изменений в лёгких, может проявляться острым артритом, при котором наиболее часто поражаются голеностопные суставы. Также могут возникать поражения коленных и других суставов. Артрит часто сопровождается незначительным повышением температуры тела и узловатой эритемой. СОЭ обычно повышена.

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

- Заболевание в развитых странах в настоящее время наблюдают редко.
- Обычно возникает асимметричный мигрирующий артрит, однако возможны только артралгии.

- Важный прогностический фактор — кардит, манифестирующий как панкардит.
- СОЭ и СРБ в сыворотке крови обычно значительно повышены. Характерно увеличение титров антистрептолизина-О и/или других противострептококковых АТ.

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

- Субъективные суставные симптомы бывают часто более выраженными, чем можно ожидать на основании данных клинического обследования.
- Обычно развивается симметричный полиартрит (олигоартрит) или полиартралгии.
- Суставные симптомы сочетаются с общими симптомами, типичными кожными проявлениями и часто с различными появлениями со стороны внутренних органов (полисерозит, волчаночный нефрит, поражение ЦНС, гематологические нарушения).
- СОЭ обычно повышена, однако концентрация СРБ в сыворотке крови остаётся нормальной.
- Иммунологические нарушения (LE-клетки, АНАТ, АТ к ДНК и др.).

ПОДАГРА

- Обычно возникает у лиц среднего возраста и чаще у мужчин.
- Более чем в половине всех случаев заболевание начинается с поражения I плюснефалангового сустава.
- Приступ подагры может спровоцировать травма в области сустава.
- Приступ подагры обычно начинается ночью и достигает максимальной интенсивности в течение 24 ч.
- Без лечения приступы рецидивируют с нарастающей частотой и приводят к хроническому деструктивному полиартриту.
- Острый приступ подагры может сопровождаться лихорадкой, увеличением СОЭ, повышением концентрации СРБ в сыворотке крови. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови обычно повышен.
- Заболевание часто связано с метаболическим синдромом.
- См. статью «Подагра».

ПИРОФОСФАТНАЯ АРТРОПАТИЯ (ПСЕВДОПОДАГРА)

Заболевание клинически может напоминать остеоартроз или подагру. На рентгенограммах выявляют кальцификацию суставного хряща (хондрокальциноз), линейное отложение кристаллов пирофосфата. В синовиальной жидкости обнаруживают кристаллы пирофосфата со слабым светопреломлением.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ АРТРИТ

- Характерно фульминантное начало с септической лихорадкой. У больных пожилого возраста или с протезированным суставом лихорадка и другие симптомы воспаления могут быть выражены умеренно.
- Бактериальный артрит следует предполагать во всех случаях острого моноартрита.
- СОЭ и уровень СРБ в сыворотке крови обычно повышены, однако лейкоцитоз может отсутствовать.
- Микрокристаллический артрит также может иметь молниеносное, напоминающее бактериальный артрит течение (следует помнить о необходимости поиска кристаллов в синовиальной жидкости!).

ГОНОРЕЯ

- Начало гонорейного артрита обычно более острое, чем реактивного артрита.
- Часто возникает моно- или олигоартрит, преимущественно с поражением суставов верхних конечностей.
- Артрит часто сочетается с тендосиновитом или периартритом.
- Для гонорейного артрита типичны мигрирующий характер поражения суставов и пустулёзное поражение кожи.

ВИРУСНЫЙ АРТРИТ

- Вирусные артриты обычно характеризуются доброкачественным течением и спонтанным выздоровлением.
- Воспаление суставов обычно связано с вирусом краснухи и арбовирусами, которые можно диагностировать по характерной сыпи. Сыпь при арбовирусных артритах зудящая. Довольно частая причина артритов и артралгий у взрослых — парвовирус B19.

- При вирусных артритах возникает умеренное повышение СОЭ и концентрации СРБ в сыворотке крови. Обычно (но не всегда) в синовиальной жидкости преобладают мононуклеарные клетки.

БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА

- Многоликое заболевание, вызываемое спирохетой *Borrelia burgdorferi*, передающейся через укус клеща. Возможны абортивное течение, самопроизвольное выздоровление.
- В острую фазу в месте укуса клеща возникает сыпь (клещевая мигрирующая эритема). Однако во многих случаях у лиц с боррелиозным артритом сыпь не возникает. В начале заболевания обычно развиваются лихорадка с ознобом, головная боль, миалгии (очаговый миозит), лимфаденопатия, боль в спине, анорексия, тошнота.
- Поздние проявления заболевания включают артрит, кардит и неврологические симптомы, единичную лимфоцитому.
- Поражение суставов обычно проявляется рецидивирующим моно- или олигоартритом (первым поражается сустав, расположенный наиболее близко к месту укуса).
- Для благоприятного исхода важно раннее распознавание заболевания.
- Выявляются АТ против *Borrelia burgdorferi* классов IgM, IgG; РФ не определяется.

ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гипертрофическая остеоартропатия — феномен, включающий синовит и периостит длинных трубчатых костей, а также изменения пальцев в виде «барабанных палочек». Возникает при доброкачественных и злокачественных опухолях, хронической патологии лёгких, аневризме аорты, поражении печени.

Ревматическая полимиалгия. Болезненность проксимальных мышц (плечевого и тазового пояса) может сопровождаться артритом коленных и лучезапястных суставов, лихорадкой. Следует помнить, что ревматоидный артрит у пожилых может начинаться с болей в плечах, напоминающих ревматическую полимиалгию.

ВИЧ-инфекция. У ВИЧ-инфицированных лиц часто возникают реактивные артриты и артралгии.

Травма. Пациент может забыть о травме сустава, что осложняет процесс диагностики. Травма сустава предрасполагает к развитию посттравматического остеоартроза.

ЛЕЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Септический артрит относят к неотложным состояниям. При других формах моноартрита диагностическое обследование можно проводить в течение недели.
- При подагре применяют специальные методы диагностики и лечения.
- Лечение в большей степени патогенетическое, чем этиотропное. Следовательно, для начала лечения не всегда необходима постановка точного диагноза. Тем не менее трудно переоценить необходимость раннего начала лечения при угрозе хронического воспаления суставов.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Показания для неотложной госпитализации

- Моноартрит с лихорадкой, так как высока вероятность бактериальной инфекции. Больных пожилого возраста можно лечить в том лечебном учреждении, где есть возможность полноценного исследования синовиальной жидкости.
- Тяжёлый полиартрит, если у больного повышена температура тела или тяжёлое состояние, особенно при высокой активности воспалительного процесса (СРБ, СОЭ).
- Клинические признаки ревматической лихорадки.
- При клинических признаках злокачественных новообразований (изменения общего анализа крови, выраженные ночные боли) необходима неотложная госпитализация (подозрение на лейкоз) или госпитализация на следующий день.

Плановая госпитализация
- Подозрение на серопозитивный ревматоидный артрит сразу же после выявления РФ.
- Умеренное, но длительно сохраняющееся воспалительное заболевание суставов при отсутствии РФ: 1–2 мес после появления первых признаков заболевания. НПВС и физиотерапию назначают немедленно и наблюдают за течением заболевания.

Амбулаторное ведение
- Все преходящие артриты.
- Реактивный артрит лёгкого течения установленной этиологии. При хламидийном артрите больному и его половому партнёру назначают курс тетрациклина; при артрите, вызванном иерсиниями или сальмонеллами, больному назначают ципрофлоксацин (при положительном результате бактериологического исследования).
- Подагра.
- Отёк коленного сустава, связанный с физической нагрузкой.
- При исключении бактериальной этиологии моноолигоартрит можно лечить внутрисуставными инъекциями ГК (отрицательный результат бактериологического исследования, низкая концентрация СРБ при моноартрите).

Диспепсия

Диспепсия — состояние, характеризующееся болями и ощущением дискомфорта (тяжесть, чувство переполнения, раннее насыщение, вздутие, тошнота), локализованными в подложечной области (ближе к срединной линии). Следует различать функциональную диспепсию как отдельное заболевание (диспепсия неязвенная, идиопатическая, неорганическая, эссенциальная) и диспепсию как симптом органических заболеваний[c].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Диспепсию выявляют у 20–25% населения с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Симптомы диспепсии широко распространены в возрасте 20–40 лет, в меньшей степени — в более старшем возрасте. У 3% больных, впервые обратившихся за помощью в учреждения первичной помощи, основная жалоба — диспепсия. Согласно опросам, только 1/4 больных с диспепсией обращаются к врачу.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно Римским критериям II (1999), к функциональной относят диспепсию, развившуюся вследствие нарушении моторики желудка и/или двенадцатиперстной кишки, не связанную с какой-либо органической патологией и наблюдающуюся на протяжении более 12 нед. Подгруппы функциональной диспепсии см. в разделе «Диагностика».

ДИАГНОЗ

Диагноз функциональной диспепсии выставляется при наличии соответствующей клинической симптоматики на протяжении не менее 12 нед в течение года и при исключении органической патологии, протекающей со сходной симптоматикой.

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Общие симптомы: боль и дискомфорт в верхней части живота около срединной линии с ощущением полноты, быстрой насыщаемости, тошноты.

Критерии диагностики функциональной диспепсии
- Продолжительность симптомов диспепсии составляет по меньшей мере 12 нед (не обязательно подряд) в течение 1 года.
- Нет органического заболевания по результатам фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), объясняющего симптомы диспепсии.
- Симптомы диспепсии не уменьшаются после дефекации и не зависят от частоты стула или консистенции кала (чем исключается «синдром раздражённой кишки»).

Симптомы, указывающие на другие заболевания

- Изжога (ощущение жжения в ретростернальной, но не в эпигастральной области) указывает на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь.
- Дисфагия может означать органическую патологию пищевода.
- При наличии «тревожных» признаков (анемия, дисфагия, потеря массы тела, кровотечение) всегда следует иметь в виду возможность органического заболевания (злокачественные заболевания, язвенная болезнь желудка и др.).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Рентгенография и ультразвуковое исследование (УЗИ) не рекомендуются в качестве рутинных диагностических исследований, поскольку эти методы не имеют преимуществ перед ФЭГДС при диагностике органических заболеваний.
- ФЭГДС ✧ У пациентов старше 45 лет проведение ФЭГДС обязательно ✧ ФЭГДС проводят также при высоком риске злокачественных заболеваний и осложнений (например, кровоточащая язва).
- При персистировании симптомов диспепсии (несмотря на эмпирическую терапию и отсутствие «тревожных» признаков) следует провести исследование на *Helicobacter pylori*[B].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

• Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь • Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки • Рак желудка или пищевода • Побочные эффекты ЛС (НПВС, эритромицин, теофиллин, сердечные гликозиды и др.) • Желчнокаменная болезнь • Хронический панкреатит • Целиакия • Диффузный эзофагоспазм • Синдром мальабсорбции • Функциональные заболевания ЖКТ: аэрофагия, функциональная рвота • ИБС • Вторичные изменения ЖКТ при СД, системной склеродермии и др.

Органические причины диспепсии обнаруживаются у 40% пациентов.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Консультация гастроэнтеролога показана, если диспепсия сопровождается «тревожными» признаками или эмпирическое лечение безуспешно.
- Пациентов с «тревожными» признаками (дисфагия, мелена, гематемезис, гематохезия, лихорадка, похудание, анемия, повышение СОЭ, лейкоцитоз, возникновение симптомов диспепсии впервые в возрасте старше 45 лет) следует направить для проведения ФЭГДС или других специализированных исследований.
  - ✧ ФЭГДС — для исключения эзофагита, язвенной болезни, панкреатита и др.
  - ✧ Общий анализ кала и анализ кала на скрытую кровь — для исключения скрытого желудочно-кишечного кровотечения (например, при раке желудка, раке толстой кишки).
  - ✧ УЗИ органов брюшной полости — для исключения желчнокаменной болезни, хронического панкреатита.
  - ✧ Суточное мониторирование внутрипищеводного pH — с целью исключения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
  - ✧ При необходимости — рентгенологическое исследование пищевода и желудка, диагностика *Helicobacter pylori*, манометрия пищевода, электрогастрография, сцинтиграфия (с целью выявления гастропареза).
- Пациентов, не отвечающих на эмпирическое лечение в течение 4–6 нед, и пациентов старше 45 лет направляют на дополнительное обследование (ФЭГДС и выявление *Helicobacter pylori*)[C].

ПОДГРУППЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

- Диагноз функциональной диспепсии устанавливают только после исключения органической патологии при помощи ФЭГДС, проводимой во время развития симптоматики заболевания.

- После установления диагноза функциональную диспепсию относят к одной из следующих подгрупп:
  - ✧ язвенноподобная диспепсия (основной симптом — боль в эпигастрии);
  - ✧ диспепсия по дискинетическому варианту (основные симптомы — ощущение дискомфорта (без болей) в эпигастральной области, чувство раннего насыщения, переполнения, вздутия, тошнота);
  - ✧ неспецифическая диспепсия (смешанные симптомы).
- Определение подгруппы может помочь при выборе медикаментозного лечения диспепсии.

ЛЕЧЕНИЕ

Хотя пациентов с симптомами диспепсии можно лечить эмпирически, диагноз функциональной диспепсии устанавливают только после исключения органической патологии при помощи ФЭГДС, проводимой во время развития симптоматики диспепсии.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Добиться облегчения симптомов.
- Больной должен осознать, что заболевание имеет функциональную природу, а симптомы имеют тенденцию к рецидивированию.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Диета ✧ Исключение из рациона трудноусвояемой и грубой пищи ✧ Частое и дробное питание ✧ Прекращение курения и злоупотребления алкоголем, кофе, НПВС.
- Психотерапевтические вмешательства также могут быть эффективны при функциональной диспепсии[C].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Тактика эмпирического лечения

- У пациентов моложе 45 лет без «тревожных» признаков можно начать эмпирическое лечение без проведения ФЭГДС[B]. Польза и затраты первоначальной ФЭГДС и первоначальной эмпирической терапии существенно не различаются.
- У пациентов моложе 45 лет с симптомами диспепсии без «тревожных» признаков и у лиц с подтверждённой функциональной диспепсией (путём исключения органической патологии при ФЭГДС) проводят эмпирическую медикаментозную терапию.
- Длительность пробного эмпирического лечения — 4–6 нед.
  - ✧ При язвенноподобном варианте — антациды и другие антисекреторные препараты[A].
  - ✧ При дискинетическом варианте — прокинетики.
  - ✧ При неспецифическом варианте: комбинированная терапия прокинетиками и антисекреторными препаратами, если не удается выделить ведущий симптом
- Язвенноподобная диспепсия.
  - ✧ Антациды.
  - ✧ Антагонисты H_2-рецепторов гистамина[A] (например, ранитидин внутрь 150–300 мг 2 раза в день или фамотидин 20 мг 2 раза в сутки).
  - ✧ Ингибиторы протонного насоса[A]: омепразол 10–20 мг внутрь 4 раза в день или лансопразол 15–30 мг внутрь 4 раза в день.
- Дискинетический вариант.
  - ✧ Домперидон[A] 20 мг 3–4 раза в день.
  - ✧ Метоклопрамид 5–10 мг 4 раза в день. Метоклопрамид чаще, чем домперидон, вызывает побочные эффекты, особенно при длительном приёме.
- Неспецифический вариант: комбинированная терапия прокинетиками и антисекреторными препаратами, если не удаётся выделить ведущий симптом.

Иная терапия. Лицам с подтверждённой хеликобактерной инфекцией следует назначить курс эрадикационной терапии[B]. Антидепрессанты снижают симптомы функциональных гастроэнтерологических заболеваний[A].

КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА ПО ПОВОДУ ЛЕЧЕНИЯ

Пациента направляют к гастроэнтерологу при безуспешности эмпирической те-

рапии, развитии «тревожных» признаков и при необходимости специальных процедур (ФЭГДС)[C].

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- Пациенту объясняют суть проводимых диагностических и лечебных вмешательств: диспепсия в молодом возрасте без «тревожных» признаков редко связана с серьёзными желудочно-кишечными заболеваниями, такими как рак желудка, осложнённая язвенная болезнь и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; диспепсию можно лечить краткосрочными курсами ЛС.
- Объясняют, что ФЭГДС проводят пациентам, у которых эмпирическая терапия неэффективна; пациентам с диспепсией старше 45 лет, всем пациентам (вне зависимости от возраста), если у них имеются «тревожные» признаки (кровотечение, анемия, потеря массы тела или дисфагия).
- Объясняют, что дальнейшее обследование проводят пациентам с функциональной диспепсией, у которых эмпирическое лечение неэффективно.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Составляют график дальнейшего наблюдения за пациентом для определения эффективности лечения (облегчения симптомов диспепсии) и рассмотрения необходимости дополнительного обследования[C].
- При неэффективности одних ЛС у пациентов с функциональной диспепсией без «тревожных» признаков проводят пробное лечение препаратом другой группы (прокинетики, антагонисты H_2-рецепторов гистамина, ингибиторы протонного насоса).
- У молодых пациентов в случае безуспешности эмпирического лечения проводят ФЭГДС.
- Следует помнить о возможности кровотечения, потери массы тела и дисфагии. При возникновении этих симптомов пациента следует направить на консультацию к гастроэнтерологу.
- У пациентов, получивших эрадикационную терапию, нужно провести исследование на *Helicobacter pylori* для подтверждения эрадикации.

ПРОГНОЗ

От 30 до 50% пациентов с диспепсией через 1 год полностью излечиваются. Частота злокачественных заболеваний у молодых пациентов с неосложнённой диспепсией очень низка.

Дисфагия

Дисфагия — затруднения глотания, прохождения пищи по пищеводу. Глоточная дисфагия характеризуется затруднениями, возникающими при проглатывании пищевого комка (иногда сопровождаются кашлем) и обычно обусловленные расстройствами нервно-мышечного аппарата глотки. При пищеводной дисфагии чаще сначала возникают нарушения прохождения твёрдой, а затем жидкой пищи. Ощущение комка в глотке или за грудиной, не связанное с глотанием пищи (псевдодисфагию), наблюдают при камнях в жёлчном пузыре, болезнях сердца, заболеваниях щитовидной железы, но наиболее частая причина — истерия (так называемый истерический комок, *glomus hystericus*).

- Необходимо удостовериться, что у больного действительно есть дисфагия, поэтому важно знать определение симптома и его дифференциальную диагностику. После выявления больных с дисфагией необходимо их полное обследование, возможно, в условиях специализированного стационара.
- Дисфагию можно определить как дискомфорт, затруднение или препятствие при прохождении пищи через полость рта, глотку и пищевод. Дисфагию подразделяют на орофарингеальную и эзофагеальную. Дальнейшее изложение касается эзофагеальной дисфагии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Дисфагию наблюдают реже, чем другие диспепсические симптомы.
- Обычно больной обращается к врачу не сразу, а через несколько недель, месяцев или даже лет с момента появления признаков дисфагии. Раннее обращение обычно при быстром прогрессировании дисфагии.

ЭТИОЛОГИЯ

Доброкачественные заболевания

- Эзофагит.
- Стриктуры пищевода, обусловленные желудочно-пищеводным рефлюксом.
- Дивертикулы пищевода.
- Наличие врождённых сужений: фарингеального и пищеводного (кольцо Шатцки).
- Химические ожоги пищевода.
- Нарушения моторики пищевода (ахалазия, диффузный или сегментарный спазм). Наиболее частой причиной расширения пищевода выступает ахалазия — отсутствие рефлекса раскрытия нижнего пищеводного сфинктера и двигательные расстройства среднего сегмента пищевода.
- Системные заболевания, влияющие на двигательную активность пищевода (системная склеродермия).

Злокачественные заболевания

- Рак пищевода (заболеваемость составляет 40 случаев на 1 млн населения в год).
- Рак кардиального отдела желудка (30 случаев на 1 млн населения в год).
- Факторами риска развития плоскоклеточного рака пищевода выступают курение и употребление алкоголя. Аденокарцинома чаще возникает у пациентов с пищеводом Бэрретта.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Следует выяснить:

- наличие у больного заболеваний пищевода в прошлом;
- возникали ли ранее поражения пищевода агрессивными веществами (лекарственными или химическими);
- нарастает ли симптоматика;
- есть ли проявления системной патологии.

Внезапно появившаяся дисфагия

- Сильная боль и шоковое состояние появляются при перфорации пищевода, что считают угрожающим для жизни состоянием (смертность 20–50%).
- При наличии инфекционного процесса дисфагия может быть вызвана фарингеальным абсцессом, фарингитом, вирусным или кандидозным эзофагитом. Если у больного тяжёлое состояние и лихорадка, следует учитывать возможность воспаления надгортанника.
- Застревание в пищеводе инородного предмета или пищи может быть причиной остро развившейся дисфагии.
- Расстройства мозгового кровообращения могут вызвать дисфагию в сочетании с другими неврологическими симптомами, например диплопией, повышением слюноотделения, парезами.

Дисфагия, продолжающаяся в течение нескольких недель или месяцев

- Дисфагия у пожилых, развивающаяся медленно, в течение недель или месяцев, предполагает наличие опухоли. У больных молодого возраста следует предположить ахалазию пищевода. В обоих случаях характерно снижение массы тела.
- Кратковременная интенсивная боль, связанная с прохождением пищевого комка, указывает на сужение пищевода (опухоль или доброкачественная стриктура).

Хроническая дисфагия, длящаяся годами. Непостоянная дисфагия, продолжающаяся более года, встречается при нарушениях моторики пищевода. Непостоянная симптоматика, не связанная с консистенцией пищи, может свидетельствовать о психологических расстройствах.

ИССЛЕДОВАНИЯ

- Основные исследования включают объективный осмотр, пальпацию шеи и лим-

фатических узлов, рентгенографию шеи, ЭКГ, общий анализ крови с исследованием СОЭ.

- На следующем этапе всем больным необходимо провести ФЭГДС с гистологическим исследованием биоптата.
  - ✧ При проведении ФЭГДС обычно на основании макроскопической картины можно дифференцировать доброкачественный процесс (эзофагит, стриктура, дивертикул) и злокачественное новообразование. Все находки следует подтверждать гистологически.
  - ✧ Расширение пищевода предполагает наличие ахалазии. Другие нарушения моторики при проведении ФЭГДС с уверенностью диагностировать нельзя.
- Если проведения ФЭГДС недостаточно, то для выявления нарушений моторики, диффузного спазма пищевода, ахалазии, дивертикула или грыжи пищеводного отверстия диафрагмы дальнейшее исследование должно включать или рентгенологическое исследование с двойным контрастированием, или манометрию пищевода, или сочетание обоих методов.

Показания к рентгенологическому исследованию пищевода и желудка

- После выявления дилатации пищевода её степень может быть определена только при рентгенологическом исследовании. Степень дилатации пищевода при ахалазии важна для прогноза лечения.
- Фиброэзофагогастродуоденоскоп обычно не может пройти через участок сужения пищевода, обусловленный карциномой. Опухоль считают неоперабельной, если она поражает сегмент пищевода длиной более 10 см.
- Рентгенологическое исследование — более точный метод исследования, чем ФЭГДС, для определения размера и локализации дивертикула пищевода перед проведением планового оперативного вмешательства.

Манометрия. Её проводят для выявления нарушений моторики пищевода при нормальных результатах ФЭГДС.

24-часовое мониторирование pH пищевода. Если у больного выявлена стриктура пищевода неясной этиологии (в анамнезе нет признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или поражения пищевода прижигающими жидкостями), то подтвердить наличие рефлюкса можно проведением 24-часового мониторирования pH пищевода после эндоскопической дилатации стриктуры.

ЛЕЧЕНИЕ

Стриктура пищевода

- Предпочтительно проведение эндоскопической дилатации.
- Если стриктура вызвана гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, необходима активная лекарственная терапия или хирургическое вмешательство.
- В большинстве случаев дилатацию пищевода необходимо повторить.

Рак пищевода

- В случае, если нет метастазов и опухоль не спаяна с прилежащими органами и тканями (трахея, аорта, средостение), пищевод резецируют и замещают желудком, располагая его в грудной полости.
- В остальных случаях лечение имеет паллиативный характер и его целью выступает сохранение возможности глотания. К паллиативным методам относят лазерную деструкцию, инъекции этилового спирта, установку внутрипищеводных стентов и лучевую терапию.

Нарушения моторики пищевода

- При ахалазии методом выбора считают проведение пневмокардиодилатации.
- Миотомия Хеллера показана, если признаки сохраняются после проведения дилатации[в]. Этот вид лечения менее распространён.
- При гипермоторных дискинезиях пищевода, в том числе при диффузном спазме пищевода, назначают блокаторы кальциевых каналов и нитраты.

Дивертикулы пищевода. Если дивертикул беспокоит больного (проявления дисфагии или регургитации), показана его хирургическая резекция.

Желтуха

Желтуха — пожелтение кожи или склер либо повышение уровня билирубина сыворотки крови выше 20 мкмоль/л. С тактической точки зрения особое внимание нужно уделять следующим моментам.

- Необходимо выявить больных с подпечёночной желтухой, состояние которых можно облегчить хирургическим или эндоскопическим путём. УЗИ органов брюшной полости следует проводить всем больным с внезапно появившейся желтухой, желательно в первые 24 ч с момента её возникновения.
- Необходимо своевременно выявить гемолиз или синдром Жильбера (повышение содержания в крови неконъюгированного билирубина).
- Необходимо выявить связь печёночной желтухи с острым или хроническим заболеванием печени.
- Следует уметь отличать истинную желтуху от гиперкаротинемии у пациентов, употребляющих большое количество моркови.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛТУХИ

Гемолитическая желтуха (надпечёночная), синдром Жильбера. Повышен неконъюгированный билирубин (общий билирубин повышен, конъюгированный — в норме).

Печёночная желтуха • Повышен уровень конъюгированного билирубина или сразу конъюгированного и неконъюгированного • Острая желтуха ✧ Острый вирусный гепатит ✧ Лекарственный гепатит ✧ Сердечная недостаточность по правожелудочковому типу ✧ Послеоперационная желтуха ✧ Сепсис ✧ Парентеральное питание • Хроническая желтуха ✧ Алкогольный гепатит ✧ Цирроз печени ✧ Аутоиммунный гепатит ✧ Хронический вирусный гепатит (гепатит С, гепатит В) ✧ Гепатома (гепатоцеллюлярная карцинома) ✧ Внутрипечёночная холангиокарцинома ✧ Метастазы печени.

Подпечёночная желтуха • Камень в общем жёлчном протоке • Холецистит • Карцинома поджелудочной железы • Холангиокарцинома внепечёночных жёлчных протоков • Острый или хронический панкреатит • Спазм сфинктера Одди • Послеоперационные стриктуры жёлчных протоков • Повышен уровень конъюгированного билирубина.

Желтуха вследствие гиперкаротинемии • Желтушность склер отсутствует • Функциональные пробы печени в норме; для постановки диагноза обычно достаточно анамнеза и объективного осмотра.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза особое внимание необходимо уделять следующим моментам.

- Длительность желтухи.
- Зуд (указывает на нарушение оттока жёлчи или внутрипечёночный холестаз).
- Боли в животе (часто возникают при нарушении оттока жёлчи, но могут быть и при алкогольном гепатите).
- Холецистэктомия в прошлом.
- Потеря аппетита (вирусный гепатит).
- Снижение массы тела (злокачественное новообразование).
- Поездка в другую страну, контакт с желтушным больным, гемотрансфузии.
- Приём ЛС.
- Употребление алкоголя; об этом необходимо также спросить родственников и друзей больного.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Необходимо целенаправленно выявлять следующие признаки.

- Болезненность в области правого подреберья (холецистит).
- Размеры печени (увеличение печени — алкогольная жировая дистрофия печени, гепатит, опухоль).
- Уплотнение печени при пальпации.
- Признаки печёночной недостаточности и портальной гипертензии — сосудистые звёздочки, ладонная эритема, гинекомастия, спленомегалия, асцит.

- Пальпируемый, безболезненный жёлчный пузырь (карцинома поджелудочной железы).
- Следы от инъекций.

УЗИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Больных с остро возникшей желтухой необходимо госпитализировать как можно быстрее. Если подпечёночная желтуха длится более 3 нед, то возникают органические изменения печени. Причину подпечёночной желтухи необходимо установить и устранить до этого срока.
УЗИ помогает дифференцировать подпечёночную желтуху от печёночной: при подпечёночной желтухе внутрипечёночные жёлчные протоки обычно расширены (они могут быть нормальными в первые дни). Можно визуализировать камни жёлчного пузыря, холецистит и метастазы печени.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Необходимы общий анализ крови, определение концентрации СРБ, билирубина и его фракций, активности аланин аминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), γ-глутамилтранспептидазы, амилазы сыворотки крови и мочи, содержания альбумина в сыворотки крови, протромбинового времени, IgM-АТ к вирусу гепатита А, HB_sAg, АТ к вирусу гепатита С.

- Повышение билирубина и нормальное содержание печёночных ферментов — синдром Жильбера в случае, если конъюгированный билирубин в норме и нет признаков гемолиза (нормальные показатели ретикулоцитов, лактатдегидрогеназы и гаптоглобина).
- Уровень ЩФ выше 1000 Ед/л позволяет заподозрить подпечёночную желтуху.
- Увеличение среднего объёма эритроцита, повышение отношения γ-глутамилтранспептидазы к ЩФ, повышение отношения аспартат аминотрансферазы (АСТ) к АЛТ свидетельствуют в пользу алкогольной болезни печени.
- Снижение концентрации сывороточного альбумина и удлинение протромбинового времени свидетельствуют о поражении паренхимы печени.

ДРУГИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография — оптимальный метод для выявления локализации и типа обструкции. Удаление камня или установка стента при злокачественной природе стриктуры позволяют купировать подпечёночную желтуху.
- При необходимости выполняют допплеровское УЗИ (выявление изменений или отсутствия кровотока в воротной или печёночной венах), КТ или МРТ проводят только в особых случаях (гемохроматоз, опухоли).
- Биопсия печени — информативный метод определения этиологии, тяжести и прогноза хронического заболевания печени (повышение печёночных ферментов в течение более 6 мес).

Запор

Запор — затруднение опорожнения толстой кишки. В норме акт дефекации происходит с интервалом в 8–72 ч. Запор характеризуется следующими признаками.

- Уменьшение частоты стула реже 3 раз в неделю.
- Более плотная консистенция кала («овечий кал»)
- Отхождение небольшого количества кала (менее 100 г).
- Ощущение неполного опорожнения кишечника после акта дефекации.
- Длительный или многомоментный акт дефекации, для осуществления которого необходимы дополнительные потужные усилия или применение специальных приёмов и поз (время натуживания составляет более 25% времени акта дефекации).

Запор возникает у 1–6% здоровых людей, в том числе у 80% пожилых людей, ведущих малоподвижный образ жизни.

ЭТИОЛОГИЯ

- Образ жизни ✧ Малоподвижный образ жизни ✧ Сниженное содержание пище-

вых (растительных) волокон в рационе ✧ Недостаточное употребление жидкости ✧ Пренебрежение естественным позывом к акту дефекации (в армии, школе).
- Лекарства ✧ Опиоиды ✧ Верапамил и в меньшей степени другие блокаторы кальциевых каналов ✧ Препараты с холиноблокирующей активностью (нейролептики, антидепрессанты, противопаркинсонические средства) ✧ Длительное применение слабительных средств, стимулирующих сокращения кишечника ✧ Сукральфат, антациды ✧ Диуретики ✧ Препараты железа.
- Органические причины ✧ Опухоли ✧ Трещина заднего прохода ✧ Сужение просвета кишечника ✧ Гипотиреоз ✧ Некоторые другие эндокринные нарушения (гипо- и гиперпаратиреоз, болезнь Аддисона, пангипопитуитаризм) ✧ Диабетическая невропатия ✧ Аганглиоз (болезнь Хиршспрунга) ✧ Неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, цереброваскулярные заболевания, повреждения спинного мозга, рассеянный склероз).
- Психогенные причины ✧ Нервная анорексия ✧ Депрессия.

ДИАГНОЗ

Нельзя не учитывать следующие тактические моменты.
- Острая кишечная непроходимость характеризуется полным прекращением прохождения кишечного содержимого, болью, рвотой, видимой перистальтикой и увеличением живота в объёме.
- Больных с подозрением на органическое заболевание (изменение частоты и характера стула, боль, кровавый понос, изменение общего состояния, хронический запор у лиц молодого возраста) следует направлять на дальнейшее обследование.
- Необходимо уметь распознавать парадоксальную диарею как один из симптомов запора.

АНАМНЕЗ

При сборе анамнеза особенно необходимо расспросить обо всех лекарствах, принимаемых больным.

Симптомы, предполагающие наличие привычного запора
- Нет признаков поражения кишечника или общих симптомов.
- Больной страдает запорами в течение длительного времени.

Симптомы, предполагающие наличие органического заболевания
- Усиливающиеся боли в животе.
- Боль, связанная с актом дефекации.
- Изменение функций кишечника.
- Мелена или кровотечение из прямой кишки.
- Общие проявления (повышенная утомляемость, снижение массы тела).

ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Живот: осмотр (наличие рубцов), пальпация.
- Пальцевое исследование прямой кишки, ректоскопия: геморрой, трещины, каловая пробка.
- Если преобладают признаки органического заболевания, необходимо провести дальнейшее обследование.
  - ✧ Рентгенография органов брюшной полости в прямой проекции при подозрении на кишечную непроходимость или паралитический илеус.
  - ✧ Сигмоскопия или ректоскопия.
  - ✧ Ирригоскопия.
  - ✧ Ирригоскопия, биопсия слизистой оболочки прямой кишки и аноректальная манометрия показаны при подозрении на болезнь Хиршспрунга (у лиц молодого возраста, страдающих запорами с детства).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение следует проводить в случае, если запор приводит к появлению клинической симптоматики.

Преходящий запор. Необходимо временно назначить слабительные препараты, стимулирующие функцию кишечника. При выраженном запоре состояние могут облегчить микроклизмы.

Хронический запор
- Коррекция диеты, увеличение потребления растительных волокон[в] и жидкости.

Добавление пищевых волокон в рацион эффективно также при беременности[B].
- Увеличение физической нагрузки.
- Выработка регулярности акта дефекации (например, по утрам, после завтрака).
- Отмена слабительных препаратов, стимулирующих функцию кишечника (препаратов сенны, бисакодила).
- Препараты, которые могут вызывать запор, следует отменить или снизить их дозировку.
- Приём слабительных препаратов, увеличивающих объём кишечного содержимого[B].
  ✧ Гидрофильные коллоиды.
  ✧ Лактулоза.
  ✧ Неорганическая соль — магния сульфат.
- Натрия пикосульфат.

Изжога

Изжога — жжение за грудиной, которое необходимо отличать от болевых ощущений. Изжога часто усиливается после приёма холодных или горячих напитков, цитрусового сока, алкоголя и обычно облегчается при приёме антацидов. С тактической точки зрения особенно важны следующие моменты.
- Необходимо исключить угрожающие жизни состояния (сердечно-сосудистые заболевания, тяжёлый эзофагит и осложнённую язвенную болезнь) в случаях, когда изжога сопровождается другими внезапно возникшими или грозными симптомами (боль в области грудной клетки, боли в животе или рвота кровью).
- Остальных пациентов с изжогой необходимо лечить симптоматически, обследование нужно проводить, если изжога приобретает продолжительный характер. Как правило, изжога — симптом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Изжогу как признак гастроэзофагеального рефлюкса испытывают 20–40% взрослого населения развитых стран. В США у 7% здорового персонала лечебных учреждений изжога появлялась ежедневно и у 14% — еженедельно. Во время беременности изжога встречается даже чаще (25–80%). Изжога и другие признаки желудочно-пищеводного рефлюкса усиливаются с возрастом.

ЭТИОЛОГИЯ

- Изжога обычно вызвана желудочно-пищеводным рефлюксом. Этот симптом может быть связан со следующими состояниями ✧ Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (с эзофагитом или без него) ✧ Нарушения двигательной функции пищевода (ахалазия, диффузный спазм пищевода, сегментарный спазм пищевода — «пищевод щелкунчика») ✧ Язвенная болезнь ✧ Нарушение опорожнения желудка ✧ Синдром раздражённой кишки ✧ Опухоли пищевода и желудка ✧ Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.
- Рефлюкс часто возникает и без анатомических изменений. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы иногда сопровождает рефлюксную болезнь.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Симптомы, часто наблюдаемые при рефлюксной болезни
- Клинические проявления связаны с приёмом пищи: жирная пища в большом количестве, шоколад, кофе, крепкие алкогольные напитки, кислые соки усиливают симптоматику, а молоко и антациды, наоборот, могут её ослабить.
- Симптомы усиливаются при наклоне, поднятии тяжестей, ношении узкой одежды и в горизонтальном положении.
- Изжога связана с другими эзофагеальными симптомами: болью в области грудной клетки, дисфагией, отрыжкой кислым и воздухом.
- У больных с рефлюксной болезнью чаще встречаются симптомы пораже-

ния ЖКТ: запор, вздутие живота, метеоризм.
- У пожилых больных могут встречаться ночные приступы кашля, связанные с аспирацией кислого содержимого желудка.

Симптомы, редко наблюдаемые при рефлюксной болезни
- Боль в животе и болезненность в эпигастрии чаще возникают при язвенной болезни или другом органическом заболевании этой области.
- Боль в груди, связанная с нагрузкой, чаще носит кардиогенный характер. Иногда одни и те же факторы приводят к усилению симптомов и со стороны пищевода, и со стороны сердца. Нитраты также облегчают боли, связанные с поражением пищевода. В свою очередь, рефлюксная болезнь может усиливать проявления ИБС.
- Дисфагия связана с первичными нарушениями моторики пищевода или органическими поражениями пищевода.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Первичное обследование
- Следует проводить всем больным с ежедневной или частой изжогой, сохраняющейся более 3 нед: ✧ ФЭГДС ✧ общий анализ крови.
- Рефлюкс-эзофагит можно выявить с высокой степенью достоверности при проведении ФЭГДС с биопсией.
- Гистологическая верификация эзофагита при отсутствии макроскопических изменений возможна.
- ФЭГДС позволяет подтвердить или исключить другие причины изжоги, например язвенную болезнь, опухоли пищевода или желудка.

Эндоскопическая классификация рефлюксной болезни. Выбор терапии и её длительность зависят от тяжести эзофагита (Лос-Анджелесская классификация для эндоскопической оценки эзофагита).
- Степень **A**. Один или несколько участков поражения слизистой оболочки (зона её дефекта или эритемы, чётко отграниченная от окружающей слизистой оболочки) ограничены пределами складки слизистой оболочки, длина каждого не более 5 мм.
- Степень **B**. Хотя бы один поражённый участок более 5 мм, ограниченный пределами складки слизистой оболочки и не распространяющийся на соседнюю складку.
- Степень **C**. Поражение слизистой оболочки распространяется на две и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода.
- Степень **D**. Поражение слизистой оболочки распространяется более чем на 75% окружности пищевода.
- **Осложнения**. Язва, стриктура, пищевод Бэрретта.

Дальнейшее обследование. Если эзофагит не выявлен при эндоскопии, но у больного имеется выраженная повторяющаяся симптоматика (некардиогенная боль в области грудины или симптомы аспирации), необходимо подтвердить наличие рефлюкса или нарушений моторики пищевода.
- Амбулаторное мониторирование pH пищевода выявляет увеличение общего времени рефлюкса (pH менее 4,0 в течение как минимум 5% от общего времени) и длительность самого рефлюкса (более 5 мин).
- Перед проведением манипуляции следует измерить давление нижнего пищеводного сфинктера (при наличии соответствующего оборудования).
- При подозрении на двигательные расстройства показано проведение рентгенографии пищевода с контрастированием. Нормальная рентгенограмма не исключает двигательное расстройство лёгкой степени.

Если у больного боль в груди появляется или усиливается при физической нагрузке, необходимо предположить сердечную патологию. В этом случае следует провести: ✧ рентгенографию органов грудной клетки ✧ ЭКГ ✧ велоэргометрию.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Уменьшение выраженности симптомов.
- Нормализация эндоскопической картины.

- Предупреждение обострений.
- Предупреждение осложнений.
- Нормализация образа жизни.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Длительное лечение ингибиторами протонного насоса эффективно и безопасно.

Проведение лечения без предварительной ФЭГДС

- Блокаторы H_2-рецепторов гистамина, ингибиторы протонного насоса[A] (или антациды, или сукральфат) могут быть назначены больным моложе 45 лет с умеренно выраженной симптоматикой без проведения ФЭГДС.
- Если симптомы сохраняются более 3 нед или возникают вновь, необходимо проведение ФЭГДС. Если причина симптомов была выяснена, но после лечения они возникли вновь, необходимо проведение повторного курса терапии.

Лечение двигательных расстройств пищевода. Лекарственная терапия гипермоторных дискинезий, например диффузного спазма пищевода, включает следующие ЛС.

- Нитраты ✧ Нитроглицерин перед едой ✧ Изосорбид мононитрат перед едой.
- Если терапия нитратами неэффективна, назначают блокаторы кальциевых каналов, например нифедипин или дилтиазем. Необходимо помнить, что блокаторы кальциевых каналов могут усиливать проявления рефлюкса.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Оперативное лечение (фундопликация по Ниссену) необходимо приблизительно в 10% случаев. Показания: ✧ неэффективность лекарственной терапии или частые обострения ✧ осложнения эзофагита: стриктуры, хронический эзофагит с развитием пищевода Бэрретта, кровотечение, выраженные признаки аспирации.
- Оптимальным лечением ахалазии считают пневмодилатацию (пневмокардиодилатацию). В случае её неэффективности рекомендована подслизистая миотомия (операция Хеллера).

ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- Если выраженность симптомов уменьшается, при эзофагите лёгкой степени не следует проводить контрольную эндоскопию.
- Заживление эзофагита средней или тяжёлой степени следует подтвердить эндоскопически. При изменении клинической картины также следует проводить эндоскопию.
- При отсутствии дисплазии эндоскопический контроль следует проводить каждые 2–3 года, при дисплазии низкой степени — каждые 6 мес. В последнем случае, если отрицательная динамика не выявлена, контроль проводят ежегодно. При дисплазии высокой степени эндоскопический контроль показан каждые 3 мес. Больные с пищеводом Бэрретта находятся в группе повышенного риска развития аденокарциномы.
- При отсутствии эндоскопических изменений, характерных для эзофагита, рефлюксную болезнь называют эндоскопически негативной и лечат таким же образом, как и рефлюкс-эзофагит. Если больной отмечает улучшение состояния, повторная эндоскопия и наблюдение необязательны.

ПРОГНОЗ

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь обычно протекает благоприятно и не сопровождается серьёзными осложнениями.
- Хроническое неконтролируемое воспаление может привести к замещению плоского эпителия пищевода метаплазированным цилиндрическим эпителием (пищевод Бэрретта). Пищевод Бэрретта обнаруживают у 8–20% больных с эзофагитом, он ассоциирован с повышенной степенью риска развития аденокарциномы.
- Хронический язвенный эзофагит может вызывать развитие стриктур и дисфагии. Эзофагит служит причиной 7% всех желудочно-кишечных кровотечений. Кро-

вотечение почти всегда имеет хронический характер и приводит к анемии.
- Рефлюксная болезнь без выраженного эзофагита может не приводить к органическому повреждению пищевода.
- Рефлюксная болезнь может быть связана с аспирацией и повторными инфекциями дыхательных путей, особенно у детей и пожилых лиц. Не исключена связь эзофагита с бронхиальной астмой.

Кашель длительный

Длительным называют кашель, продолжающийся более 4—8 нед. Кашель в течение меньшего периода времени обычно бывает вызван лёгочной инфекцией или гиперреактивностью воздухоносных путей, возникающей после инфекционного процесса. С тактической точки зрения особенно важны следующие моменты.
- Так как длительный кашель может быть обусловлен не только инфекцией или бронхиальной астмой, необходимо помнить, что для исключения рака, особенно у взрослых, следует провести рентгенографию органов грудной клетки. Наличие или отсутствие рентгенологических изменений помогает принять решение о проведении дальнейших исследований или лечения.
- Необходимо выявить причины длительного кашля: ✧ Бронхиальная астма ✧ Хронический бронхит ✧ Хронические инфекционные заболевания лёгких, особенно туберкулёз ✧ Синусит ✧ Саркоидоз ✧ Кашель, обусловленный заболеваниями соединительной ткани и их лечением ✧ Асбестоз, силикоз ✧ «Лёгкое фермера» ✧ Побочный эффект ЛС [ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), β-адреноблокаторы, нитрофураны] ✧ Рак лёгкого ✧ Плеврит ✧ Сердечная недостаточность.
- Часто кашель длится несколько месяцев после разрешения некоторых инфекций (например, микоплазменной и хламидийной пневмоний, коклюша).
- При остро возникшем кашле у взрослых применение антибиотиков не приносит пользы[B].

ДЛИТЕЛЬНЫЙ КАШЕЛЬ, НАЧИНАЮЩИЙСЯ ВМЕСТЕ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Длительная респираторная инфекция (синусит) или бронхиальная астма на ранней стадии — частые причины продолжительного кашля.

При исследовании методом выбора служит рентгенография органов грудной клетки и эхо- или рентгенография околоносовых пазух.

ЛЕЧЕНИЕ
- Начальные этапы лечения: 1) лечение синусита — антимикробные препараты, сосудосуживающие препараты для интраназального применения, возможно промывание пазух; 2) антибиотики (доксициклин, эритромицин, амоксициллин) показаны больным с лихорадкой или гнойной мокротой. Лечение кашля без мокроты и без лихорадки включает назначение бронходилататоров, иногда вместе с противокашлевыми препаратами. Необходимость применения антибиотиков определяют в каждом случае отдельно.
- Если выраженность кашля не уменьшается в течение 2 мес или он сохраняется (несмотря на применение антибиотиков), возможно, что кашель обусловлен неинфекционными причинами. При развитии бронхиальной астмы, особенно на ранней стадии, сухой кашель без мокроты может быть единственным признаком заболевания. В данном случае можно провести пробу с бронходилататорами и начать контролировать пиковую скорость выдоха (ПСВ) в домашних условиях. Также можно оценить эффект пробного лечения ингаляционными ГК ✧ Если эффект лечения не выражен, кашель, вероятно, обусловлен не бронхиальной астмой ✧ Если удаётся получить хороший ответ на терапию, у больного возможна бронхиальная астма лёгкой степени и ему необходимо дальнейшее обследование.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ КАШЕЛЬ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЦА

Если больной принимает ингибитор АПФ, наиболее вероятно, что именно данный препарат вызывает кашель. Альтернативой служит подбор другого ингибитора АПФ или переход на антагонисты рецепторов ангиотензина II, обычно не вызывающие кашель. Если больной страдает СД, следует оценить, что важнее — положительное влияние ингибиторов АПФ на функции почек или наличие сухого кашля у больного.

β-Адреноблокаторы, даже селективные, также могут вызывать кашель, особенно у больных, предрасположенных к атопическим реакциям или с гиперреактивностью бронхиального дерева.

Необходимо обследовать больного на наличие сердечной недостаточности. Первым признаком сердечной недостаточности лёгкой степени часто служит кашель в ночное время. В этом случае в первую очередь необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ КАШЕЛЬ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Фиброзирующий альвеолит (идиопатический или в сочетании с ревматоидным артритом или склеродермией)— одна из возможных причин кашля (иногда в сочетании с ревматоидным артритом или склеродермией); также кашель может быть обусловлен воздействием ЛС (побочный эффект препаратов золота, сульфасалазина, пеницилламина, метотрексата).

В первую очередь необходимо провести рентгенографию органов грудной клетки. Типичный признак — лёгочный фиброз; на ранних стадиях при использовании КТ высокого разрешения выявляют симптом «матового стекла», снижение диффузионной способности лёгких, отражающей обмен кислорода в альвеолах; при проведении динамической спирометрии могут быть выявлены рестриктивные изменения.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ КАШЕЛЬ У КУРИЛЬЩИКОВ

Наиболее вероятные причины — затянувшийся острый или хронический бронхит. Необходимо помнить о возможности рака у больных среднего возраста, особенно у лиц старше 50 лет. Необходимо выяснить, есть ли у больного кровохарканье.

Следует провести рентгенографию органов грудной клетки, особенно если больной старше 40 лет и последний раз рентгенографию ему проводили более 6 мес назад. Одновременно проводят рентгенографию околоносовых пазух, если не проводили УЗИ. Если в лёгких обнаружили инфильтрацию и кашель расценили как признак пневмонии, всегда следует помнить о необходимости динамического проведения рентгенографии органов грудной клетки.

При длительном кашле с гнойной мокротой необходимо назначить антибиотики. Препараты выбора — амоксициллин, доксициклин, ко-тримоксазол. Наиболее частые возбудители — *Haemophilus influenzae*, грамположительные кокки.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ КАШЕЛЬ У ЛЮДЕЙ ОПРЕДЕЛЁННЫХ ПРОФЕССИЙ

Всегда необходимо помнить о возможности асбестоза, если больной контактировал с асбестом (рабочие на стройках, а также лица, работающие в небольших автомастерских).

- Вначале проводят рентгенографию органов грудной клетки и спирометрию (обнаруживают рестриктивные изменения).
- При подозрении на асбестоз необходимо проконсультироваться со специалистами.

У работников сельского хозяйства можно заподозрить «лёгкое фермера» (гиперчувствительный пневмонит, обусловленный воздействием заплесневелого сена) или бронхиальную астму.

- Вначале проводят рентгенографию органов грудной клетки, измерение ПСВ в домашних условиях, спирометрию (включая пробу с бронходилататорами).

• При подозрении на «лёгкое фермера» необходимо проконсультироваться со специалистами.

Профессиональная бронхиальная астма, начинающаяся с кашля, может развиться у людей различных профессий, связанных с воздействием химических агентов, растворителей (изоцианаты, формальдегид, акриловые соединения и др.) в мастерских по ремонту автомобилей, химчистках, при производстве пластика, зубных лабораториях, стоматологических кабинетах и т.д.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ КАШЕЛЬ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЕЙ, АЛЛЕРГИЕЙ ИЛИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЕ

Наиболее вероятный диагноз — бронхиальная астма. Наиболее частые симптомы — преходящая одышка и отделение слизистой мокроты.

Первичные исследования • Измерение ПСВ в домашних условиях (проведение пикфлоуметрии) • Спирометрия и проба с бронходилататорами • По возможности — определение гиперреактивности бронхиального дерева (провокация вдыхаемым гистамином) • Оценка эффекта ингаляционных ГК.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ КАШЕЛЬ И ЛИХОРАДКА, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ВЫДЕЛЕНИЕМ ГНОЙНОЙ МОКРОТЫ

Необходимо заподозрить туберкулёз, а у больных с заболеваниями лёгких — возможность развития атипичной лёгочной инфекции, вызванной атипичными микобактериями. С таких проявлений может начинаться васкулит (например, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера), микроскопический полиартериит .

Первичные исследования • Рентгенография органов грудной клетки • Мазок и посев мокроты • Общий анализ крови, определение содержания СРБ в сыворотке крови (может повышаться при васкулите).

Необходимо помнить об эозинофильной пневмонии.

ДРУГИЕ ПРИЧИНЫ ДЛИТЕЛЬНОГО КАШЛЯ

• Хронический кашель может быть единственным проявлением саркоидоза лёгких. Первичные исследования включают: ✧ рентгенографию органов грудной клетки (гиперплазия лимфатических узлов, инфильтраты в паренхиме) ✧ уровень АПФ в сыворотке крови.
• Подострая реакция со стороны лёгких на нитрофураны ✧ Необходимо спросить у больного, не принимал ли он нитрофураны для профилактики инфекций мочевых путей ✧ В подострых случаях эозинофилии может не быть.
• Кашель может быть единственным проявлением плеврита. Для выявления этиологии следует провести: ✧ тщательный объективный осмотр ✧ пункцию и биопсию плевры.

Крапивница

Крапивница (от лат. *urtica* — крапива) — общее название группы заболеваний. Основной клинический симптом — преходящие эритематозные зудящие волдырные элементы размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, чётко отграниченные и возвышающиеся над поверхностью кожи.

Эпидемиология. В структуре аллергопатологий частота возникновения крапивницы 15,3–31%[Р] (по данным отечественных авторов).

Профилактика

• Профилактика обострения аллергической крапивницы — обучение больного (см. ниже).
• Информирование больным врачей других специальностей об имеющейся аллергии (иметь при себе «паспорт больного аллергией» с указанием характера аллергии).
• Больные с физической крапивницей должны избегать воздействия физического фактора обострения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, патогенетическим механизмам. Выделяют также наследственные формы крапивницы и другие её виды.

По продолжительности течения выделяют острую и хроническую (более 6 нед) крапивницы.

Патогенетическая классификация

- Иммунологическая — аллергическая (пищевая, лекарственная, инсектная, вследствие трансфузионных реакций).
- Анафилактоидная — псевдоаллергическая (пищевая, лекарственная, аспиринзависимая).
- Физическая ✧ Дермографическая крапивница ✧ Крапивница, вызванная давлением, вибрационная, солнечная, холинергическая, тепловая, холодовая ✧ Наследственный вибрационный отёк, пигментная крапивница.

Наследственные формы • Наследственный ангионевротический отёк (см. статью «Отёк ангионевротический») • Нарушение метаболизма протопорфирина • Синдром Шнитцлера (крапивница, амилоидоз, глухота) • Наследственная холодовая крапивница • Дефицит C3b-инактиватора комплемента.

Другие виды крапивницы: папулёзная, инфекционная, васкулит, паранеопластическая, психогенная, эндокринная, идиопатическая (если причина крапивницы не установлена).

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

У больного необходимо выяснить.

- Описание элементов — всегда типичное, кроме размеров и числа[D].
- Наличие ангионевротического отёка.
- Наличие зуда в местах появления элементов.
- Длительность данного эпизода крапивницы (более или менее 6 нед).
- Продолжительность «жизни» одного элемента (более или менее 24–36 ч)[A].
- Исчезает элемент бесследно или оставляет пигментацию, сосудистый рисунок, шелушение.
- Эффективны ли антигистаминные ЛС.
- Цикличность появления элементов (время суток, предменструальный период)[D].
- Связь обострения с приёмом аспирина и/или НПВС[C].
- Наличие аллергических заболеваний в анамнезе.
- Наличие физических стимулов обострения крапивницы[A].
- Описание возможных провоцирующих факторов, предшествовавших появлению крапивницы [острое респираторное заболевание (ОРЗ), приём ЛС, стресс, посещение ресторана, выезд в иную климатическую зону и т.п.].
- Семейная история крапивницы или уртикарного дермографизма[C].

Острая крапивница продолжается до 6 нед, часто бывает единственным эпизодом в жизни. Повторяющаяся острая крапивница часто связана с атопией (пищевая, лекарственная и т.п.).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Диагностика визуальная. Лабораторное подтверждение требуется только для выявления причины заболевания.
- Основной элемент — более или менее гиперемированный волдырь с эритемой, чётко отграниченный от окружающей кожи, размером от нескольких миллиметров до десятков сантиметров (сливные). В случае дермографической крапивницы элемент формой и размером повторяет след травмирующего предмета (след шпателя, жгута и т.п.).
- Все элементы характеризуются полной обратимостью в течение 24–36 ч.
- Возможна любая локализация основного элемента.
- У каждого второго-третьего больного с крапивницей развивается ангионевротический отёк (см. статью «Отёк ангионевротический»).
- Другие признаки атопии (бронхоспазм, ринит, конъюнктивит).

Таблица 1. Диагностические тесты для определения варианта крапивницы

Форма крапивницы	Тест*
Дермографическая	Штриховое раздражение предплечья шпателем
Холинергическая	1. Физические упражнения: интенсивная ходьба до 30 мин, бег на месте 5–15 мин. 2. Погружение в горячую ванну (40–45 °С) на 10–20 мин. 3. Локальный фармакологический тест с метахолином.
Ограниченная тепловая	Прикладывание к коже нагретого цилиндра с горячей водой 50–55 °С на 5 мин.
Холодовая**	1. Аппликация кубика льда в области предплечья на 10–15 мин. 2. Выполнение физических упражнений в течение 15 мин на холоде (4 °С) для диагностики холодовой холинергической крапивницы. 3. Пребывание в холодной комнате (4 °С) без одежды в течение 10–20 мин для диагностики системной холодовой крапивницы.
Замедленная от давления	Ходьба в течение 20 мин с грузом 6–7 кг, подвешенным на плечо
Вибрационная	Приложить к предплечью работающий лабораторный вибратор на 4 мин
Аквагенная	Приложить водный компресс 35 °С на 30 мин
Солнечная	Облучение кожи светом разной длины волны

* Необходимо отменить антигистаминные ЛС за 48 ч до проведения тестов. ** При сопутствующем дермографизме необходимо провести модифицированный тест: погрузить предплечье в холодную воду (4 °С) на 10 мин.

- Измерение АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС).
- Измерение температуры тела.
- Определение размеров периферических лимфатических узлов, печени, селезёнки.
- Аускультация лёгких, сердца.
- Пальпаторное исследование брюшной полости.
- Выявление признаков анафилактической реакции (см. статью «Шок анафилактический»).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторные исследования необходимы для выявления причины заболевания. Эпизод острой крапивницы не требует лабораторной диагностики.

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ И ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЫ

- Исключение аллергии.
- Тесты при подозрении на физическую крапивницу рассмотрены в табл. 1.
- Для диагностики хронической крапивницы дополнительно рекомендуется проведение тестов *in vivo* и *in vitro* с аутологичной сывороткой.

ПРИМЕРНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ У БОЛЬНЫХ С КРАПИВНИЦЕЙ

Основные лабораторные исследования при хронической идиопатической крапивнице (Медицинские стандарты).

- Клинический анализ крови (эозинофилия).
- Общий анализ мочи.
- Биопсия кожи при подозрении на уртикарный васкулит.
- Большой объём обследования при хронической рецидивирующей идиопатической крапивнице для исключения возможной причины: выявление очагов хронической инфекции (бактериальной, вирусной, грибковой), эндокринной патологии, аутоиммунного заболевания, паразитарной инвазии, паранеоплазии, вегетативной дисфункции. Включает следующие исследования ✧ Биохимический анализ крови (СРБ, общий белок, билирубин общий и прямой), АЛТ, АСТ, глюкоза плазмы крови) ✧ Ревмопробы [антинуклеарные АТ (АНАТ), СРБ, криопреципитины] ✧ Бактериологическое исследование фекалий ✧ Бактериологические посевы на флору со слизистых

оболочек ротоглотки и других возможных очагов хронической инфекции ✧ Паразитологическое обследование (копрооволоцистоскопия, дифференциальное выявление АТ к антигенам (Аг) токсокары, эхинококка, описторхиса, трихинеллы) ✧ Вирусологическое обследование: маркёры вирусных гепатитов ✧ УЗИ органов брюшной полости.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

• Уртикарный васкулит • Многоформная и узловатая эритемы, фиксированная эритема • Анафилактические реакции • Контактная крапивница (волдырь появляется в месте воздействия провоцирующего фактора, что всегда очевидно) • Зудящие пятна и уртикарные папулы у беременных встречаются в III триместре беременности, исчезают после родов • Почесуха • Паразитарная инвазия • Небуллёзный пемфигоид и продромальный период буллёзного пемфигоида • Гиперэозинофильный васкулит в рамках паранеопластического синдрома.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

• Аллерголог: при интермиттирующей острой крапивнице и хронической рецидивирующей крапивнице • Дерматолог: для верификации элемента, проведения биопсии кожи при подозрении на уртикарный васкулит • Ревматолог: при подозрении на системную патологию • Онколог: при подозрении на онкологический процесс • Паразитолог: до и после выявлении паразитарной инвазии • Эндокринолог: в случае выявления аутоиммунного тиреоидита • Причинно-следственную связь имеющихся заболеваний с крапивницей определяет аллерголог.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

• Купирование проявлений острой и хронической форм крапивницы.
• Подбор адекватной терапии для достижения медикаментозной ремиссии хронической крапивницы.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

• Тяжёлые формы острой крапивницы и ангионевротического отёка в области гортани с риском асфиксии.
• Все случаи анафилактической реакции, сопровождающиеся крапивницей.
• Тяжёлые формы обострения хронической крапивницы и ангионевротического отёка, торпидные к амбулаторному лечению.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

• Соблюдение гипоаллергенной диеты с исключением предполагаемых (анамнестически или подтверждённых в тестах) и/или облигатных аллергенов[C].
• Неэффективность строгой элиминационной диеты в течение 1 мес является показанием к её отмене.
• Ведение дневника питания.
• Не рекомендовать приём ацетилсалициловой кислоты и НПВС[A].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЫ ИЛИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ

• Антигистаминные ЛС — основные средства для лечения крапивницы
  ✧ Антагонисты H_1-рецепторов гистамина (не обладающие седативным воздействием), например фексофенадин от 60 до 240 мг 1–2 раза в сутки[A], дезлоратадин 5 мг/сут[A], лоратадин 10 мг 1 раз в сутки и др.
  ✧ Добавление антагонистов H_2-рецепторов пациентам, не отвечающим или слабо отвечающим на антагонисты H_1-рецепторов: ранитидин 150 мг 2 раза в сутки, циметидин 300 мг 4 раза в сутки[A], фамотидин 20 мг 2 раза в сутки.
• Возможно сочетание седативных коротководействующих антигистаминных с неседативными антигистаминными ЛС[B].
• Применение ГК коротким курсом рекомендовано пациентам, не отвечающим на антигистаминные ЛС, в редких случаях на длительный срок[D]: преднизолон 40–60 мг/сут, в качестве базисной те-

рапии 20—40 мг через день; дексаметазон 4—20 мг/сут.
- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов назначают пациентам, не отвечающим на антигистаминные ЛС (монтелукаст 10 мг/сут[A]).
- Блокаторы кальциевых каналов могут применяться у пациентов, не отвечающих на антигистаминные ЛС (нифедипин 20—60 мг/сут).
- Андрогены показаны пациентам с тяжёлым течением крапивницы, торпидным к традиционному лечению.
- Иммунодепрессанты показаны пациентам с тяжёлым течением крапивницы, торпидным к традиционному лечению (циклоспорин 4 мг/кг/сут).
- Комбинированные ЛС, содержащие м-холиноблокаторы, показаны при холинергической крапивнице: белладонны алкалоиды+фенобарбитал+эрготамин 1 драже 3 раза в сутки, белласпон 1 таблетка 3 раза в сутки.
- Средства, применяемые в ревматологии, показаны при крапивнице, ассоциированной с системными заболеваниями у ограниченной группы больных с неэффективностью традиционной терапии[C]: гидроксихлорохин, дапсон, колхицин, сульфасалазин.
- При холодовой крапивнице часто эффективен ципрогептадин в дозе 2—4 мг каждые 6—8 ч.
- Применяют антидепрессанты (например пароксетин, флуоксетин, а также бензодиазепины).

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Обучение пациента проводится лечащим врачом и в группах на занятиях «Аллергошколы».
- При аллергической крапивнице — проведение элиминационных мероприятий.
- Оказание самопомощи в жизнеугрожающих состояниях (аптечка скорой помощи для больных с инсектной аллергией и рецидивирующими отёками гортани). В аптечке необходимо иметь эпинефрин, ГК и антигистаминные ЛС для парентерального введения, шприцы и иглы.
- Объяснить пациентам с хронической рецидивирующей идиопатической крапивницей необходимость проведения симптоматической терапии.
- Объяснить больным с хронической крапивницей, что заболевание часто прекращается спонтанно[B].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При дальнейшем ведении больных с хронической крапивницей необходимы следующие мероприятия.

Наблюдение • Наличие и интенсивность кожного зуда • Наличие уртикарных элементов, их количество • Наличие ангионевротического отёка • Регулярность приёма рекомендуемых ЛС, частота приёма • Соблюдение диеты и её расширение • Появление новых симптомов — признаков системной патологии и т.п.

Физикальный осмотр • Осмотр кожных покровов • Осмотр больного с целью выявления появившихся симптомов системной или иной патологии • Выявление дермографизма.

Лабораторные тесты • Клинические анализы крови, мочи • СРБ • Тиреоглобулин.

Лечение • Соблюдением диеты • Приём рекомендованных ЛС (дозы и режим приёма).

ПРОГНОЗ

- При острой крапивнице, сопровождающей анафилактическую реакцию, неоказание или промедление в оказании помощи фатально.
- После купания в холодной воде больной с холодовой крапивницей может погибнуть вследствие системного поражения (падение АД, удушье).
- Отёк гортани без оказания помощи фатален.
- Если крапивница рецидивирует 6 мес, вероятность её продолжения в течение 10 лет — 40% больных.
- Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.
- У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия.

Кровохарканье

Кровохарканье — появление в мокроте примеси крови.

ЭТИОЛОГИЯ

Инфекции • Бронхит (острый, но в большинстве случаев хронический) • Пневмония • Абсцесс • Туберкулёз • Бронхоэктазы.
Опухоли • Рак • Карциноид.
Заболевания ССС • Эмболия лёгочных артерий, инфаркт лёгкого • Митральный стеноз и другие заболевания, вызывающие возрастание давления в лёгочной артерии • Левожелудочковая недостаточность — отёк лёгких • Пороки развития лёгочных артерий и вен • Аневризма аорты (просачивание крови в лёгочную паренхиму).
Травмы • Повреждение грудной клетки • Послеоперационный период • Биопсия, катетеризация.
Другие причины • Заболевания крови, нарушение свёртываемости крови • Терапия антикоагулянтами • Инородное тело • Васкулиты • У больных молодого возраста причиной кровохарканья чаще выступают различные инфекции • У больных пожилого возраста причиной кровохарканья чаще выступают хронический бронхит, опухоли и туберкулёз, застойная сердечная недостаточность • Примерно у 20% больных с нормальной рентгенограммой этиология остаётся неизвестной.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Анамнез болезни, объективный статус и рентгенография органов грудной клетки играют важную роль в дифференциальной диагностике.
- В первую очередь следует выяснить, находится ли источник кровохарканья в лёгких или кровохарканье связано с синуситом, предыдущим кровотечением из носа или дёсен.
- При отсутствии затенения на рентгенограмме органов грудной клетки причиной кровохарканья обычно бывают хронический бронхит или бронхоэктазы. Следует учитывать, что причинами кровохарканья могут быть митральный стеноз, эмболия лёгочной артерии, опухоль с эндобронхиальным ростом и нарушения гемокоагуляции.
- Локальное затенение на рентгенограмме органов грудной клетки обычно связано с пневмонией, туберкулёзом, раком или инфарктом лёгкого.
- Диффузное затенение на рентгенограмме органов грудной клетки обычно вызывает левожелудочковая недостаточность или пневмония.
- Необходимость в дальнейших исследованиях или бронхоскопии отсутствует, если больной моложе 50 лет, не курит, при рентгенографии органов грудной клетки изменений не выявлено и установлено, что причиной кровохарканья послужила инфекция.

ЛЕЧЕНИЕ

Зависит от этиологии. Для симптоматического лечения можно назначить транексамовую кислоту по 1 г 3 раза в сутки.

Лихорадка длительная

С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- Перед тем как назначить больному большое количество исследований, необходимо исключить наиболее распространённые заболевания (пневмонию, синуситы, инфекции мочевых путей).
- Решение о неотложности проведения разнообразных исследований принимают в зависимости от общего состояния больного, наличия факторов риска (например, иммунодепрессии) и местных проявлений.
- Перед повторным назначением анализов следует снова собрать анамнез и провести объективное обследование.

Диагноз «лихорадка неясного генеза» ставят, если подъём температуры тела

выше 38 °С сохраняется более 2–3 нед, а причина лихорадки остаётся невыясненной даже после проведения общепринятых (рутинных) исследований.

Обычно причиной повышения температуры тела служит серьёзное заболевание, часто излечимое. Необходимо тщательное обследование больного, предпочтительно в стационаре, для выявления причины лихорадки. Окончательный диагноз приблизительно у 35% больных — инфекция, у 20% — злокачественное новообразование, у 15% — системное заболевание соединительной ткани и у 15% — другие заболевания. Примерно у 15% больных причина лихорадки остаётся невыясненной.

ДИАГНОСТИКА

1. До проведения дальнейших исследований необходимо исключить следующие распространённые заболевания.

- Пневмония (на основании рентгенографии органов грудной клетки и аускультации). При рентгенографии органов грудной клетки можно также выявить туберкулёз лёгких, саркоидоз, альвеолит, инфаркт лёгкого или лимфому.
- Инфекция мочевых путей (анализ мочи, её бактериологическое исследование). По анализу мочи можно предположить геморрагическую лихорадку с почечным синдромом или опухоль почки.
- Гайморит (УЗИ или рентгенография черепа).

2. Обследование для выявления предполагаемой этиологии заболевания. Большое значение имеют следующие факторы • Наличие и длительность лихорадки (измерение температуры тела обязательно!) • Путешествия, место (страна) рождения и проживания • Перенесённые заболевания, особенно туберкулёз и пороки клапанов сердца • Приём ЛС, в том числе отпускаемых без рецептов • Злоупотребление алкоголем • Данные объективного клинического обследования, которое пациент проходил ранее.

3. Лабораторные и инструментальные исследования.

- Первичные исследования ✧ Hb крови, количество лейкоцитов (с определением лейкоцитарной формулы) и количество тромбоцитов ✧ Анализ мочи и бактериологическое исследование мочи ✧ СРБ и СОЭ ✧ АСТ и АЛТ ✧ Возможно замораживание образца сыворотки крови для проведения последующих серологических исследований ✧ Рентгенография органов грудной клетки ✧ УЗИ или рентгенография придаточных пазух носа ✧ ЭКГ.
- Дальнейшие исследования ✧ УЗИ органов брюшной полости ✧ Исследование аспирата костного мозга ✧ Серологические исследования [виды *Yersinia*, туляремия, ВИЧ-инфекция, *Borrelia burgdorferi*, противовирусные АТ, HB_sAg и АТ к вирусу гепатита С в сыворотке крови, АНАТ, реакция пассивной гемагглютинации с сальмонеллами, реакция связывания комплемента и реакция непрямой гемагглютинации с риккетсиями фон Провацека] ✧ Бактериологическое исследование крови ✧ Мазок и метод толстой капли крови для обнаружения в крови малярийного плазмодия ✧ Исследование аспирата костного мозга.

4. Перед проведением дальнейших исследований необходимо продумать последующую тактику (табл. 1).

Таблица 1. Диагностическая тактика при длительной лихорадке

Верно	Неверно
Уточнить анамнез	Повторить лабораторные и рентгенологические исследования
Провести повторное физикальное обследование	Начать лекарственную терапию или повысить дозу лекарства
Повторно изучить медицинскую документацию больного	Предложить больному хирургическое лечение
Неспешно обдумать данный случай	

5. Необходимо изучить нижеприведённый список причин лихорадки, чтобы не упустить ни одну из них.

- Туберкулёз (любой локализации).
- Бактериальные инфекции ✧ Синуситы ✧ Инфекции мочевых путей ✧ Воспалительные заболевания органов брюшной полости (острый холецистит, острый аппендицит, абсцессы) ✧ Параректальный абсцесс ✧ Абсцессы органов грудной полости (лёгких, средостения) ✧ Бронхоэктазы ✧ Сальмонеллёз, шигеллёз (генерализованные формы) ✧ Остеомиелит.
- Бактериемия без очага инфекции (значительно чаще протекает как острое заболевание, чем в виде длительной лихорадки).
- Внутрисосудистые инфекции ✧ Инфекционный эндокардит ✧ Инфекции протезов сосудов.
- Генерализованные вирусные и бактериальные инфекции ✧ Инфекционный мононуклеоз ✧ Цитомегаловирусная инфекция, инфекции, вызванные вирусом Коксаки ✧ Гепатит ✧ ВИЧ-инфекция ✧ Инфекции, вызванные хламидиями (пситтакоз и/или орнитоз) ✧ Токсоплазмоз ✧ Болезнь Лайма ✧ Туляремия ✧ Малярия.
- Сепсис.
- Доброкачественная гипертермия после перенесённого инфекционного заболевания.
- Синдром хронической усталости.
- Саркоидоз.
- Подострый тиреоидит.
- Тиреотоксикоз.
- Гемолитические заболевания.
- Посттравматическое повреждение тканей и гематома.
- Тромбоз сосудов, эмболия лёгочной артерии.
- Болезнь Кавасаки.
- Узловатая эритема.
- Лекарственная лихорадка.
- Злокачественный нейролептический синдром.
- Аллергический альвеолит. «Лёгкое фермера».
- Заболевания соединительной ткани ✧ Ревматическая полимиалгия, височный артериит ✧ Ревматоидный артрит ✧ Системная красная волчанка (СКВ) ✧ Болезнь Стилла у взрослых ✧ Острая ревматическая лихорадка ✧ Васкулиты ✧ Узелковый периартериит ✧ Гранулематоз Вегенера.
- Воспалительные заболевания кишечника ✧ Регионарный энтерит (болезнь Крона) ✧ Неспецифический язвенный колит.
- Цирроз печени, алкогольный гепатит.
- Злокачественные новообразования ✧ Лейкоз ✧ Рак почки (гипернефрома) ✧ Саркомы ✧ Болезнь Ходжкина, другие лимфомы ✧ Метастазы (рак почки, меланома, саркома).

Обморок

Обморок — внезапная непродолжительная потеря сознания. Термин «синкопе» часто используют как синоним термина «обморок». В основе обморока всегда лежит кратковременная гипоперфузия структур головного мозга. При обследовании больного с обмороком необходимо следующее.

- Следует целенаправленно выявлять наиболее типичные кардиологические, неврологические и другие причины внезапной потери сознания.
- Необходимо тщательное обследование для выявления кардиологических причин[с]. Этиотропная терапия может улучшить прогноз, который при сохранении обмороков неблагоприятен.
- Необходимо выявлять наиболее типичные доброкачественные причины обморока для исключения необоснованно подробного обследования.

ПРИЧИНЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Вазовагальный обморок

- Вазовагальный (сопровождающийся вазодилатацией) обморок (простой обморок) наблюдают наиболее часто.

- Возникает при: ✧ переходе в вертикальное положение тела; ✧ боли, испуге и других неприятных эмоциях, а также при виде крови; ✧ тошноте и рвоте; ✧ мочеиспускании; ✧ кашле.
- Ранние проявления: ✧ беспокойство, слабость, зевота; ✧ бледность, потливость; ✧ потемнение в глазах.
- Первая помощь: перевод в горизонтальное положение с поднятыми ногами. Необходимо контролировать пульс и дыхание. При вагусном обмороке пульс замедленный и слабый, поэтому подобный обморок легко можно спутать с асистолией. Кожа влажная и бледная. После прихода в сознание больной испуган, возможны «панические атаки».
- Сознание вскоре полностью восстанавливается.

Кардиогенные обмороки

- Важно выяснить причину, так как без точного диагноза и этиотропной терапии прогноз может быть неблагоприятным.
- Существует правило: «Обморок, возникший во время физической нагрузки, связан с патологией сердца». Примерами могут служить стеноз устья аорты и гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Наиболее часто причинами являются аритмии — желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада), синдром WPW, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия. Фибрилляция предсердий (ФП) может вызывать обмороки чаще у больных пожилого возраста.
- Особое значение придают желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*), возникающей при удлинённом интервале Q–T. К моменту обследования пароксизмы часто купируются, что создаёт у врача ложное представление о доброкачественности обмороков, хотя риск внезапной сердечной смерти при этом весьма велик. Синдром удлинённого интервала Q–T может быть врождённым или возникать вследствие лекарственной терапии (см. ниже).
- При обмороках, вызванных раздражением каротидного синуса, а также при кардионеврогенных обмороках у больного может и не быть заболевания сердца.
- Во время инфаркта миокарда причиной обморока может быть как бради-, так и тахиаритмия.
- Если при аортальном стенозе возникают обмороки, это означает, что порок угрожает жизни больного и необходимо оперативное лечение.
- Другие причины нарушения кровообращения: ТЭЛА, правожелудочковая сердечная недостаточность, тампонада сердца и миксома сердца.

Неврологические причины

- Доброкачественный вазовагальный обморок (необходимости в дальнейшем обследовании больного нет).
- Доброкачественное позиционно-зависимое головокружение (не требует проведения дальнейшего обследования больного).
- В прочих случаях дифференциальная диагностика пароксизмальных клинических проявлений может потребовать направления в соответствующие специализированные отделения: ✧ к неврологу — эпилепсия, транзиторная ишемическая атака (ТИА) ✧ к терапевту — кардиологические проявления[с] ✧ к ЛОР-врачу — головокружение вестибулярного происхождения ✧ к психиатру — тяжёлые панические атаки.
- Эпилептические припадки и угнетение сознания после приступа.
- Ишемия в вертебробазилярном бассейне.
- Автономная невропатия.

Обмороки вследствие приёма ЛС

- Чаще всего обмороки провоцирует нитроглицерин. Им злоупотребляют при самых разнообразных видах «острых приступов» и даже в предобморочном состоянии.
- Хинидин, соталол (в обычных дозах) и производные фенотиазина (в больших дозировках), применяемые для монотерапии у больных с поражением проводящей системы или врождённым удлинением интервала Q–T. Указанные препараты удлиняют интервал Q–T, что может привести к тахикардии типа «пируэт».

- β-Адреноблокаторы и недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) могут вызывать брадикардию или АВ-блокаду у больных с предшествующим поражением проводящей системы сердца.
- Диуретики, фенотиазины, леводопа, избыточные дозы антигипертензивных препаратов, вазодилататоров и комбинации этих препаратов вызывают ортостатическую артериальную гипотензию.

Гиповолемия

- Наиболее частая причина — избыточные дозы диуретиков. Их комбинация с ингибиторами АПФ и другими вазодилататорами также избыточно снижает АД. Одновременно у больного может быть нарушение сократимости миокарда с низкой фракцией выброса.
- Потеря жидкости при потоотделении, рвоте и диарее.
- Острое желудочно-кишечное кровотечение может проявляться низким АД и обмороком.

Нарушения обмена веществ

- Гипогликемия — одна из наиболее частых причин потери сознания. Обморок редко бывает первым проявлением. Чаще всего больные теряют сознание постепенно; предшествующие симптомы — тахикардия, «холодный» пот, слабость, тремор конечностей.
- Сепсис может проявляться низким АД и обмороком.
- Низкое АД может возникать при болезни Аддисона.
- Автономная диабетическая невропатия проявляется ортостатической гипотензией без обычного увеличения ЧСС.

Ортостатический коллапс

- Длительный постельный режим.
- Лихорадка и дегидратация различного происхождения.
- Лекарства: диуретики, нитраты, фенотиазины и т.д.

Обмороки неясной этиологии

- Психогенные факторы редко бывают причиной обмороков; в любом случае необходимо наличие других проявлений нарушений психики.
- При единичных эпизодах потери сознания после проведения рутинных исследований причину обморока часто определить не удаётся. В таких случаях причиной, вероятно, выступают вазовагальные нарушения, и если функции сердца не нарушены, прогноз благоприятен.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ «КЛЮЧИ»

- Опасные признаки — боль в грудной клетке, одышка, пароксизмальная тахикардия (с ЧСС более 160 в минуту), брадикардия (менее 40 в минуту), артериальная гипотензия, сохраняющаяся в горизонтальном положении тела, головная боль и другие неврологические признаки.
- История развития заболевания важна при дифференцировании обмороков кардиогенного и кардионеврогенного происхождения.
- Обмороки у молодых здоровых людей обычно доброкачественные, особенно если они возникают под воздействием неприятных ситуаций или эмоций. Обмороки во время или после физической нагрузки опасны, даже у молодых людей. У лиц, «подверженных обморокам», нередко обнаруживают синдром наследственного удлинённого интервала Q–T и гипертрофическую обструктивную кардиомиопатию.
- Чем старше пациент, тем больше вероятность серьёзной причины обморочных состояний — обследование необходимо. Пациента следует направить на выявление патологии сердца. Правило: «Первый обморок у мужчины старше 55 лет может быть последним в его жизни».
- В анамнезе может быть упоминание об ощущении «перебоев» в сердце, предшествующем обмороку. Если продолжительность этих эпизодов менее 5 с, они служат предвестниками обморока, связанного с тяжёлой патологией сердца.
- Аура и судороги характерны для эпилепсии. Однако мышечные подёргивания и кратковременные судороги могут возникать вследствие временной ишемии головного мозга, обусловленной заболеванием сердца.
- Обмороки во время физической нагрузки или вскоре после неё — классический признак обмороков кардиогенного происхождения (стеноз устья аорты, же-

лудочковая тахикардия, ишемия миокарда).
- Обмороки при заболеваниях сердца следует расценивать как серьёзные, если они не связаны с ортостатической гипотензией вследствие чрезмерной лекарственной терапии или длительного постельного режима.
- Приступы, развившиеся ночью в положении лёжа, дают основание заподозрить эпилепсию.
- При повторных приступах нередко необходимо углублённое обследование. Тем не менее в эту же группу могут попасть здоровые молодые лица, «подверженные обморокам»; прогноз у этих пациентов благоприятный. К этой же группе можно отнести больных с обмороками вследствие вазодилатации; этим пациентам нужно провести ортостатическую пробу с наклоном. Для них рецидивы обмороков не имеют особого значения.

Клиническая оценка
- АД и ЧСС. Измерение АД после перехода в вертикальное положение позволяет выявить ортостатическую гипотензию. Очень полезный, но часто упускаемый метод диагностики!
- Тест на переносимость нитратов у больных, ранее принимавших их сублингвально. Проба может быть ложноположительной, если состояние больного восстановилось.
- Кишечное кровотечение можно выявить при пальцевом ректальном исследовании.

Лабораторные и инструментальные методы исследования
- ЭКГ, Hb крови, p_aO_2, МВ-фракция креатинфосфокиназы (КФК), тропонин Т сыворотки крови.
- Если ЭКГ не изменена, кардиогенная природа обморока маловероятна.
- Признаки, предрасполагающие к развитию серьёзных аритмий с нарушением гемодинамики, можно выявить при холтеровском мониторировании ЭКГ[с].
- Пробы с физической нагрузкой показаны при возникновении обмороков на фоне напряжения.
- При подозрении на аортальный стеноз или обструктивную форму гипертрофической кардиомиопатии следует провести эхокардиографию (ЭхоКГ).
- Надавливание на каротидный синус во время мониторирования ЭКГ позволяет выявить редко встречающуюся гиперчувствительность каротидного синуса.
- Ортостатическую пробу с наклоном можно рассматривать как дополнительный метод обследования в случае повторных обмороков неясного происхождения[с].
- У больных пожилого возраста необходимо исключить провоцирующие факторы. Следует помнить, что главное — не диагноз, а лечение.

Одышка

Одышка — изменение частоты, ритма и глубины дыхания, сопровождающееся повышением работы дыхательных мышц и, как правило, субъективными ощущениями нехватки воздуха или затруднения дыхания, нередко цианозом. Наиболее часто возникает необходимость дифференцировать одышку при дыхательной недостаточности от кардиогенной одышки. Обследование больного с одышкой следует проводить, ориентируясь на приведённые ниже правила.
- В первую очередь необходимо исключить инородное тело в дыхательных путях и анафилаксию. При осмотре можно также диагностировать спонтанный пневмоторакс, ТЭЛА, отёк лёгких и обострение бронхиальной астмы.
- Причиной хронической или рецидивирующей одышки может быть бронхиальная астма или сердечная недостаточность. Для бронхиальной астмы характерно быстрое и полное исчезновение одышки при применении бронходилататоров и/или устранении фактора, провоцирующего приступ.
- При выявлении психогенного гипервентиляционного синдрома необходимо объяснить больному его причину и доброкачественность течения.

ДИАГНОЗ

Остро возникшая одышка
- Инородное тело в дыхательных путях: сухие хрипы на вдохе.

- Анафилаксия ✧ Одышка развивается остро после парентерального введения ЛС, вакцинации или укуса насекомого ✧ Сухие хрипы на выдохе.
- Спонтанный пневмоторакс ✧ Появление симптоматики часто сопровождается болевым синдромом ✧ Дыхание ослаблено ✧ Чаще всего возникает у курильщиков в молодом возрасте и больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ).
- ТЭЛА ✧ Часто возникают боль в груди и кашель ✧ Массивная ТЭЛА вызывает шок и гипоксию ✧ Аускультативная картина разнообразна: дыхание может быть не изменено, а также возможно появление сухих, влажных и смешанных хрипов.
- Острый отёк лёгких ✧ Обычно можно выслушать застойные хрипы ✧ При кашле может выделяться пенистая мокрота ✧ Набухают шейные вены ✧ У больного в анамнезе обычно имеется сердечная недостаточность.
- Инфаркт или ишемия миокарда, расслаивающая аневризма аорты. Ведущий симптом — боль в груди.
- Аритмии ✧ Мерцательная аритмия ✧ Суправентрикулярная тахикардия.
- Отравление угарным газом.
- Гипервентиляционный синдром или панические расстройства ✧ Возникают в молодом возрасте ✧ Больной испытывает чувство нехватки воздуха ✧ У больного имеются парестезия рук и головокружение ✧ При аускультации лёгких изменений не находят ✧ Это состояние часто связано с приёмом больших доз алкоголя.

Одышка, продолжающаяся от одного дня до нескольких недель

- Обострение бронхиальной астмы или ХОБЛ ✧ Сухие хрипы ✧ Причиной обострения часто бывает инфекция дыхательных путей (синусит!).
- Ателектаз лёгких ✧ Может возникнуть при раке лёгкого или пневмонии ✧ Ателектаз часто возникает при инородных телах, длительно находящихся в дыхательных путях.
- Аллергический альвеолит ✧ «Лёгкое фермера»: лихорадка и одышка возникают после работы с сеном ✧ При аускультации можно выслушать крепитацию ✧ Лихорадка.
- Плевральный выпот. Дыхание не проводится в базальные отделы лёгких.
- Рецидивирующая ТЭЛА ✧ Может возникать в молодом возрасте (при использовании пероральных контрацептивов) ✧ Возможен плеврит ✧ Одышка и тахикардия.
- Анемия.

Одышка, развивающаяся в течение нескольких месяцев или лет

- Хроническая левожелудочковая сердечная недостаточность.
- Обструктивные заболевания лёгких: бронхиальная астма, ХОБЛ.
- Заболевания, приводящие к фиброзу лёгких: фиброзирующий альвеолит, саркоидоз.
- Структурные изменения грудной клетки (например, анкилозирующий спондилит, кифоз).
- Ожирение.
- Нейромышечные заболевания: рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз, снижение тонуса диафрагмы.

НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

- Тщательный сбор анамнеза заболевания и объективное обследование в большинстве случаев позволяют выявить причину заболевания. Необходимо получить ответы на следующие ключевые вопросы ✧ Есть ли одышка в покое ✧ Есть ли боль в груди. ✧ Есть ли кашель или мокрота (с кровью) ✧ Что больной делал до того, как появились симптомы ✧ Какие ЛС больной принимает в настоящее время ✧ Есть ли признаки инфекции ✧ Курит ли больной ✧ Каково психологическое состояние больного.
- Рентгенография органов грудной клетки ✧ Показана в большинстве случаев ✧ Чаще всего изменений не находят (например, при бронхиальной астме, ТЭЛА, ларинготрахеите, бронхите, гипервентиляционном синдроме, анемии).
- ЭКГ следует проводить у лиц среднего и пожилого возраста, если нет очевидной причины, не связанной с патологией сердца.

- ПСВ: простой и информативный метод исследования при подозрении на обструктивные заболевания.
- Анализ газового состава крови — информативный метод, но в амбулаторных условиях часто недоступен.
- Оксигемометрия, определение в крови D-димера (последнее особенно показано при подозрении на ТЭЛА).

Отёки

Отёк — избыточное накопление внеклеточной жидкости в тканях организма, возникающее прежде всего в подкожной клетчатке. При выявлении отёков необходим целенаправленный поиск их причины.

Этиология

- Хроническая сердечная недостаточность.
- Патология почек, сопровождающаяся нефротическим или остронефритическим синдромом.
- Повышенное венозное давление: недостаточность венозных клапанов, варикозное расширение, сдавление вен снаружи, тромбоз вен.
- Гипопротеинемия ✧ Недостаточное потребление белка (голодание, неадекватное питание) ✧ Нарушения пищеварения (экзокринная недостаточность поджелудочной железы) ✧ Недостаточное усвоение белков (резекция значительной части тонкой кишки, поражение стенки тонкой кишки, глютеновая энтеропатия и т.п.) ✧ Нарушение синтеза альбумина (заболевания печени) ✧ Нефротический синдром ✧ Потеря белка через кишечник (экссудативные энтеропатии).
- Нарушение лимфатического оттока ✧ Слоновость при рецидивирующей роже ✧ Лимфостаз с отёками верхней конечности при одностороннем удалении подмышечных и грудных лимфатических узлов по поводу рака молочной железы ✧ Обструкция лимфатических путей филяриями (филяриатоз).
- Аллергические реакции (например, отёк Квинке).
- Гипотиреоз — плотный отёк подкожной клетчатки (микседема, или слизистый отёк), обусловленный инфильтрацией мукополисахаридами.

Проявления. Клинически выраженным отёкам обычно предшествуют прибавка массы тела на несколько килограммов и олигурия. Начальные отёки на ногах и пояснице выявляют при пальпации (характерные «ямки» отмечают при увеличении массы тела не менее чем на 10—15%). Первично отёки появляются на нижних конечностях.

- При хронической сердечной недостаточности отёки появляются чаще к концу дня, особенно при длительном пребывании больного в вертикальном положении. Также возможны затруднения при обувании, особенно в вечернее время, или одевании кольца на палец руки.
- При болезнях почек небольшие отёки чаще появляются прежде всего на лице (в области век) и обычно утром.
- Отёки у пожилых людей при длительном пребывании в вертикальном положении не имеют большого клинического значения (как и отёки у женщин в жаркое время года).

При заболеваниях сердца, почек, печени, кишечника, эндокринных желёз отёки носят распространённый характер. При нарушении венозного и лимфатического оттока, аллергических реакциях отёки более локализованы и нередко асимметричны.

Похудание

Похудание — непроизвольная потеря массы тела. С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- Необходимо обследовать больного со значительной потерей массы тела (по крайней мере 5% от массы тела, т.е. 3,5 кг у больного массой 70 кг в течение 6 мес); если причина похудания не была выявлена при первичном обследовании, пациент нуждается в последующем наблюдении.
- Во время первого осмотра на основании клинических и лабораторных данных следует целенаправленно выявлять признаки СД или гипертиреоза.
- Следует исключить язвенную болезнь и целиакию.

Таблица 1. Признаки заболеваний, способных привести к похуданию

Признак	Заболевание
АНАМНЕЗ	
Боли в животе	Пептическая язва, злокачественные новообразования, целиакия
Рвота	Пептическая язва, нарушение проходимости ЖКТ
Дисфагия	Ахалазия или злокачественные новообразования пищевода, желудка
Диарея	Воспалительные заболевания кишечника, целиакия
Запор	Нервная анорексия, новообразования
Цвет каловых масс	Чёрный: мелена — пептическая язва, злокачественные образования ЖКТ; бледной окраски, обильный: мальабсорбция — целиакия, болезни поджелудочной железы
Курение	Рак лёгкого, пептическая язва, ХОБЛ
Злоупотребление алкоголем	Цирроз печени, болезни поджелудочной железы
Страх увеличения массы тела, желание похудеть, искажённое представление о фигуре, занятия спортом	Нервная анорексия
Применение психотропных ЛС, смерть близкого человека, стресс, психосоциальные конфликты, финансовые проблемы, плохой аппетит	Депрессия
Нарушения памяти	Деменция
Кашель, одышка	Опухоль, инфекция, сердечная недостаточность
Лихорадка, повышенное потоотделение, чувство усталости	Инфекция, гипертиреоз
Менструации	При отсутствии нарушений редко существенно влияют на массу тела
Боли в костях	Метастазы, миеломная болезнь
Гематурия	Опухоль мочевых путей
ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ	
Температура и цвет кожи	
Повышение температуры тела	Гипертиреоз
Пигментация	Болезнь Аддисона
Желтуха	Рак поджелудочной железы, заболевания печени
Петехии, экхимозы	Тромбоцитопения, цирроз, рак
Каротинемия	Анорексия
Зубные протезы, нет зубов	Недоедание
Пальпация живота	Заболевания, сопровождающиеся гепатомегалией; пептическая язва; воспалительные заболевания кишечника; новообразования
Пальпация лимфатических узлов	Гемобластозы, злокачественные новообразования
Ректальное обследование	Рак прямой кишки
Обследование органов малого таза	Опухоли органов малого таза

- Следует исключить нервную анорексию как возможную причину похудания у женщин молодого возраста.
- Необходимо целенаправленное обследование для выявления опухоли лёгких или ЖКТ у пожилых людей, а также онкогематологических заболеваний у больных любого возраста.
- У пожилых пациентов необходимо прежде всего осмотреть зубные протезы и оценить способность питаться обычной пищей.
- Причиной потери массы тела может быть депрессия.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее частые причины потери массы тела • Злокачественное новообразование (локализация: поджелудочная железа, печень, лёгкие, яичники, предстательная железа; гемобластозы) • Заболевания ЖКТ • Расстройства психики (нервная анорексия, депрессия) • Слабоумие средней или тяжёлой степени • Сердечная недостаточность (после компенсации генерализованных отёков) • Патология лёгких • Погрешности в питании (включая алкоголь) • Эндокринные заболевания • В 25% случаев причину выявить не удаётся.

ДИАГНОЗ

Дифференциально-диагностические признаки различных причин похудания представлены в табл. 1.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Примерно в 50% случаев снижение массы тела служит основным симптомом специфического заболевания.

1. Объективная оценка потери массы тела.
- Следует оценить предыдущие записи в медицинской карте относительно массы тела больного, выяснить, не стала ли велика одежда, не заметили ли каких-то изменений родственники больного.
- Примерно в 50% случаев подтвердить похудание с помощью объективных данных не удаётся.

2. Рекомендуется проводить рентгенографию органов грудной клетки при первичном обследовании, что позволяет исключить:
- рак лёгких;
- инфекции;
- увеличенные лимфатические узлы (лимфогранулематоз, саркоидоз).

3. Лабораторные исследования.
- Общий анализ крови.
- Определение глюкозы крови натощак.
- Определение АЛТ, ЩФ в сыворотке крови.
- Определение натрия, калия, кальция и альбумина в сыворотке крови.
- Серологические маркёры ВИЧ при наличии факторов риска.
- Определение тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови.
- Общий анализ и бактериологическое исследование мочи (следует обратить особое внимание на гематурию).
- Анализ кала на скрытую кровь.

4. Характерный анамнез заболевания у девочки-подростка или молодой женщины позволяет заподозрить нервную анорексию. Дальнейшие исследования нецелесообразны.

5. Если вышеуказанные методы не позволили выявить причину заболевания или имеются признаки поражения ЖКТ, следует провести следующие мероприятия.
- На начальном этапе обследования показана ФЭГДС, после чего — исследование толстой кишки (колоноскопия или сигмоскопия с ирригоскопией). При наличии признаков поражения толстой кишки начать обследование следует с неё.
- В случае невозможности проведения ФЭГДС или отказа больного от процедуры можно провести тест на АТ к глиадину, эндомизию или ретикулину (на наличие целиакии). При обнаружении АТ следует подтвердить диагноз при эндоскопии с биопсией.
- При назначении обследования и определении тактики лечения у очень пожилых больных с тяжёлым общим состоянием (например, в случае злокачественного новообразования) необходимо взвесить соотношение пользы и риска от проведения исследований.

6. Если анамнез и вышеуказанные обследования не выявили причину потери массы тела, необходимо придерживаться следующей тактики.

- Ещё раз в совокупности следует проанализировать все данные анамнеза, клинического осмотра, лабораторно-инструментальных методов исследования, что иногда позволяет выявить специфическую причину заболевания.
- Если проведённые первичные исследования не выявили причину, лучше понаблюдать за больным и повторно встретиться с ним через 1—2 мес, чем назначать все имеющиеся дополнительные методы исследования.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТАЦИЙ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Общее состояние удовлетворительное и есть подозрения на нервную анорексию — необходима консультация психиатра.
- У больного имеются признаки депрессивного состояния — необходима консультация психиатра.
- Нет возможности провести эндоскопию и/или другие методы визуализации ЖКТ — больного следует направить в специализированное учреждение, обладающее необходимыми методами диагностики.
- Имеющиеся у больного проявления предполагают наличие органического заболевания, которое не было выявлено при первичном обращении.

Синусит, диагностика

Синусит — воспалительные заболевания околоносовых (придаточных) пазух, связанные с инфекцией или аллергическими реакциями. Выделяют острые и хронические синуситы. С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- УЗИ — метод выбора вследствие его безопасности для больного (отсутствует облучение).
- Чувствительность и специфичность правильно выполненного УЗИ придаточных пазух носа сравнимы с аналогичными показателями рентгенологического исследования.
- Рентгенографию следует выполнять, если симптоматика персистирует или рецидивирует, что позволяет предполагать хронический синусит.
- Необходимо учитывать результаты УЗИ или рентгенологического исследования при выборе метода лечения: антибиотикотерапия не показана, если при исследовании не обнаружены патологические изменения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Острые синуситы ✧ Острый гайморит ✧ Острый этмоидит ✧ Острый фронтит ✧ Острый сфеноидит.
- Хронические синуситы ✧ Экссудативный синусит (гнойная, катаральная, серозная формы) ✧ Продуктивный синусит (пристеночно-гиперпластическая, полипозная, кистозная формы) ✧ Холестеатомный синусит ✧ Некротический синусит ✧ Атрофический синусит ✧ Смешанные формы.

УЗИ

Общие сведения. В лучшем случае чувствительность и специфичность составляют примерно 80%, однако на практике они часто не превышают 60—70%. Рентгенография не более надёжна, чем правильно выполненное УЗИ. УЗИ позволяет выявить даже фронтит.

Проведение УЗИ. При установлении ультразвукового датчика не следует пересекать линию между наружным углом глаза и углом рта. Нижняя граница зоны установления датчика расположена на уровне кончика носа. Установление ультразвукового датчика за пределами этих границ может дать ложноположительные результаты. Исследование начинают с околоносовой области, располагая датчик не ниже уровня кончика носа. Датчик удерживают на месте, а его ось вращают таким образом, чтобы звуковой сигнал достигал по перпендикуляру задней стенки верхнечелюстной пазухи. При отрицательном результате исследования положение датчика изменяют до тех пор, пока не будет изучена вся доступная область.

Интерпретация результатов. Наличие одиночного эхосигнала, полученного на расстоянии как минимум 3 см от исходной точки исследования, подтверждает диагноз синусита (положительный результат). При выявлении нескольких эхосигналов между наиболее отдалённым эхосигналом

и исходной точкой исследования у больного предполагают утолщение слизистой оболочки или большую толщину передней стенки пазухи. Жидкость в пазухе, скорее всего, отсутствует, результат расценивают как отрицательный.

РЕНТГЕНОГРАФИЯ ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ

Показания к проведению рентгенографии придаточных пазух носа при доступности УЗИ

- Наличие симптоматики, очень характерной для синусита, даже если при УЗИ диагноз не подтверждён. Если назначена антибиотикотерапия по какому-либо другому поводу (инфекция нижних дыхательных путей, отит или тонзиллит) вне зависимости от результата рентгенографии, рентгенография придаточных пазух носа не показана.
- Повторный положительный результат УЗИ при отсутствии у больного симптоматики синусита (положительный результат можно получить, например, при наличии кисты, что следует учитывать в будущем).
- Предположение, что хронический синусит выступает причиной астматических проявлений. Слизистая оболочка носовой пазухи может быть утолщённой и воспалённой, жидкость в пазухе по результатам УЗИ отсутствует.
- Множественные эхосигналы (предполагающие, возможно, опухолевое новообразование) из различных частей пазухи, исключая нижние её отделы.

Абсолютные показания к проведению рентгенографии придаточных пазух носа при недоступности УЗИ

- Необходимость исключения синусита во избежание необоснованного назначения антибиотиков (особенно у больных с назначением повторных курсов антибиотиков по клиническим показаниям).
- Высокая температура тела или нарушение общего состояния (если затенение или уровень жидкости в верхнечелюстной пазухе отсутствует, следует предполагать более серьёзную бактериальную инфекцию).
- Планирование проведения промывания околоносовой пазухи, однако при отсутствии чётких показаний оно нежелательно (при недоступности визуализирующих методов диагностики промывание можно провести на основании клинической симптоматики).

Смерть, диагностика

Смерть — понятие биологическое. В то же время смерть в человеческом обществе — явление социально-правовое.

По определению ВОЗ, причины смерти, которые должны регистрироваться в медицинском свидетельстве о причине смерти, — «все те болезни, патологические состояния или травмы, которые привели к смерти или способствовали её наступлению, а также обстоятельства несчастного случая или акта насилия, которые вызвали любые такие травмы». Это определение не предусматривает включения в свидетельство симптомов и явлений, сопровождающих наступление смерти (механизм смерти), таких как сердечная или дыхательная недостаточность. На врача, подписывающего медицинское свидетельство о смерти, ложится ответственность определить, какое болезненное состояние непосредственно привело к смерти, и установить предшествовавшие состояния, способствовавшие возникновению данной причины. Когда имеется только одна причина смерти, то она и берётся для статистической разработки. Когда же зарегистрирована более чем одна причина смерти, то выбор должен осуществляться в соответствии с концепцией «первоначальной причины смерти». МКБ-10 включает рекомендуемые специальные перечни для статистической разработки данных о смертности.

Установление наступления смерти необходимо при расследовании уголовных дел, решении вопросов страхования, компенсации и пенсии, установлении причины смерти.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Биологическая классификация подразделяет смерть на естественную (физио-

логическую) и неестественную (преждевременную).
- Физиологическая смерть обусловлена ✧ старением организма ✧ физическим или физиологическим недоразвитием новорождённого.
- Преждевременную смерть вызывают ✧ болезни ✧ различные виды внешнего воздействия ✧ врачебные и неврачебные вмешательства в состояние здоровья ✧ физическое перенапряжение ✧ голодание ✧ обезвоживание ✧ механически вызванное кислородное голодание.

Социально-правовая классификация предусматривает разделение смерти по категории, роду и виду.
- В зависимости от категории смерть подразделяется на ✧ насильственную ✧ ненасильственную.
- В зависимости от рода смерть подразделяют на ✧ убийство ✧ самоубийство ✧ несчастный случай.
- Насильственная смерть может быть вызвана ✧ физическими внешними воздействиями (механическими, термическими, электрическими, акустическими факторами, изменениями атмосферного давления, действием лучевой энергии) ✧ химическими внешними воздействиями ✧ биологическими внешними воздействиями ✧ психическими внешними воздействиями.

В зависимости от скорости наступления смерти (темпа умирания) смерть классифицируют на:
- быструю (острую), наступающую мгновенно, внезапно, без агонального периода;
- медленную (агональную), наступающую медленно и сопровождающуюся агонией, длительность которой составляет от нескольких часов до суток, а иногда и более.

ДИАГНОЗ

Диагностика смерти складывается из выявления ориентирующих и достоверных признаков смерти.

Ориентирующие признаки указывают на наступление смерти.
- Неподвижное положение тела.
- Бледность кожных покровов.
- Отсутствие сознания, дыхания, пульса и сердцебиения.
- Отсутствие чувствительности — нет реакции на болевые, термические и обонятельные раздражители.
- Отсутствие рефлексов со стороны роговицы и зрачков.

Достоверные признаки
- Развитие ранних трупных явлений ✧ охлаждение трупа ✧ развитие суправитальных реакций ✧ признаки трупного высыхания ✧ появление трупных пятен ✧ появление трупного окоченения;
- Аутолиз.
- Развитие поздних, или трансформативных, трупных явлений ✧ гниение ✧ мумификация ✧ жировоск ✧ торфяное дубление;
- Развитие явлений, не обусловленных сроком и связанных с воздействием на труп факторов внешней среды ✧ замерзание ✧ консервация ✧ мацерация трупа или отдельных его частей.

Признак Белоглазова (феномен «кошачьего зрачка») — один из ценных признаков, указывающих на наступление смерти, который наблюдают уже через 10–15 мин после наступления смерти. При выявлении данного признака глазное яблоко слегка сдавливают двумя пальцами в области углов глаз и отмечают изменение формы зрачка.

Пятна Ларше — очаги помутнения роговицы вследствие её сухости, которые возникают в области наружных углов глаз.

Суправитальная реакция — способность отдельных тканей и органов трупа в первые часы (до 20 ч) после наступления смерти реагировать на различные внешние раздражители — химические, механические, электрические. Наиболее простой способ выявления суправитальных реакций — механическое раздражение мышц, которое производят путём поколачивания неврологическим молоточком по определённым точкам на теле трупа. При этом в первые 2–2,5 ч после смерти возникает ответная реакция в виде локального сокращения мышечных групп.

Идиомускулярная «**опухоль**», или **мышечный валик**, образуется при резком ударе по средней трети двуглавой мышцы плеча тяжёлой металлической линейкой

или тупым предметом с узкой поверхностью и возникает в первые 1–3 ч после наступления смерти.

Трупные пятна в стадии гипостаза появляются обычно через 1–3 ч после смерти. В процессе их развития различают три стадии: гипостаз, стаз и имбибицию, которые выявляют при надавливании на трупное пятно с последующей регистрацией изменения цвета (интенсивности окраски) и скорости восстановления пятна.

- Стадия гипостаза — начальный период образования трупных пятен, который обусловлен перемещением крови в нижележащие отделы трупа. Трупные пятна в этой стадии появляются обычно в первые 1–3 ч после наступления смерти. В стадии гипостаза окраска трупных пятен при надавливании полностью исчезает, так как кровь перемещается из сосудов. При изменении положения тела трупные пятна в этой стадии полностью перемещаются в нижележащие отделы в соответствии с новым положением трупа.
- Вторая стадия трупных пятен — диффузия — как правило, формируется в течение 12–14 ч после наступления смерти. В этом периоде лимфа, межклеточная жидкость, жидкая часть крови диффундируют через стенки сосудов и пропитывают окружающие ткани. Трупные пятна в этот период не исчезают при надавливании, а бледнеют и медленно восстанавливают свой первоначальный цвет. При изменении положения тела трупные пятна могут частично перемещаться и появляться на новых, нижележащих участках тела. Ранее образовавшиеся трупные пятна сохраняются, но окраска их становится несколько бледнее.
- Третья стадия трупных пятен — имбибиция — начинает развиваться к концу первых суток после наступления смерти. Жидкость, состоящая из лимфы, межклеточной жидкости и просочившейся из кровеносных сосудов жидкой части крови, пропитывает кожу. Трупные пятна в этой стадии не исчезают и не бледнеют и при изменении положения трупа не перемещаются.

Мышечное (трупное) окоченение в скелетной мускулатуре обычно наблюдают через 1–3 ч после наступления смерти. Первоначально его можно выявить в мышцах лица, особенно жевательных. Затем окоченение охватывает мышцы шеи, груди, живота, верхних и нижних конечностей — *нисходящий тип* трупного окоченения. Через 4–6 ч трупное окоченение охватывает все мышцы тела и фиксирует позу трупа. Через 24–48 ч трупное окоченение постепенно ослабевает в том же порядке, в котором появилось, и к третьи суткам разрешается.

Охлаждение трупа. С наступлением биологической смерти возникает отдача тепла телом, что ведёт к постепенному охлаждению трупа. Снижение температуры происходит до тех пор, пока температура трупа не станет на 0,5–1 °С ниже окружающей среды. При температуре ниже 0 °С охлаждение тела переходит в замерзание. На быстроту охлаждения влияют масса тела и выраженность подкожного жирового слоя. При истощении охлаждение наступает быстрее, у тучных людей этот процесс протекает медленнее. Трупы новорождённых охлаждаются особенно быстро. Ориентировочно принято считать, что при комнатной температуре (+16–18 °С) температура трупа взрослого человека снижается в течение 1 ч на 1°. Для более точного определения закономерности снижения температуры трупа её необходимо измерять не менее 2 раз через 1–1,5 ч. Температуру тела следует измерять в прямой кишке, при этом градусник необходимо ввести в кишку на 10 см, не меняя позы трупа.

Высыхание кожных покровов и видимых слизистых оболочек начинается сразу после наступления смерти, но визуально проявляется через несколько часов. Интенсивность процесса высыхания зависит от температуры и влажности окружающей среды; высыхание быстрее проявляется на роговице и белочных оболочках глаз (при открытых или полуоткрытых глазах) и становится заметным уже через 2–3 ч.

Высыханию подвергаются кайма губ, кончик выступающего из полости рта языка. Так называемый посмертный «рост» волос и ногтей является в основном следствием высыхания и уплотнения кожи

лица и кончиков пальцев. Особенно интенсивному высыханию подвергаются кожа и слизистые оболочки новорождённых. Труп новорождённого может терять до 100 г жидкости в сутки.

Поздние изменения в трупе развиваются медленнее, чем ранние, и внешне проявляются позднее. Отдельные виды поздних трупных изменений заканчивают своё формирование спустя месяцы и даже годы. В зависимости от условий окружающей среды труп может подвергаться разрушению или консервации.

К поздним разрушающим изменениям относят процессы **гниения**. Интенсивность процесса гниения зависит от многих причин. Наиболее оптимальные условия для гниения трупа возникают при температуре окружающей среды 30–40 °С. Гниение быстро развивается на воздухе, медленнее в воде и ещё медленнее в почве. Трупная зелень в подвздошных областях появляется приблизительно через 24–36 ч, начальные признаки гнилостной эмфиземы можно заметить по истечении 3 сут, выраженную эмфизему и окрашивание в зелёный цвет всего трупа с отторжением эпидермиса наблюдают через неделю. При температуре 0–1 °С и 50–60 °С процесс гниения резко замедляется, а при сухом воздухе может прекратиться совсем, труп постепенно переходит в состояние естественной **мумификации**. **Жировоск** образуется в условиях повышенной влажности и при отсутствии доступа воздуха. **Торфяное дубление** — своеобразное явление обезвоживания, возникающее в трупе при попадании его в торфяные болота и почвы, содержащие гуминовые кислоты.

Все манипуляции, используемые для установления достоверных признаков наступления смерти, необходимо фиксировать письменно.

Тошнота и рвота

Тошнота — своеобразное неприятное ощущение в эпигастральной области, связанное с раздражением блуждающего нерва. При заболеваниях желудка тошнота обычно сочетается с болями, а также часто возникает перед появлением рвоты. Тошнота возможна также при многих других состояниях, однако при патологии ЖКТ ей обычно предшествует приём пищи. Рвота — приступообразный выброс содержимого желудка в пищевод и далее в полость рта в результате сокращений брюшного пресса, движений дыхательных мышц при закрытом привратнике; часто сочетается с тошнотой, болями в животе, гиперсаливацией. У пациентов с заболеваниями желудка после рвоты боль обычно стихает.

С тактической точки зрения особенно важны следующие моменты.

- Необходимо исключить заболевания и состояния, требующие проведения неотложных мероприятий: инфаркт миокарда, гипогликемия, панкреатит, кишечная непроходимость, острый аппендицит, менингит и другие бактериальные инфекции, острый приступ глаукомы, острое нарушение мозгового кровообращения и интоксикации.
- В тех случаях, когда тошнота долго сохраняется или появляется приступообразно, следует тщательно собрать анамнез, провести объективный осмотр и первоначальное обследование в амбулаторных условиях.

ДИАГНОЗ

Анамнез. Особенно необходимо уточнить следующие анамнестические данные.

- Бывает ли у больного рвота или есть только чувство тошноты.
- Связаны ли симптомы с приёмом пищи.
- Чем больной недавно болел, какие принимал лекарства, не употреблял ли алкоголь.
- Не беременна ли пациентка.
- Быстрота развития и длительность.
  - ✧ Внезапно начавшиеся тошнота и рвота чаще встречаются при гастроэнтерите, болезни Меньера и соматических расстройствах.
  - ✧ Длительные клинические проявления говорят в пользу метаболических расстройств, хронических заболеваний или психогенных причин.
  - ✧ У детей и лиц пожилого возраста тошнота и рвота являются одним из про-

явлений инфекционного процесса (воспаление среднего уха, пневмония, инфекция мочевых путей).

Признаки, на которые следует обратить внимание при проведении объективного осмотра

- Лихорадка, общее состояние, обезвоживание, похудание, желтуха.
- Обследование живота: болезненность, пальпируемые образования.
- Аускультация живота: высокочастотные кишечные шумы — признак обструкции.
- Размеры печени.
- Аускультация лёгких и сердца.
- Исследование нервной системы (менингизм, нистагм, перекрёстные симптомы, осмотр глазного дна).

Дифференциально-диагностические признаки приведены в табл. 1.

Характерные жалобы, помогающие определить этиологию

- Внезапная рвота без предшествующей тошноты типична для повышенного внутричерепного давления.
- Обезвоживание и снижение массы тела предполагают наличие органической патологии.
- Тошноту и рвоту по утрам чаще наблюдают на ранних сроках беременности, при алкогольном гастрите, постгастрорезекционном синдроме и при уремии.
- Рвота, появляющаяся после еды, говорит в пользу стенозирования выходного отдела желудка (язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, злокачественное новообразование).
- При проксимальной кишечной непроходимости рвотные массы большого объёма окрашены жёлчью.
- Рвота с примесью крови бывает при кровоточащей язве, эрозивном поражении желудка, синдроме Мэллори—Вейсса или кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода.
- При дистальной кишечной непроходимости рвотные массы могут содержать фекалии.
- Если больной недавно путешествовал, это даёт основания предполагать инфекционную этиологию. При остром гепатите бывают тошнота и отвращение к пище. Тошнота и рвота могут быть единственными симптомами лямблиоза.

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки различных причин тошноты и рвоты

Симптом/Анамнестические сведения	Наиболее вероятный диагноз	Дифференциальная диагностика
Головная боль	Мигрень	Нарушение мозгового кровообращения, менингит, энцефалит
Головокружение	Вестибулярные расстройства, болезнь Меньера	ТИА/внутримозговое кровоизлияние
Повышение температуры тела	(Тяжёлая) инфекция	Менингит
Диарея	Гастроэнтерит	–
Боль в животе	Пептическая язва, гастрит	Панкреатит, инфаркт миокарда
Боль в груди	Инфаркт миокарда	Эзофагит
Неврологическая симптоматика	Нарушение мозгового кровообращения	–
Большая доза дигоксина	Тошнота и рвота, вызванные лекарством	–
Недавнее начало приёма лекарства	То же	–

- Непереносимость лактозы может проявляться только в виде тошноты и рвоты, без каких-либо других проявлений, особенно у молодых людей.
- Приём ЛС может вызывать тошноту и рвоту (токсические концентрации дигоксина, нитрофурантоин, сульфасалазин, имидазолы, эритромицин, тетрациклин, метформин).
- Если общее состояние удовлетворительное, тошнота и рвота могут иметь психогенную этиологию.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Следует определить, нужно ли госпитализировать больного с подозрением на «острый» живот.
- В амбулаторных условиях необходимо провести следующие исследования (в зависимости от клинических проявлений): определение содержания СРБ, глюкозы крови, амилазы мочи, ЭКГ, анализ мочи, особенно у пожилых людей.
- При длительно сохраняющихся симптомах (в дополнение к вышеперечисленным) необходимы: общий анализ крови, определение концентрации креатинина, калия, натрия, активности АЛТ, ЩФ, а также дигоксина в сыворотке крови.

ДРУГИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенография органов брюшной полости в прямой проекции при подозрении на кишечную непроходимость (рвота, боли в животе, изменение кишечных шумов).
При длительно сохраняющихся проявлениях: • ФЭГДС • УЗИ органов брюшной полости • Неврологическое обследование • Консультация психиатра (расстройства, связанные с питанием).

ЛЕЧЕНИЕ

Зависит от основного заболевания, обусловившего тошноту и рвоту.

Рвота при мигрени, болезни Меньера, заболеваниях кишечника или тошнота при цереброваскулярных заболеваниях

- Прохлорперазин: внутрь по 5–10 мг 3 раза в сутки, при мигрени по 25 мг 1 раз в сутки; в виде суппозиториев по 5 мг или 25 мг 1 раз в сутки; в/м 12,5–25 мг. К побочным эффектам относят экстрапирамидные расстройства, корригируемые назначением биперидена от 2,5 до 5–10 мг в/м или в/в медленно. При слабо выраженных побочных эффектах препарат можно назначать внутрь по 1–2 мг 1–4 раза в сутки (не более 18 мг/сут).
- Метоклопрамид: внутрь по 10–20 мг 3 раза в сутки, в виде суппозиториев по 20 мг 1–3 раза в сутки, в/м или в/в по 10–20 мг 1–3 раза в сутки. Могут развиться экстрапирамидные расстройства.

Укачивание. Скополамин в виде накожного пластыря за 5–6 ч до начала путешествия. Продолжительность действия ЛС 72 ч.

Рвота и тошнота во время беременности. Покой и отдых — оптимальный способ лечения. Возможно назначение меклозина внутрь по 25 мг 2 раза в сутки или в суппозиториях по 50 мг. Противорвотные уменьшают частоту приступов тошноты на ранних сроках беременности, а пиридоксин (витамин B_6) может ослабить тошноту[A].

Рвота, связанная с приступом жёлчной или почечной колики. Анальгетики — в/м, в/в, в виде суппозиториев или внутрь: индометацин по 50 мг в/в медленно, диклофенак по 75 мг в/в в течение 15 мин–2 ч. Некоторые НПВС можно применять в виде суппозиториев.

Рвота, связанная с повышенным внутричерепным давлением: дексаметазон внутрь по 0,5–3 мг 3 раза в сутки.

Тошнота и рвота, связанные с приёмом опиоидов: галоперидол — начальная доза 0,5 мг 2 раза в сутки или 2 мг вечером. При необходимости можно добавить метоклопрамид. Иногда может помочь замена морфина на оксикодон.

Рвота в постоперационный период. Ондансетрон эффективен при постоперационной рвоте и тошноте (при сравнении с плацебо). Достоверной разницы в эффективности применения ондансетрона и в/в введения дроперидола или метоклопрамида выявлено не было[A].

Часть II. Заболевания

Аллергия лекарственная

Истинная лекарственная аллергия — непереносимость ЛС, обусловленная иммунными реакциями гуморального или клеточного типа. Псевдоаллергические реакции на медикаменты напоминают истинную аллергию (чёткая связь с приёмом ЛС, клинические симптомы непереносимости), но такие реакции не развиваются по иммунологическим механизмам.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Распространённость лекарственной аллергии колеблется от 1 до 30%.
- Среди ЛС, являющихся причиной аллергических реакций, чаще указывают на антибиотики (особенно пенициллинового ряда) — до 55%, НПВС — до 25%, сульфаниламиды — до 10%, местные анестетики — до 6%, йод- и бромсодержащие препараты — до 4%, вакцины и сыворотки — до 1,5%; препараты, влияющие преимущественно на тканевые процессы (витамины, ферменты, вещества с антиферментной активностью и другие средства, влияющие на метаболизм), — до 8%, другие группы медикаментов — до 18%.
- Летальный исход при лекарственной аллергии в основном связан с развитием анафилактического шока (от 1 до 6% случаев) и синдрома Лайелла (от 30 до 50% случаев).

ПРОФИЛАКТИКА

- Тщательно собирать и анализировать фармакологический анамнез.
- Не назначать ЛС (и комбинированные препараты, его содержащие), которое ранее вызывало истинную аллергическую реакцию.
- Не назначать ЛС, относящиеся к одной химической группе с лекарством-аллергеном. Необходимо знать, к какой химической группе относится медикамент, назначаемый больному, так как существуют перекрёстные аллергические реакции на медикаменты внутри одной химической группы.
- Уточнять наименования ЛС (следует взять за правило пользоваться МНН [Международное непатентованное наименование]), поскольку ЛС, производимые разными фирмами, могут иметь разные торговые названия (следует консультироваться с надёжными фармакологическими справочниками, наиболее достоверный и постоянно обновляемый источник — http://www.regmed.ru/ — «Обращение ЛС»; здесь же легко проверить, не изъято ли ЛС из обращения).
- Не следует назначать ЛС, не зарегистрированные в России (источник для проверки — http://www.regmed.ru/ — «Обращение ЛС»).
- Избегать назначения одновременно многих ЛС.
- Не рекомендуют назначение ЛС, обладающих свойствами гистаминолиберации, лицам, страдающим заболеваниями ЖКТ и гепатобилиарной системы, обмена веществ; по возможности заменять их на ЛС из других химических групп.
- Назначать дозы ЛС в соответствии с возрастом и массой тела больного.
- Строго соблюдать инструкцию по методике введения ЛС.
- Пациентам с имевшимися в анамнезе реакциями непереносимости рентгеноконтрастных веществ по возможности назначать другие методы обследования (например, УЗИ).
- В кабинетах, где проводят исследования и лечение с применением ЛС, обладающих сенсибилизирующими (например, антибиотики, лечебные аллергены и др.) и гистаминолиберирующими (напри-

А

мер, местные анестетики, йод-контрастные вещества, витамины и др.) свойствами, обязательно наличие противошокового набора и инструкции по оказанию первой неотложной помощи при реакциях на медикаменты.
- При необходимости экстренного оперативного вмешательства, экстракции зубов, введении рентгеноконтрастных веществ лицам с отягощённым фармакологическим анамнезом и при невозможности уточнения характера имевшихся нежелательных реакций следует обязательно проводить премедикацию: за 1 ч до вмешательства в/в капельно ввести 4–8 мг дексаметазона или 30–60 мг преднизолона на 0,9% р-ре натрия хлорида и 2 мл клемастина на 0,9% р-ре натрия хлорида или 5% р-ре глюкозы.
- На титульном листе амбулаторной и/или стационарной карты указать ЛС, вызвавшее аллергическую реакцию, её вид и дату реакции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Виды лекарственной аллергии: истинная аллергия, псевдоаллергические реакции.
- Классификация аллергических реакций на ЛС по механизмам развития ✧ анафилактический, или реагиновый ✧ цитотоксический ✧ иммунокомплексный ✧ клеточно-опосредованный, или гиперчувствительность замедленного типа.
- В некоторых случаях при контакте с ЛС развивается только один тип иммунного ответа, но нередко на одно ЛС возникают аллергические реакции различных типов (комбинированная сенсибилизация).

ДИАГНОЗ

Правильно собранный анамнез позволяет заподозрить развитие аллергической реакции на ЛС и обосновать последующие этапы аллергологического обследования.
- Выяснить, какие ЛС принимал пациент до появления нежелательной реакции. Учесть все ЛС, в том числе и ранее применявшиеся и не вызывавшие нежелательных реакций.
- Уточнить время, прошедшее между приёмом ЛС и возникновением реакции.
- Выяснить продолжительность лечения ЛС и пути их введения.
- Выяснить клинические проявления нежелательной реакции и сопоставить их с проявлениями разных форм лекарственной аллергии.
- Выяснить продолжительность нежелательной реакции; прекратилась ли реакция после отмены ЛС; чем больной купировал нежелательную реакцию.
- Собрать аллергологический анамнез больного (наличие сопутствующих аллергических заболеваний, ранее отмечавшиеся аллергические реакции на другие ЛС сходной или другой химической группы, непереносимость пищевых продуктов) и семейный аллергологический анамнез.
- Выяснить сопутствующие заболевания у пациента, которые могут иметь значение в формировании истинной или псевдоаллергической реакции на ЛС.

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

Аллергические реакции на медикаменты могут быть системными или с преимущественным поражением отдельных органов и тканей.

ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНОГО

- Определить тяжесть состояния (может быть удовлетворительным или любой степени тяжести, вплоть до бессознательного при анафилактическом шоке). Прогнозировать тяжесть реакции практически невозможно. Замечено, что выраженность аллергической реакции при повторном применении ЛС часто увеличивается, при этом снижение дозы ЛС не предотвращает реакцию. При местных проявлениях лекарственной аллергии

общее самочувствие чаще не страдает; при системных и генерализованных аллергических реакциях тяжесть состояния нарастает.

- Выяснить наличие лихорадки (причиной лекарственной лихорадки могут быть пенициллины, сульфаниламиды, барбитураты, карбамазепин, хинидин). Лихорадка может быть симптомом сывороточной болезни, лекарственного аллергического васкулита.
- Выяснить наличие лимфаденопатии (характерна для сывороточной болезни).

КОЖНЫЕ ПОКРОВЫ

- Выяснить наличие сыпи (сыпь при лекарственной аллергии чаще уртикарного характера, возможны также кореподобные, пятнистые, буллёзные, геморрагические, везикулёзные и другие виды сыпи), ангионевротических отёков Квинке, зуда.
- Спектр кожных проявлений лекарственной аллергии на конкретные ЛС приведён в табл. 1.

СИСТЕМА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

- Выяснить наличие симптомов ✧ ринореи, заложенности носа, зуда в носу и чиханья, сопровождающихся (или нет) конъюнктивитом (покраснение, зуд, отёк век и конъюнктивы обоих глаз, слезотечение) ✧ приступообразного кашля, приступов удушья, одышки.
- Проявления лекарственной аллергии со стороны органов дыхания с указанием причинно-значимых ЛС приведены в табл. 2.

СИСТЕМА ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ

- Причиной аллергического миокардита могут быть пенициллины, сульфаниламиды.

Таблица 1. Кожные проявления лекарственной аллергии

Проявления	Причинно-значимые ЛС
Крапивница и отёки Квинке	Пенициллины, сульфаниламиды, инсулин, ацетилсалициловая кислота, пиразолоны
Пятнистая и пятнисто-папулёзная сыпь	Ампициллин, сульфаниламиды, барбитураты
Геморрагическая сыпь	Сульфаниламиды, барбитураты, H_1-блокаторы
Фиксированная эритема и другие фиксированные токсидермии	Сульфаниламиды, НПВС, барбитураты, антибиотики тетрациклиновой группы, фенолфталеин
Узловатая эритема	Пероральные контрацептивы, препараты йода
Эритродермия	Сульфаниламиды, карбамазепин, препараты золота
Полиморфная экссудативная эритема	Пенициллины, сульфаниламиды, НПВС, антиконвульсанты, редко — вакцины и препараты крови
Аллергический контактный дерматит	H_1-блокаторы (производные этилендиамина), аминогликозиды (неомицин, канамицин, амикацин, гентамицин, стрептомицин и др.), местные анестетики (бензокаин и другие эфиры параоксибензойной кислоты), витамины, соли никеля, противотуберкулёзные средства
Фотодерматиты	Сульфаниламиды
Синдром Стивенса-Джонсона	Пенициллины, сульфаниламиды, НПВС, антиконвульсанты, редко — вакцины и препараты крови
Синдром Лайелла	Пенициллины, сульфаниламиды, НПВС, антиконвульсанты, редко — вакцины и препараты крови

А

Таблица 2. Проявления лекарственной аллергии со стороны органов дыхания

Проявления	Причинно-значимые ЛС
Аллергический ринит (риноконъюнктивит)	Антибиотики (чаще — пенициллины), пиразолоны
Бронхоспазм (вплоть до астматического статуса)	Антибиотики (чаще — пенициллины), тетракозактид, ферментные препараты (трипсин, гиалуронидаза), местные анестетики (прокаин), нейролептики (хлорпромазин, галоперидол и др.), пиразолоны
Экзогенный аллергический альвеолит	Пенициллины, сульфаниламиды, кромоглициевая кислота, карбамазепин, ЛС белкового происхождения, пиразолоны, аминосалициловая кислота
Острый пневмонит	Соли золота, нитрофурановые производные
Эозинофильный летучий инфильтрат лёгкого (синдром Лёффлера)	Пенициллин, ацетилсалициловая кислота, сульфаниламиды, нитрофураны, тестостерон, гексэстрол
Ринит, бронхоспазм	Ацетилсалициловая кислота, пиразолоны; таблетки, покрытые красителем тартразином

- Отличительной особенностью аллергического миокардита является быстрая положительная клиническая динамика и выздоровление после отмены причинно-значимого лекарства-аллергена.

ОРГАНЫ ЖКТ И ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

- Развитие аллергических реакций со стороны ЖКТ и гепатобилиарной системы наблюдается чаще при приёме ЛС внутрь, но возможно и при других способах введения ЛС.
- Причиной аллергических реакций со стороны ЖКТ и гепатобилиарной системы могут быть ЛС пиразолонового ряда, сульфасалазин, парацетамол, карбамазепин, вальпромид, вальпроевая кислота, нейролептики фенотиазинового ряда (хлорпромазин и др.), препараты солей золота и др. Эти реакции могут протекать по механизмам истинной и ложной аллергии.
- Наиболее распространённые симптомы ✧ рвота (возникает от нескольких минут до 6 ч после введения ЛС, часто принимает упорный характер) ✧ коликообразные боли в животе интенсивного характера ✧ расстройства стула проявляются в виде диареи или запоров ✧ аллергический энтероколит проявляется схваткообразными болями в животе, метеоризмом, неустойчивым стулом со стекловидной слизью, содержащей большое количество эозинофилов.
- Кроме гастроинтестинальных симптомов, у больных отмечается резкая слабость, головная боль, снижение аппетита, головокружение, возможны кожные высыпания (чаще уртикарного характера), заложенность носа и другие респираторные симптомы аллергии.
- Поражения печени при лекарственной аллергии встречаются наиболее часто. Ниже приведена патология печени и указано причинно-значимое ЛС ✧ Острый гепатит (изониазид) ✧ Холестатическая желтуха (фенотиазины) ✧ Хронический активный гепатит (нитрофурантоин)
- В отличие от токсического гепатита лекарственного генеза, при аллергическом процессе выделяют период сенсибилизации; клинические проявления и изменения лабораторных показателей (АЛТ, АСТ, тимоловая проба, СРБ, фибриноген и др.) исчезают после отмены причинно-значимого лекарственного аллергена.

ОРГАНЫ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

- Проявления лекарственной аллергии со стороны почек с указанием причинно-значимых ЛС приведены ниже ✧ Острый интерстициальный нефрит (пенициллины, НПВС) ✧ Анальгетическая нефропатия (НПВС) ✧ Нефротический синдром (триметадион, препараты золота)
- Клинические симптомы характеризуются обратимостью изменений и благоприятным прогнозом при своевременной отмене ЛС, вызвавшего реакцию.

НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Истинные и псевдоаллергические реакции часто сопровождаются различными вегетативными нарушениями: головная боль, гиперемия кожи лица, чувство дурноты, слабость, головокружение и др. Эти нарушения сочетаются с симптомами аллергии и преимущественным поражением каких-либо органов и систем. В редких случаях наблюдают специфическое аллергическое поражение нервной системы. Так, живые вирусные вакцины могут вызывать аллергический энцефаломиелит, пеницилламин — аллергическую миастению.

ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ

Поражения системы кроветворения при лекарственной аллергии могут проявляться в виде различных цитопений (тромбоцитопении, нейтропении, агранулоцитоза), гемолитической анемии, изолированной эозинофилии. Причиной подобных реакций чаще являются антибиотики (особенно пенициллины, тетрациклины и макролиды), НПВС (чаще ибупрофен, метамизол), местные анестетики, изониазид. Симптомы поражения системы крови исчезают через 1–2 нед после отмены ЛС, вызвавшего реакцию.

СИСТЕМНЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА МЕДИКАМЕНТЫ

К системным реакциям относят анафилактический шок, синдром Лайелла, синдром Стивенса–Джонсона, сывороточную болезнь, лекарственный волчаночный синдром и системный васкулит.

Анафилактический шок

Причиной развития лекарственного анафилактического шока могут быть антибиотики (чаще пенициллиновой группы), местные анестетики (чаще прокаин, лидокаин), ЛС пиразолоновой группы (чаще метамизол), сульфаниламиды, чужеродные белки при переливании препаратов крови, сывороточные препараты, аллергены при специфической иммунотерапии. В клинической практике нередко встречаются тяжёлые шоковые реакции, аналогичные по клинической картине анафилактическому шоку, но не имеющие в своём патогенезе иммунологической стадии, т.е. периода сенсибилизации. Эти реакции называют анафилактоидными. Они протекают по механизмам псевдоаллергии.

Синдром Лайелла — тяжёлая, острая, угрожающая жизни аллергическая реакция, характеризующаяся буллёзными поражениями кожи и слизистых оболочек, эпидермальным некролизом и эксфолиацией кожи; сочетается с тяжёлой интоксикацией и нарушением функций всех органов и систем. Чаще этот синдром возникает при приёме антибиотиков пенициллиновой группы, ненаркотических анальгетиков (чаще пиразолоновой группы), сульфаниламидов (чаще пролонгированных форм), на фоне вирусных или бактериальных (реже) инфекций.

Клинические признаки • Внешний вид кожи напоминает картину при ожоге III степени • Эпидермальный некролиз составляет более 10% кожи (эпидермис и слизистые оболочки отслаиваются в виде «перчаток и носков» с образованием обширных цианотично-красных и эрозированных, резко болезненных и кровоточащих при прикосновении поверхностей, через которые пропотевает большое количество жидкости) • Эрозивно-язвенные поражения слизистых оболочек в различных органах (глаза, органы ЖКТ и мочеполовой системы) • В более поздние сро-

ки заболевания — присоединение инфекционных осложнений в связи с утратой защитной функции кожи и слизистых оболочек • Тошнота и головная боль • Фебрильная лихорадка, вплоть до гипертермии (до 38–41 °С) • Спутанность сознания • Нарушения водно-электролитного и белкового баланса • Развитие болевого и токсико-аллергического шока.

Синдром Стивенса–Джонсона — наиболее тяжёлая форма буллёзной полиморфной экссудативной эритемы, при которой отмечается (наряду с поражением кожи) поражение слизистых оболочек, как минимум, двух органов.

Клинические признаки • Острое начало, фебрильная лихорадка, артралгии • Иногда отмечают продромальный гриппоподобный синдром в течение нескольких дней до развёрнутой клинической картины заболевания • Поражение слизистой оболочки полости рта в виде образования пузырей и эрозий с белесоватым налётом или покрытых геморрагическими корками • Поражение глаз в виде катарального или гнойного кератоконъюнктивита, эрозивные или язвенные поражения конъюнктивы и/или роговицы • В половине случаев происходит эрозивное поражение слизистых оболочек мочеполовой системы, что может осложняться стриктурами уретры у мужчин, кровотечениями из мочевого пузыря и вульвовагинитами у женщин • Редко развиваются бронхиолиты, колиты, проктиты.

Сывороточная болезнь

Причины сывороточной болезни — применение пенициллинов, сульфаниламидов, цитостатиков, НПВС, вакцин, антитоксических сывороток, антилимфоцитарной сыворотки, антимоноцитарной сыворотки, моноклональных АТ, йод- и бромсодержащих препаратов.

Клинические признаки • Начало заболевания через 1–3 нед после введения ЛС • Крапивница или пятнисто-папулёзная сыпь, ангионевротические отёки Квинке • Фебрильная лихорадка (до 39 °С и выше) • Артралгии (чаще поражаются крупные суставы) и миалгии • Лимфаденопатии • В зависимости от степени тяжести длительность симптомов от 7–10 дней до нескольких недель • В периферической крови: лейкопения, нейтропения, повышение количества плазматических клеток, увеличение СОЭ • В сыворотке крови — снижение концентрации компонентов комплемента (особенно С3 и С4) • Моча: протеинурия, микрогематурия, гиалиновые цилиндры • Редко — синдром Гийена–Барре (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия), гломерулонефрит, периферическая невропатия, системный васкулит.

Лекарственный волчаночный синдром по клиническим признакам сходен с СКВ (табл. 3).

Системный васкулит • Причиной системного васкулита могут быть сульфаниламиды, пенициллины, аллопуринол, препараты йода • Клинические проявления: лихорадка, геморрагическая сыпь, артралгии, характерные полиорганные поражения (чаще — почек и лёгких) в тяжёлых случаях. При гистологическом исследовании — некротический васкулит с поражением мелких сосудов.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторную диагностику лекарственной аллергии проводят в специализированных аллергологических учреждениях и аллергологической/иммунологической лаборатории многопрофильного лечебного учреждения.

Кроме лабораторных исследований, для диагностики IgE-опосредованной аллергии на лекарства применяют следующие методы.

- Кожные тесты: капельный, prick-тест, скарификационный, внутрикожный (выполняет врач-аллерголог в аллергологическом кабинете)[C].
- Провокационные тесты: подъязычный, пероральный, в/в (выполняет врач-аллерголог в аллергологическом стационаре)[C].
- С целью диагностики реакций замедленного типа на ЛС для местного применения используют аппликационную пробу[D]

Таблица 3. Дифференциальная диагностика между СКВ и лекарственным волчаночным синдромом*

Проявления	СКВ	Лекарственный волчаночный синдром
Клинические проявления		
Возраст	Молодой и средний	Любой
Пол	Чаще у женщин	У мужчин и женщин
Поражение почек	Чаще	Реже
Поражение центральной нервной системы (ЦНС)	»	»
Сыпь	»	»
Серозит	»	»
Лабораторные проявления		
Анемия, тромбоцитопения, лейкопения	Чаще	Реже
АТ к нативной ДНК	Часто	Редко
АТ к гистонам	Выявляются наряду с другими АНАТ	Составляют основную часть АНАТ
Низкая активность ацетилирующих ферментов	Частота не отличается от таковой среди населения в целом	Выявляется чаще, чем среди населения в целом
Гемолитическая активность комплемента	Обычно снижена	Нормальная

* По кн.: Клиническая иммунология и аллергология/Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. — М.: *Практика*, 2000. — с. 361.

(выполняет врач-аллерголог в аллергологическом кабинете).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальный диагноз лекарственной аллергии проводят с нежелательными побочными реакциями другого генеза и псевдоаллергическими реакциями.

- Псевдоаллергические реакции (используют специфическое аллергологическое обследование).
- Нежелательные побочные реакции другого генеза ✧ Фармакологическое побочное действие ✧ Токсическое побочное действие (при передозировке ЛС, нарушениях экскреторной функции организма, кумуляции ЛС, при усилении всасывания ЛС, при ферментной ингибиции, при неправильном введении ЛС) ✧ Местное раздражающее действие.
- Особенности аллергических реакций на ЛС ✧ Не напоминают фармакологического действия ЛС ✧ Возникают от минимального количества ЛС ✧ После первого контакта с ЛС должен пройти период сенсибилизации — 5–7 дней (исключение составляет так называемая «скрытая сенсибилизация») ✧ Клинические проявления в виде классических симптомов аллергии ✧ Аллергические симптомы повторяются при последующих введениях лекарств-аллергенов ✧ Развитие аллергических реакций не зависит от способа введения лекарства-аллергена ✧ Реакции могут воспроизводиться при введении разных медикаментов, имеющих сходную химическую структу-

ру и обладающих общими аллергенными детерминантами.

Показания к консультации аллерголога • Клинические признаки аллергической реакции на ЛС • Анамнестические сведения о любых реакциях непереносимости ЛС.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения
- Купирование симптомов аллергии.
- Восстановление нарушенных в результате аллергической реакции функций органов и систем.
- Нормализация общего состояния больного.

Показания к госпитализации
- Тяжёлое состояние больного (системные реакции, генерализованная крапивница, отёки Квинке угрожающей локализации, некупирующийся приступ бронхиальной астмы).
- Невозможность оказания адекватной медицинской помощи в амбулаторных условиях.

Немедикаментозное лечение
- Гипоаллергенная диета[D].
- Парентеральное питание у тяжёлых больных[D].

Медикаментозное лечение
- Элиминация ЛС[D], мероприятия для уменьшения всасывания ЛС (прекратить парентеральное введение ЛС[D]; промыть желудок[D], если ЛС вводили внутрь; назначить очистительную клизму[D], энтеросорбенты[D]). Если реакция наступила при в/в введении ЛС, немедленно прекращают его введение, а венепункцию используют для последующего купирования аллергической реакции (введение по показаниям ГК[D], кардиотоников[D], бронхолитиков[D] и др.).
- Симптоматическая терапия, направленная на устранение развившейся реакции[D].
- Десенситизация (проводит врач-аллерголог в стационаре, если невозможно исключить медикамент, являющийся причиной развития аллергической реакции)[C].

Хирургическое лечение. При тяжёлой обструкции дыхательных путей проводят интубацию или трахеотомию, или крикотиротомию с последующим переводом больного на ИВЛ[D].

Обучение пациента • Врач-аллерголог выдаёт больному «Паспорт больного аллергическим заболеванием», где указаны непереносимые ЛС с категорическим запретом их дальнейшего применения, а также с рекомендациями по мерам неотложной помощи в случае возникновения аллергической реакции на ЛС. Больному выдают памятку по непереносимости ЛС определённых химических групп и наличии перекрёстных реакций между пищевыми продуктами и ЛС • Обучение больного в аллергошколе.

Показания к консультации специалиста. Для выявления сопутствующей патологии, оказывающей влияние на формирование истинной или псевдоаллергии, а также для коррекции патологических изменений при аллергической реакции больным лекарственной аллергией показаны консультации гастроэнтеролога, невропатолога, эндокринолога, кардиолога, ЛОР-врача, стоматолога, окулиста, дерматолога.

Дальнейшее ведение • При уточнённой истинной аллергии на ЛС запрещают введение этого ЛС, комбинированных препаратов, содержащих причинно-значимое аллергенное ЛС, и все препараты из общей с этим ЛС химической группы[D] • При псевдоаллергических реакциях необходимо исключить все возможные провоцирующие факторы (коррекция заболеваний ЖКТ и гепатобилиарной системы, сосудистых нарушений, эндокринной патологии и др.), после чего возможен приём ЛС при строгом соблюдении дозы, кратности введения и с учётом нарушений метаболизма и выведения ЛС у конкретного пациента. По показаниям назначают антигистаминные ЛС за 1 ч до приёма ЛС, обладающих гистаминолиберирующим действием[D].

ПРОГНОЗ

Для тяжёлых системных реакций прогноз серьёзный (возможен летальный исход при анафилактическом шоке, синдроме Лайелла, астматическом статусе). В других случаях прогноз благоприятный.

Артрит реактивный

Реактивный артрит — воспалительное поражение суставов, развивающееся после некоторых инфекций (мочеполовой, кишечной, носоглоточной). Симптомокомплекс, включающий артрит, конъюнктивит, уретрит или цервицит, колит и характерные поражения кожи, носит название синдрома Райтера.

Эпидемиология. После бактериальной дизентерии реактивный артрит развивается в 2,5% случаев, после урогенитальных инфекций — в 0,8%. Преобладающий возраст — 20–40 лет. Преобладающий пол — мужской (урогенитальный реактивный артрит у мужчин развивается в 20 раз чаще, а энтероколитический реактивный артрит — в 10 раз чаще).

Профилактика. Профилактические мероприятия в отношении триггерных инфекций также предохраняют и от развития реактивного артрита. Не следует пить некипячёную воду ввиду возможной контаминации возбудителями кишечных инфекций (*Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*). Необходимо соблюдать правила приготовления и сроки хранения мясной и молочной пищи с целью профилактики сальмонеллёзной инфекции. Лицам, позитивным по HLA B27, рекомендуют профилактический приём антибиотиков во время путешествий (норфлоксацин по 0,4 г 2 раза в сутки)[B]. Необходимо избегать случайных половых контактов либо использовать презервативы для профилактики хламидиоза[D].

Классификация. Различают урогенитальный, энтероколитический реактивный артрит и реактивный артрит после носоглоточной инфекции.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

- Необходимо выяснить у пациента о дизурических симптомах либо диареи в течение 2 мес, предшествующих развитию поражения суставов, а также о наличии «красных глаз» или внешних изменений со стороны половых органов. Тем не менее отсутствие подобных сведений в анамнезе нельзя рассматривать как довод против реактивного артрита, поскольку инфекция могла протекать бессимптомно[C].
- При осмотре можно выявить безболезненные эрозии слизистой оболочки полости рта, половых органов, поражения кожи, напоминающие таковые при псориазе, на подошвенной стороне стоп (кератодермия).
- При реактивном артрите чаще всего поражаются коленные, лучезапястные и голеностопные суставы (соответственно в 41, 25 и 39% всех случаев заболевания)[C]. Характерен «сосискообразный» вид пальцев. Поражение суставов асимметричное.
- Характерны околосуставные поражения: ахиллобурсит, подпяточный бурсит, периостит пяточных бугров.
- Часто наблюдают поражения глаз (от лёгкого конъюнктивита до тяжёлого ирита).

Лабораторные исследования

- В общем анализе крови выявляют лейкоцитоз, повышение СОЭ, нормохромную анемию.
- В общем анализе мочи часто обнаруживают протеинурию, микрогематурию, лейкоцитурию (при отрицательных результатах бактериологического исследования мочи[D]).
- Диагностика хламидиозной инфекции [материалы для исследования — первая порция мочи (не менее чем через 2 ч после последнего мочеиспускания), со-

A

скобы из мочеиспускательного канала и канала шейки матки] ✧ Культуральный метод имеет чувствительность 80%, специфичность 100% ✧ Иммунофлюоресцентный метод уступает культуральному в чувствительности и специфичности.

- Серологические исследования применяют для диагностики инфекций, вызванных иерсиниями, кампилобактером, сальмонеллами; для диагностики хламидиоза метод имеет меньшее значение, поскольку наличие АТ отражает только факт инфицирования, имевший место в прошлом.
- Каждый больной реактивным артритом должен быть обследован на наличие гонореи и ВИЧ-инфекции.
- Для выявления *Salmonella*, *Shigella* применяют бактериологическое исследование фекалий.
- АНАТ и РФ отсутствуют.
- Исследование синовиальной жидкости проводят с целью исключения септического артрита. При реактивном артрите выявляют признаки воспалительного процесса: низкую вязкость синовиальной жидкости, плохое образование муцинового сгустка, лейкоцитоз (5000–10 000/мкл) с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов; снижение концентрации глюкозы нехарактерно.

Рентгенологические исследования. Изменения на рентгенограммах появляются только при хроническом течении заболевания. Признаки сакроилеита, обычно одностороннего, наблюдают чаще у носителей Аг HLA B27. Паравертебральные грубые оссификаты не характерны.

Диагностические критерии, удовлетворяющие требованиям доказательной медицины, не разработаны.

Дифференциальная диагностика

- Септический артрит протекает в форме моноартрита; при исследовании синовиальной жидкости выявляют высокий лейкоцитоз (20 000–100 000/мкл), низкую концентрацию глюкозы; положительные результаты бактериального посева.
- Ревматоидный артрит, дебютирующий у молодых людей с олигоартрита, чаще вызывает диагностические сложности, если не является симметричным и серопозитивным. Необходимы тщательный поиск триггерных инфекций и наблюдение в динамике.
- Для анкилозирующего спондилита характерны ранние и выраженные боли и ограничение подвижности в позвоночнике и крестцово-подвздошных суставах.
- При псориатическом артрите, развившемся до появления кожных проявлений, для исключения реактивного артрита важное значение имеют поиск триггерных инфекций и наблюдение в динамике.
- Для болезни Лайма характерны анамнестические данные на укус клеща; в сыворотке крови обнаруживают антиборрелиозные АТ.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения • Устранение боли и воспаления суставов • Лечение триггерных инфекций.

Показания к госпитализации. Тяжёлое течение артрита, рефрактерное к амбулаторному лечению.

Немедикаментозное лечение

- **Режим**. В течение первых 2 нед заболевания показан покой[D]. Иммобилизация нецелесообразна[D]. Комплекс лечебных физических упражнений подбирают индивидуально[D].
- **Диета**. Специальной диеты не требуется.
- **Физиотерапевтическое лечение**. Холод на воспалённые суставы[D]. Преимущества электролечения не доказаны.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Программы лечения подбираются индивидуально в зависимости от вида триггерной инфекции[D].

Антимикробные ЛС

- Реактивный хламидийный артрит
  - ✧ Доксициклин по 0,1–0,15 г/сут в течение 14 дней при острой инфекции; в

случае сохранения симптомов лечение продолжают до 3 мес[B].
- ✧ Азитромицин по 1 г/сут в 1-й день, далее по 0,5 г/сут 10–30 дней[D].
- ✧ Ломефлоксацин по 0,4 г 1–2 раза в сутки 10–30 дней[D].
- ✧ Офлоксацин по 0,2 г 3 раза в сутки 10–30 дней[D].
- ✧ Ципрофлоксацин по 0,5 г 2–3 раза в сутки 10–30 дней[D].

• При энтероколитическом реактивном артрите необходимость антимикробной терапии не доказана.

НПВС назначают всем больным реактивным артритом на длительный срок, используя те же ЛС и схемы, что и при других артритах[D].

ГК для внутрисуставного введения применяют при условии исключения септического артрита, используют те же ЛС и дозы, что и при других артритах[D].

Длительно действующие ЛС применяют при хроническом течении артрита • Сульфасалазин по 2 г/сут[D] • Метотрексат по 7,5–15 мг/нед[D].

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Необходимости в оперативном лечении при реактивном артрите, как правило, не возникает.

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ

Важно информировать больных о причине их заболевания и подходах к лечению, необходимости регулярного приёма назначенных антибиотиков[D]. Важное значение имеет обследование и лечение половых партнёров лиц, заболевших реактивным артритом[B].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При каждом визите следует оценивать степень воспаления суставов, наличие внесуставных проявлений, проводить общие анализы крови и мочи[C].

ПРОГНОЗ

Обострение реактивного артрита продолжается 3–5 мес, рецидивы связаны с реинфицированием. У 20–50% больных развивается хронический артрит. Тяжёлое нарушение функции суставов развивается у 15% больных. Наиболее тяжёлое течение отмечают у ВИЧ-инфицированных больных.

Артрит ревматоидный

Ревматоидный артрит (РА) — воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом (синовитом) периферических суставов и системным воспалительным поражением внутренних органов.

Эпидемиология. РА — одно из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний, частота которого в популяции в среднем составляет 1% (0,6–1,6%). Болезнь встречается примерно в 2,5 раза чаще у женщин, чем у мужчин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

РА классифицируют, исходя из характера начала заболевания, по активности процесса, отдельно рассматривают особые формы РА.

Варианты начала заболевания

- Постепенное (в течение нескольких месяцев) нарастание боли и скованности, преимущественно в мелких суставах (50% случаев).
- Моноартрит коленных или плечевых суставов с последующим быстрым вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп.
- Острый моноартрит крупных суставов, напоминающий септический или микрокристаллический артрит.
- «Палиндромный ревматизм», характеризующийся множественными рецидивирующими атаками острого симметричного полиартрита суставов кистей, реже — коленных и локтевых суставов. Атаки длятся несколько часов или дней и заканчиваются выздоровлением.

- Рецидивирующий бурсит и тендосиновит, особенно часто в области лучезапястных суставов.
- Острый полиартрит с множественным поражением мелких и крупных суставов, с выраженными болями, диффузным отёком и ограничением подвижности у лиц пожилого возраста («RS3PE синдром» — remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema — ремитирующий серонегативный симметричный синовит с «подушкообразным» отёком).
- Генерализованная полиартралгия, напоминающая ревматическую полимиалгию (обычно в пожилом возрасте).

Варианты активности РА

- «Лёгкий» ✧ артралгии ✧ припухлость/болезненность менее 5 суставов ✧ отсутствие внесуставных проявлений ✧ отсутствие или низкие титры РФ ✧ нормальный или умеренно повышенный уровень СОЭ и СРБ ✧ отсутствие рентгенологических изменений в мелких суставах кистей и стоп.
- Умеренно тяжёлый ✧ артрит 6–20 суставов ✧ отсутствие внесуставных проявлений ✧ высокие титры РФ ✧ стойкое увеличение СОЭ и СРБ ✧ остеопения, умеренное сужение суставных щелей и небольшие единичные эрозии при рентгенологическом исследовании мелких суставов кистей и стоп.
- Тяжёлый ✧ артрит более 20 суставов ✧ быстрое развитие нарушений функции суставов ✧ стойкое значительное увеличение СОЭ и СРБ ✧ анемия ✧ гипоальбуминемия ✧ высокие титры РФ ✧ внесуставные проявления.

Особые варианты РА

- Синдром Фелти — симптомокомплекс, включающий нейтропению, спленомегалию, гепатомегалию, тяжёлое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, невропатия, лёгочный фиброз, синдром Шёгрена), гиперпигментацию кожи нижних конечностей и высокий риск инфекционных осложнений.
- Болезнь Стилла взрослых — заболевание, характеризующееся рецидивирующей гектической лихорадкой, артритом и макулопапулёзной сыпью.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

В начале заболевания клинические проявления артрита могут быть выражены умеренно. Обычно наблюдается ухудшение общего состояния (слабость, утренняя скованность, артралгии, похудание, субфебрильная лихорадка, лимфаденопатия), что может предшествовать клинически выраженному поражению суставов.

ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ

Поражение суставов может быть разделено на две категории: 1) потенциально обратимые (обычно ранние) — синовит; 2) необратимые структурные изменения (более поздние) — эрозии, анкилоз. Наиболее яркий признак воспаления синовиальной оболочки суставов при РА — утренняя скованность, длительность которой обычно коррелирует с выраженностью синовита и составляет не менее часа.

- *Кисти*: ульнарная девиация пястнофаланговых суставов, обычно развивающаяся через 1–5 лет от начала болезни; поражение пальцев кистей по типу «бутоньерки» (сгибание в проксимальных межфаланговых суставах) или «шеи лебедя» (переразгибание в проксимальных межфаланговых суставах); деформация кисти по типу «рука с лорнетом».
- *Коленные суставы*: сгибательная и вальгусная деформация, синовиальная киста на задней стороне коленного сустава (киста Бейкера).
- *Стопы*: подвывихи головок плюснефаланговых суставов, латеральная девиация, деформация большого пальца.
- *Шейный отдел позвоночника*: подвывихи в области атлантоаксиального сустава, изредка осложняющиеся компрессией спинного мозга или позвоночной артерии.

- *Перстневидно-черпаловидный сустав*: огрубение голоса, одышка, дисфагия, рецидивирующий бронхит.
- *Связочный аппарат и синовиальные сумки*: тендосиновит в области лучезапястного сустава и кисти; бурсит, чаще в области локтевого сустава; киста Бейкера.

ВНЕСУСТАВНЫЕ (СИСТЕМНЫЕ) ПРОЯВЛЕНИЯ

Внесуставные (системные) проявления встречаются часто, а в редких случаях могут превалировать в клинической картине.

- *Общие симптомы*: генерализованная слабость, недомогание, похудание, субфебрильная лихорадка.
- *Сердце*: перикардит, васкулит, гранулематозное поражение клапанов сердца (очень редко), раннее развитие атеросклероза.
- *Лёгкие*: плеврит, интерстициальный фиброз лёгких, облитерирующий бронхиолит, ревматоидные узелки в лёгких (синдром Каплана).
- *Кожа*: ревматоидные узелки, утолщение и гипотрофия кожи; васкулит, сетчатое ливедо, микроинфаркты в области ногтевого ложа).
- *Нервная система*: компрессионная невропатия, симметричная сенсорно-моторная невропатия, множественный мононеврит (васкулит), цервикальный миелит.
- *Глаза*: сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, склеромаляция, периферическая язвенная кератопатия.
- *Почки*: амилоидоз, васкулит, нефрит.
- *Система крови*: анемия, тромбоцитоз, нейтропения.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Кровь • острофазовые реакции: гипохромная анемия, ускорение СОЭ, увеличение СРБ • гипергаммаглобулинемия • гипокомплементемия • тромбоцитоз • эозинофилия • нейтропения (чаще — при синдроме Фелти) • увеличение активности ферментов печени — АЛТ и АСТ — коррелирует с активностью заболевания и часто ассоциируется с гепатотоксичностью противоревматических ЛС • увеличение титров IgM РФ, выявляющееся у 70–90% больных. Высокие титры при РА коррелируют с тяжестью, быстротой прогрессирования и развитием системных проявлений, но данный показатель не является «чувствительным» и «специфичным» для ранней диагностики РА, так как в первые 3 мес заболевания выявляется примерно у 50% больных, а также у 5% здоровых лиц.

Синовиальная жидкость. Снижение вязкости, рыхлый муциновый сгусток, лейкоцитоз (более 6×10^9/л), нейтрофилёз (25–90%).

Рентгенологические изменения. Рентгенологическое изучение кистей и стоп является одним из основных методов диагностики и оценки прогрессирования заболевания[c] • околосуставной остеопороз • нечёткость контуров суставных поверхностей • эрозии (или узуры) на суставных поверхностях (чаще всего выявляются в области головок пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов, особенно — головки пятой плюсневой кости) • остеолиз (обширное разрушение суставных поверхностей вплоть до полного исчезновения головок костей мелких суставов кистей и стоп) • анкилоз • подвывихи суставов.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ РА

Для диагностики РА используют критерии Американской ревматологической ассоциации (1987)[D].

1. Утренняя скованность — скованность по утрам в области суставов или околосуставных тканей, сохраняющаяся не менее 1 ч.
2. Артрит трёх или более суставов — припухание или выпот, установленный врачом, по крайней мере в трёх суставах. Возможно поражение 14 суставов (с двух сторон): пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, суставов запястья, локтевых, голеностопных.

A

3. Артрит суставов кистей — припухлость по крайней мере одной из следующих групп суставов: запястья, пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых.
4. Симметричный артрит — сходное, однако без абсолютной симметрии, двустороннее поражение суставов (пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых).
5. Ревматоидные узелки — подкожные узелки (установленные врачом), локализующиеся преимущественно на выступающих участках тела, разгибательных поверхностях или в околосуставных областях.
6. РФ — обнаружение повышенных титров РФ в сыворотке крови любым методом.
7. Рентгенологические изменения, типичные для РА: эрозии или околосуставной остеопороз, локализующиеся в суставах кистей и стоп и наиболее выраженные в клинически поражённых суставах.

Диагноз РА ставят при наличии не менее четырёх из семи критериев, при этом критерии с 1-го по 4-й должны сохраняться по крайней мере в течение 6 нед. Чувствительность данных критериев составляет 91–94%, а специфичность — 89%.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В контексте дифференциальной диагностики должны быть рассмотрены следующие заболевания: остеоартроз, СКВ, подагра, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, синдром Рейтера (реактивный артрит), бактериальный эндокардит, ревматическая лихорадка, бактериальный септический артрит, вирусный артрит, системная склеродермия, миозит, смешанное заболевание соединительной ткани, болезнь Лайма, ревматическая полимиалгия, болезнь Бехчета, амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, гипертрофическая остеоартропатия, злокачественные новообразования (любого генеза) с развитием паранеопластического синдрома, мультицентрический ретикулогистиоцитоз, семейная средиземноморская лихорадка, рецидивирующий полихондрит, фибромиалгия.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ РЕВМАТОЛОГА

Одна из причин неблагоприятного прогноза при РА — длительный период времени между началом болезни и поступлением пациента под наблюдение ревматолога, который может уточнить диагноз и назначить адекватную терапию[C]. Улучшение прогноза у пациентов с РА зависит от активного выявления этого заболевания на поликлиническом этапе врачами общей практики. Для диагностики раннего РА в амбулаторных условиях был разработан специальный алгоритм, предлагающий следующие показания для консультации ревматолога[C].

- Наличие трёх и более воспалённых суставов.
- Поражение пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов (положительный тест «сжатия» — болезненность пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов при их поперечном сжатии с обеих сторон).
- Утренняя скованность длительностью более 30 мин.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Уменьшение выраженности симптомов.
- Предотвращение деструкции, нарушений функции и деформации суставов.
- Достижение ремиссии.
- Сохранение качества жизни.
- Увеличение продолжительности жизни.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ[D]

- Подбор базисных противовоспалительных ЛС.
- Стойкое воспаление суставов (или обострение болезни), несмотря на лечение базисными противовоспалительными ЛС.

- Развитие системных проявлений (васкулит, поражение лёгких).
- Подозрение на развитие интеркуррентной инфекции.
- Септический артрит, требующий проведения антибактериальной терапии.
- Реконструктивные операции на суставах.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Существенное значение имеет обучение пациента (в широком масштабе — организация школ больных) и создание «групп поддержки», участие в которых может не только улучшить психологическое состояние больного, но и снизить активность РА[B]. Больные должны быть детально информированы о побочных эффектах противовоспалительных ЛС, а при появлении соответствующих симптомов немедленно прекратить приём ЛС и сразу обратиться к врачу.
- Следует изменить стереотип двигательной активности пациента (например, избегать положения сгибания в суставах конечностей и «локтевого» сгибания кисти). Один из важных компонентов лечения РА — лечебная физкультура. Необходимо обсудить с больным и повторно инструктировать его относительно необходимости ежедневных упражнений.
- При небольшой или умеренной активности заболевания показаны различные методы физиотерапевтического плана, в первую очередь — лазеротерапия. Санаторно-курортное лечение показано только больным с минимальной активностью РА или в стадии ремиссии. Лечение, основанное на использовании естественных лечебных факторов (грязи, морская вода, сероводородные, углекислые, радоновые и другие источники), должно проводиться в санаториях средней полосы России или на курортах Кавказа (Сочи, Мацеста, Цхалтубо), Крыма (Саки, Евпатория), Прибалтики.
- В качестве ортопедического пособия применяют ортезы — приспособления (преимущественно из термопластических материалов), удерживающие сустав в правильном положении (шины для запястья; корсет для шеи, в первую очередь — при поездках в транспорте, при наличии у больного признаков поражения суставов шейного отдела позвоночника; соответствующая обувь).
- Общие рекомендации
  - ✧ Прекращение курения — курение может играть роль в развитии и прогрессировании РА. Выявлена ассоциация между количеством выкуриваемых сигарет и позитивностью по РФ, эрозивными изменениями в суставах и появлением ревматоидных узелков[C], а также поражением лёгких (у мужчин).
  - ✧ Соблюдение сбалансированной диеты, включающей пищу с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот, например рыбьего жира (приводит к снижению воспалительной активности РА)[C], кальция и витаминов, особенно витамина D (снижение риска остеопороза) и фолиевой кислоты (снижение уровня гомоцистеина в сыворотке). Гипергомоцистеинемия особенно часто развивается на фоне лечения метотрексатом и сульфасалазином и может способствовать развитию атеросклеротического поражения сосудов.
  - ✧ Поддержание идеальной массы тела.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозную терапию РА подразделяют на два вида — противовоспалительную и базисную. Противовоспалительное лечение заключается в применении НПВС, использующихся в качестве симптоматической терапии, и ГК. Применение НПВС и ГК способствует быстрому уменьшению боли и воспаления в суставах и улучшению функции. Отличительной чертой базисных ЛС является медленное развитие эффекта, основанного на непосредственном влиянии на основные патогенетические механизмы, составляющие сущность РА, что приводит к устранению аутоиммунных нарушений и торможению деструкции суставов.

A

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

НПВС

Основные средства симптоматической терапии — НПВС, позволяющие уменьшить боль и воспаление в суставах.

- НПВС не влияют на прогрессирование повреждений суставов и редко полностью подавляют клинические проявления артрита.
- Монотерапию НПВС можно проводить только в течение короткого времени (не более 6 нед) до постановки достоверного диагноза РА. После этого НПВС следует обязательно сочетать с базисными противовоспалительными ЛС.
- Необходим тщательный мониторинг за переносимостью НПВС, особенно со стороны ЖКТ, печени, почек, системы крови (ингибирование функции тромбоцитов), АД.
- НПВС существенно не различаются по эффективности, поэтому выбор конкретного ЛС должен основываться на профиле безопасности и стоимости.
- Эффективность НПВС должна оцениваться в течение 2 нед приёма.
- Селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2)[A] не уступают в эффективности стандартным НПВС, но реже вызывают поражение ЖКТ. Хотя увеличение риска развития тромбозов на фоне лечения этими ингибиторами не доказана, у пациентов со склонностью к тромбообразованию эти ЛС следует применять с осторожностью.
- У пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений НПВС и ингибиторы ЦОГ-2 следует сочетать с приёмом низких доз аспирина.

ГЛЮКОКОРТИКОИДНАЯ ТЕРАПИЯ[C]

Системная терапия глюкокортикоидами (ГК). При системном применении ГК обычно быстро подавляют воспаление при РА. Глюкокортикоидная терапия замедляет прогрессирование деструкции суставов. При отсутствии особых показаний доза ГК при РА не должна превышать 10 мг/сут (в пересчёте на преднизолон; табл. 1).

- ГК при РА следует применять только в комбинации с базисными противовоспалительными ЛС.
- Средние/высокие дозы ГК применяют только при развитии тяжёлых системных проявлений (ревматоидный васкулит) или для купирования некоторых побочных эффектов базисных противовоспалительных ЛС ✧ Низкие дозы ГК: менее 15 мг/сут (в пересчете на преднизолон) ✧ Средние дозы ГК: 15–30 мг/сут ✧ Высокие дозы ГК: более 30 мг/сут (или более 0,5 мг/кг веса/сут).
- С целью профилактики глюкокортикоидного остеопороза на фоне лечения ГК обязателен приём препаратов кальция (1000–1500 мг) и витамина D (400–800 МЕ), а при необходимости (высокий риск переломов) — антиостеопоретических препаратов (алендронат, миакальцик).
- Назначение ГК осуществляет по строгим показаниям только врач-ревматолог.

Местная терапия ГК (инъекции ГК в мягкие ткани и полость сустава) имеет вспомогательное значение, оказывает влияние только на местное воспаление, причём — временное. Показаниями к внутрисуставным инъекциям ГК являются признаки

Таблица 1. Эквивалентные преднизолону дозы ГК

ЛС	Доза в одной таблетке, мг	Эквивалентная доза преднизолона, мг
Кортизон	5	1
Метилпреднизолон	4	5
Триамцинолон	4	5
Бета-метазон	0,5	3,3
Дексаметазон	0,5	3,3

воспаления в одном или нескольких суставах.

- В опорные суставы (коленный и лучезапястный) не следует делать более трёх инъекций в год, в один и тот же сустав — чаще 1 раза в 3 мес.
- Для внутрисуставных инъекций используют триамцинолон, метилпреднизолон и особенно бетаметазон. Бетаметазон обладает быстрым (через 1–3 ч после введения) и пролонгированным (до 4–6 нед) противовоспалительным действием, не вызывает местных микрокристаллических реакций, не оказывает дистрофического действия на ткани.

БАЗИСНАЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Базисная противовоспалительная терапия РА позволяет замедлить рентгенологическое прогрессирование РА, снизить потребность в НПВС и ГК, улучшить качество и продолжительность жизни.

- Раннее начало лечения базисными противовоспалительными ЛС (не более 3 мес от момента появления симптомов или немедленно после постановки достоверного диагноза РА).
- Активная терапия базисными противовоспалительными ЛС. При неэффективности лечения заменяют ЛС или дополнительно назначают ещё один базисный препарат (комбинированная терапия). Эффективность лечения базисными противовоспалительными ЛС оценивают индивидуально, желательно в течение 1,5–3 мес.
- Подтверждение диагноза и назначение базисной противовоспалительной терапии проводит специалист-ревматолог. Динамическое наблюдение за эффективностью и безопасностью лечения может осуществляться врачом-терапевтом общей практики.
- Один из принципов базисной терапии РА — неопределённо длительное (часто практически постоянное) применение данных ЛС при условии развития клинического эффекта и отсутствии побочных реакций.

БАЗИСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЛС

Метотрексат[A]. Дозы: 7,5–25 мг 1 раз в неделю. Эффект обычно развивается в течение первого месяца лечения. При отсутствии эффекта дозу можно постепенно повысить до 25 мг/нед. Для профилактики побочных реакций[A] следует назначить фолиевую кислоту. Контрольные лабораторные исследования: определение Hb, количества лейкоцитов и тромбоцитов в крови, АЛТ и АСТ в сыворотке крови 1 раз в 2 нед в течение первых 2 мес, затем — каждый месяц. Определение содержания креатинина в сыворотке крови каждые 6 мес. Рентгенография грудной клетки перед началом лечения или при появлении кашля или одышки. Временная отмена метотрексата обязательна во время интеркуррентной инфекции.

Лефлуномид[B]. Дозы: первые 3 дня по 100 мг/сут, затем — 20 мг/сут. Эффект развивается через 4–12 нед. Контрольные лабораторные исследования: определение содержания Hb, количества лейкоцитов и тромбоцитов в крови, АЛТ и АСТ в сыворотке каждый месяц в течение полугода, затем — 1 раз в 4–8 нед. По эффективности и безопасности не уступает метотрексату.

Сульфасалазин[A]. Эффект обычно развивается в первые 2 мес лечения. Начальная доза — 500 мг 2 раза в сутки. Через 1 нед суточную дозу повышают до 1,5 г, ещё через неделю — до 2 г/сут. При появлении побочных эффектов дозу можно повышать более медленно или оставить прежней. Контрольные лабораторные исследования: определение содержания Hb, количества лейкоцитов и тромбоцитов, АЛТ и АСТ в сыворотке крови каждые 2 нед в первые 3 мес, затем с интервалом 1 мес.

Парентеральные препараты золота (натрия ауротиомалат)[C]. Препарат вводят в/м 1 раз в неделю в возрастающих дозах: 10 мг, 20 мг, 50 мг до суммарной дозы 1000 мг.

A

Затем назначают по 50 мг каждые 2–4 нед. Лабораторное наблюдение: определение белка в моче перед каждой инъекцией, общий анализ крови (лейкоциты, эозинофилы и тромбоциты) перед каждой третьей инъекцией, биохимический анализ крови (АЛТ и АСТ) перед каждой 6-й инъекцией.

Противомалярийные препараты[A]. Дозы: гидроксихлорохин 5–6 мг/кг/сут, хлорохин 3 мг/кг/сут. Эффект может развиться через 2–3 мес. Обязательно офтальмологическое исследование 1 раз в 6 мес. Необходимость в контрольных лабораторных исследованиях отсутствует.

Циклоспорин[C]. Дозы: 3–5 мг/кг/сут. Эффект обычно начинает развиваться через 1–3 мес и достигает максимума в течение 6 мес[B]. Мониторинг переносимости: уровень креатинина в сыворотке и АД каждые 2 нед в течение первых 2 мес, а затем — ежемесячно.

РЕДКО ПРИМЕНЯЕМЫЕ ЛС

Другие ЛС (пероральные препараты золота, азатиоприн, циклофосфамид, хлорамбуцил, пеницилламин) в настоящее время применяются крайне редко из-за их низкой эффективности, высокой токсичности или плохой переносимости.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ

Химерные моноклональные АТ к фактору некроза опухоли α (инфликсимаб)[B]. Стандартная доза: 3 мг/кг (одна инфузия) в/в. Повторные инфузии через 2 и 6 нед, затем — каждые 8 нед. Быстрый клинический и лабораторный эффект, замедление прогрессирования деструкции суставов. Следует назначать больным, резистентным к терапии базисными ЛС, но широкое использование препарата ограничено высокой стоимостью. Лабораторный мониторинг переносимости не предусмотрен. До назначения препарата обязательно исключение латентной туберкулёзной инфекции (реакция Манту, рентгенологическое исследование лёгких). **С осторожностью** использовать при наличии инфекционного заболевания.

ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ЛС

- Препаратом выбора является метотрексат[A].
- На ранних стадиях РА комбинированная лекарственная терапия (в качестве одного из её компонентов обязательно применяется метотрексат) эффективнее монотерапии[B]. Тем не менее преимущества комбинированной терапии перед монотерапией строго не доказаны. Поэтому начинать лечение РА с комбинированной терапии в настоящее время не рекомендуется.
- При эффективности назначенного ЛС лечение следует продолжать в течение нескольких лет. Возможно снижение дозы, если при этом не наступает ухудшения.
- Выбор ЛС для начальной терапии в зависимости от клинической картины ✧ Полиартикулярный РА: метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин, препараты золота в/м ✧ Олигоартикулярный РА: сульфасалазин ✧ Палиндромный ревматизм: противомалярийные препараты, сульфасалазин, препараты золота ✧ РА с системными проявлениями (васкулит): ГК и циклофосфамид.
- При наличии противопоказаний для назначения НПВС, развитии побочных эффектов или их недостаточной эффективности терапию базисными противовоспалительными ЛС можно сочетать с назначением низких доз ГК.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Реабилитация с участием физиотерапевта существенно улучшает результат операции.

Показания к экстренной или неотложной операции • Сдавление нерва вследствие синовита или тендосиновита • Угрожающий или совершившийся разрыв сухожилия • Атлантоосевой подвывих, сопровождающийся неврологической симптоматикой • Деформации, затрудняющие выполнение простейших повседневных действий • Тяжёлые анкилозы или дислокации нижней челюсти • Наличие

бурситов, нарушающих работоспособность больного, а также ревматических узелков, имеющих тенденцию к изъязвлению.

Относительные показания к операции
• Резистентные к лекарственной терапии синовиты, тендосиновиты или бурситы • Выраженный болевой синдром • Значительное ограничение движений в суставе • Тяжёлая деформация суставов.

Основные виды оперативного лечения: протезирование суставов, синовэктомия, артродез.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

Ведение больных РА могут осуществлять врачи общей практики в тесном контакте с ревматологом.

- Следует регулярно оценивать активность заболевания и эффективность проводимого лечения.
- Необходимо обращать внимание на изменения, важные для прогноза (эрозии и высокая концентрация СРБ в сыворотке крови — признаки повышенного риска амилоидоза).
- Следует тщательно оценивать безопасность применяемых ЛС и выявлять их побочные эффекты.
- Необходимо оценивать выраженность болевого синдрома, припухлости суставов, утренней скованности и проводить соответствующую терапию.
- По возможности следует стремиться к улучшению функциональных возможностей больного (путем применения физиотерапии, ортезов, социальной поддержки).

Клиническое обследование суставов. Систематическое обследование суставов проводят: • ежегодно у всех больных • перед изменением назначенного лечения • через 2–6 мес после начала лечения.

Лабораторные исследования для оценки активности заболевания

- Определение СОЭ и концентрации Hb не реже одного раза в 3 мес ✧ Если отмечается ускорение СОЭ, то желательно определить также концентрацию СРБ. Стойкое повышение концентрации СРБ ассоциируется с прогрессирующей деструкцией суставов и иногда может быть первым признаком развития вторичного амилоидоза ✧ Низкая концентрация Hb в сочетании с ускорением СОЭ является признаком активности РА. В большинстве случаев необходимость в назначении препаратов железа отсутствует. Следует помнить о возможности скрытого желудочно-кишечного кровотечения, связанного с приемом НПВС как о причине истинной ЖДА.
- Определение РФ в динамике нецелесообразно, так как изменение титров РФ не отражает активность заболевания и эффективность терапии[D].

Рентгенологические исследования

- Рентгенография кистей и стоп с интервалом примерно 12 мес (с целью оценки прогрессирования РА и эффективности противоревматической терапии).
- Рентгенография шейного отдела позвоночника в положении сгибания и разгибания (показана при подозрении на атлантоосевой подвывих).
- Рентгенография таза с интервалом 1 год у больных с признаками поражения тазобедренных суставов.

ПРОГНОЗ

Ожидаемая продолжительность жизни у больных РА на 3 года ниже у женщин и на 7 лет — у мужчин. Причины смерти не отличаются от таковых в общей популяции. Смертность у больных РА выше (по сравнению с общей популяцией) от инфекций, поражения почек, ЖКТ и респираторных заболеваний. Одна из причин снижения продолжительности жизни у больных РА — субклинически текущий васкулит, приводящий к раннему развитию атеросклероза. Наиболее неблагоприятный прогноз у больных с ревматоидным васкулитом, при котором пятилетняя выживаемость составляет 28–40%.

А Астма бронхиальная

Бронхиальная астма (БА) — хроническое заболевание дыхательных путей, основным патогенетическим механизмом которого является гиперреактивность бронхов, обусловленная воспалением, а основным клиническим проявлением — приступ удушья (преимущественно экспираторного характера) вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отёка слизистой оболочки бронхов. Приступы удушья, а также характерные для БА кашель, чувство «заложенности» в груди, эпизоды свистящих дистанционных хрипов возникают преимущественно в ночные или утренние часы и сопровождаются частично или полностью обратимой (спонтанно или вследствие лечения) бронхиальной обструкцией.

Эпидемиология

- В мире БА страдают 5% взрослого населения. У детей заболеваемость варьирует в разных странах от 0 до 30%.
- В России БА — самое распространённое аллергическое заболевание. Заболеваемость варьирует от 2,6 до 20,3%.

Профилактика

- Прекращение контакта с причинно-значимыми аллергенами.
- Прекращение контакта с неспецифическими раздражающими факторами внешней среды (табачный дым, выхлопные газы и др.).
- При аспириновой форме БА — отказ от применения аспирина и других НПВС, а также соблюдение специфической диеты и других ограничений (см. статью «Аллергия лекарственная»).
- Отказ от приёма β-адреноблокаторов (вне зависимости от формы БА).
- Исключение профессиональной вредности.
- Своевременное лечение очагов инфекции, нейроэндокринных нарушений и других сопутствующих заболеваний.
- Адекватное применение любых ЛС.
- Своевременная и адекватная терапия БА и других аллергических заболеваний.
- Своевременное проведение вакцинации от гриппа, профилактика острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ).
- Проведение лечебных и диагностических мероприятий с использованием аллергенов только в специализированных стационарах и кабинетах под наблюдением аллерголога.
- Проведение премедикации перед инвазивными методами обследования и оперативными вмешательствами — парентеральное введение ЛС: ГК (дексаметазона, преднизолона), метилксантинов (аминофиллина) за 20–30 мин до проведения процедуры. Доза ЛС должна быть определена с учётом возраста, массы тела, степени тяжести БА и объёма вмешательства. Перед проведением подобного вмешательства пациенту показана консультация аллерголога.

Скрининг. Скрининговые исследования по БА в настоящее время в России не проводятся.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации БА не существует. По клинико-патогенетическим критериям принято выделять атопическую, инфекционно-аллергическую формы и так называемую аспириновую астму. Возможно сочетание нескольких патогенетических механизмов.

Ниже рассмотрена классификация БА по клинической картине (формы заболевания), тяжести течения и фазам заболевания.

Формы заболевания

- **Атопическая форма**. Обусловлена сенсибилизацией к аллергенам домашней пыли (особенно пылевым клещам), библиотечной пыли, инсектным аллергенам (тараканы), также эпидермису домашних животных и птиц, плесневым грибам, пыльце растений, реже — к пищевым и лекарственным аллергенам.
- **Инфекционно-аллергическая форма**. Формирование инфекционно-аллергической формы БА обусловлено наличием сенсибилизации к инфекционным аллергенам (нейссерии, стафилококки и др.).

- **Аспириновая форма**. Происхождение аспиринового варианта БА связывают с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты и повышением выработки лейкотриенов. В этом случае формируется так называемая аспириновая триада, включающая БА, полипоз носа (околоносовых пазух), непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других НПВС. Наличие аспириновой триады отмечается у 4,2% больных с БА. В ряде случаев один из компонентов триады — полипоз носа — не выявляется. Возможно наличие сенсибилизации к инфекционным или неинфекционным аллергенам.

Тяжесть заболевания. Различают три степени тяжести течения БА.

- **Лёгкое течение**: симптомы от 1 раза в неделю до 1 раза в день, приступы могут нарушать сон, ночные симптомы чаще 2 раз в месяц. ПСВ или объём форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) — 80% должных величин или более, суточные колебания 20–30%.
- **Средняя тяжесть**: ежедневные симптомы, нарушающие активность и сон, ночные приступы чаще 1 раза в неделю, потребность в ежедневном применении β_2-агонистов короткого действия, физическая активность и другие неспецифические факторы могут провоцировать приступы БА. ПСВ или $ОФВ_1$ — 60–80% от должных величин, суточные колебания более 30%.
- **Тяжёлое течение** (постоянные симптомы: приступы удушья, не всегда полностью купирующиеся, частые ночные приступы, астматический статус). Физическая нагрузка, эмоциональное напряжение, изменение температуры окружающей среды, химические агенты и другие раздражающие факторы провоцируют приступы удушья, ПСВ или $ОФВ_1$ менее 60% должных величин, разброс показателей более 20–30%.
- **Астматический статус** (*status asthmaticus*) — тяжёлое и опасное для жизни состояние — затянувшийся приступ экспираторного удушья, не купирующийся обычными противоастматическими ЛС в течение нескольких часов ✧ Различают анафилактическую (стремительное развитие) и метаболическую (постепенное развитие) формы астматического статуса ✧ Значительная степень обструктивных нарушений вплоть до полного отсутствия бронхиальной проводимости; непродуктивный кашель ✧ Выраженные проявления гипоксии ✧ Нарастающая резистентность к бронхорасширяющим средствам ✧ В ряде случаев — признаки передозировки β_2-агонистов и метилксантинов.

Фазы течения бронхиальной астмы. Выделены следующие фазы течения БА: обострение, стихающее обострение и ремиссия.

ДИАГНОЗ

Диагностика БА предполагает диагностику БА как нозологической единицы, специфическую диагностику с целью выявления этиологии и по возможности определения патогенетических механизмов.

АНАМНЕЗ

Жалобы

- Больные отмечают следующие симптомы:
  - ✧ Шумное, свистящее дыхание.
  - ✧ Одышка.
  - ✧ Сердцебиение.
  - ✧ Снижение работоспособности.
- Приступы удушья (как правило, с затруднением выдоха) — кратковременные, быстро купирующиеся или затяжные, плохо поддающиеся лечению.
- Приступам удушья могут предшествовать предвестники: зуд в носоглотке, першение в горле, чиханье, заложенность носа или ринорея, зуд кожи и др.
- Кашель продуктивный или малопродуктивный. Приступообразный кашель расценивается как эквивалент приступа удушья (кашлевой вариант астмы) при наличии данных обследования, подтверждающих этот диагноз.

Аллергологический анамнез. Схема аллергологического анамнеза рассмотрена в статье «Обследование для выявления аллергии», а также в статьях раздела «Аллергология», разбирающих конкретные аллергологические нозологии.

- История появления первых симптомов заболевания (в каком возрасте, в какое время года; условия, в которых находился пациент в тот момент).
- Сезонность заболевания.
- Кратность и тяжесть симптомов заболевания.
- Время суток, когда беспокоят симптомы заболевания.
- Факторы, провоцирующие развитие симптомов ✧ Контакт с аллергенами ✧ Приём ЛС (антибактериальных, НПВС, β-адреноблокаторов и др.) ✧ Употребление некоторых пищевых продуктов ✧ Воздействие неспецифических раздражителей — резких запахов, парфюмерии, лаков, красок, холодного воздуха, химических веществ, а также физической и психоэмоциональной нагрузки, ОРВИ и других воспалительных заболеваний респираторного тракта (бронхита, пневмонии и др.).
- Наличие профессиональной вредности.
- Жилищно-бытовые условия (наличие домашних животных, птиц и др.).
- Наличие аллергических заболеваний у пациента и его родственников.
- Анализ истории болезни пациента за предыдущий период. Обращаемость за медицинской помощью, госпитализации, перенесённые заболевания (пневмония, бронхит, полипоз носа и гайморовых пазух и др.).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Выраженность изменений, выявляемых при физикальном обследовании, зависит от степени тяжести БА и фазы заболевания.

- В период ремиссии и при отсутствии осложнений БА никаких отклонений от нормы не отмечается.
- При декомпенсации течения заболевания могут отмечаться следующие изменения состояния: ✧ учащение частоты дыхания и ЧСС ✧ подъём АД ✧ участие в акте дыхания вспомогательных мышц грудной клетки ✧ уменьшение подвижности нижнего края лёгких ✧ при перкуссии может отмечаться коробочный перкуторный звук ✧ при аускультации — жёсткое дыхание, разнотональные сухие свистящие хрипы, преимущественно на выдохе. Могут выслушиваться разнокалиберные влажные хрипы ✧ бронхиальный секрет носит слизистый или слизисто-гнойный характер, может быть обильным водянистым или вязким, вплоть до образования слепков.
- При астматическом статусе: ✧ положение пациента — ортопноэ ✧ кашель с отделением скудного вязкого секрета ✧ потливость ✧ цианоз ✧ при аускультации — резкое ослабление дыхания преимущественно в нижних отделах лёгких, хрипы; в более тяжёлых случаях — полное отсутствие бронхиальной проводимости и хрипов («немое лёгкое») ✧ может регистрироваться резкое повышение АД и ЧСС и парадоксальный пульс.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Клинический анализ крови (возможно наличие эозинофилии в период обострения)[D].
- Общий анализ мокроты (возможно наличие эозинофилии, спиралей Куршманна, кристаллов Шарко-Лейдена)[D].
- Бактериологическое исследование мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам[D].

Дополнительные лабораторные исследования

- Определение белковых фракций[D] в сыворотке крови.
- Определение уровня IgA, IgM, IgG[D] в сыворотке крови.
- Анализ крови: кортизол, адренокортикотропный гормон (АКТГ) — для больных, получающих ГК системного действия[D].

Обязательное аллергологическое обследование: кожные тесты с атопическими и инфекционными аллергенами[D].

Дополнительное аллергологическое обследование

- Провокационные ингаляционные тесты с аллергенами[D].
- Тесты на наличие лекарственной непереносимости: тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов, провокационный подъязычный тест[D].
- Определение уровня общего IgE в сыворотке крови (иммуноферментный анализ)[D].
- Определение уровня специфических IgE в сыворотке крови (радиоаллергосорбентный тест)[D].
- Аллергологические провокационные тесты проводятся только аллергологом в условиях специализированного стационара или кабинета!

Обязательные инструментальные исследования

- Рентгенография органов грудной клетки[D].
- Рентгенография придаточных пазух носа[D].
- ЭКГ[D].
- ФВД[D].

Дополнительные инструментальные исследования

- Диагностическая бронхоскопия[D].
- Бронхомоторные тесты ✧ Тест с бронхолитиками (β_2-агонистами — сальбутамолом, фенотеролом; холинолитиками — ипратропия бромидом) на обратимость бронхиальной обструкции. Сравнительная оценка $ФЖЕЛ_1$ и ПСВ проводится до и через 5–20 мин после воздействия. Прирост $ФЖЕЛ_1$ и ПСВ более 29% свидетельствует о наличии положительного теста и обратимости бронхиальной обструкции ✧ Тест с бронхоконстрикторами (метахолином, гистамином)[B]. Регистрируется скорость нарастания бронхиальной обструкции, отражающая степень реактивности бронхов ✧ Тест с дозированной физической нагрузкой[D]. Проводится оценка состояния пациента (наличие бронхоспазма) через 2–3 мин после прекращения нагрузки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальная диагностика проводится с учётом данных анамнеза и результатов аллергологического и общеклинического обследований.

Дифференциальная диагностика БА (вне зависимости от её формы). Её проводят со следующими заболеваниями • ХОБЛ • сердечная недостаточность • ОРВИ • бронхиолит • аллергический бронхолёгочный аспергиллёз и другие лёгочные эозинофилии • опухоли • инородное тело • рекуррентные эмболии мелких сосудов лёгких • гипервентиляционный синдром • экзогенный аллергический альвеолит.

Дифференциальный диагноз различных форм БА

- Атопическая БА ✧ Дебют заболевания, как правило, до 20–30 лет ✧ Связь симптомов заболевания с воздействием атопических аллергенов (домашней пыли, пыльцы и т.д.). Чёткий эффект элиминации — уменьшение выраженности симптомов при уменьшении аллергенной нагрузки ✧ Положительные кожные и ингаляционные тесты с атопическими аллергенами ✧ Повышение уровня общего и специфических IgE ✧ Эозинофилия в периферической крови и мокроте ✧ Сопутствующие аллергические заболевания (аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит) ✧ Аллергические заболевания в семейном анамнезе.
- Инфекционно-аллергическая БА ✧ Дебют заболевания в 30–40 лет ✧ Положительные кожные тесты с инфекционными аллергенами ✧ Положительные ингаляционные тесты с инфекционными аллергенами в 48% случаев ✧ Положительные результаты лабораторных исследований на наличие гиперчувствительности к инфекционным аллергенам ✧ Отягощённость аллергологического семейного анамнеза реже, чем при атопической БА ✧ Течение средней степе-

А

ни тяжести или тяжёлое ✧ Формирование эмфиземы и пневмосклероза чаще, чем при атопической БА ✧ Наличие эффекта элиминации не характерно ✧ Поражение придаточных пазух носа: чаще, чем при атопической БА.

- Аспириновая БА ✧ Дебют заболевания после 30–40 лет ✧ Наличие «аспириновой триады»: БА, непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других НПВС, рецидивирующий полипоз носа (гайморовых пазух). В 6,5% случаев полипоз отсутствует, но при этой форме БА он встречается чаще, чем при других формах заболевания ✧ Развитие приступов удушья на фоне приёма аспирина и других НПВС ✧ Может выявляться сенсибилизация к атопическим и инфекционным аллергенам ✧ Течение, как правило, средней тяжести или тяжёлое

Показания к консультации специалиста

• Для проведения специфического аллергологического обследования и подтверждения диагноза показана консультация аллерголога-иммунолога • Для дополнительного обследования с целью проведения дифференциальной диагностики и выявления осложнений показаны консультации отоларинголога и пульмонолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Купирование обострения.
- Подбор адекватной базисной терапии, применение которой приведёт к минимизации или полному исчезновению симптомов заболевания.
- Информирование и обучение пациентов, «самоконтроль» на основании пикфлоуметрии.

Показания к госпитализации

- Обострение БА.
- Проведение аллерген-специфической иммунотерапии (при невозможности исключения контакта с причинно-значимым аллергеном на период проведения иммунотерапии).

Немедикаментозное лечение

- Исключить контакт с причинным аллергеном[A]. Рекомендации по элиминации аллергенов должны соответствовать спектру сенсибилизации пациента.
- Пациентам с «аспириновой» формой БА запрещается приём ацетилсалициловой кислоты и других НПВС.
- Запретить приём β-адреноблокаторов (вне зависимости от формы БА).
- Исключить (или максимально ограничить) влияние неспецифических раздражителей: курения[A], профессиональной вредности, поллютантов[A], резких запахов и др. При необходимости — лимитировать физическую и психоэмоциональную нагрузку.
- ЛФК. Физическая нагрузка должна быть адекватной и подобрана индивидуально для каждого пациента.
- Физиотерапевтические методы лечения.
- Массаж (после купирования обострения БА).
- Климатотерапия (санаторно-курортное лечение). Наилучшими климатическими условиями считается среднегорье (900–1000 м над уровнем моря) с мягким тёплым сухим климатом без резких смен погоды. Также показаны приморские курорты с достаточно низким уровнем влажности.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение БА включает терапию, направленную на купирование обострения заболевания, а также базисную (повседневную) терапию. При атопической форме БА применяется также патогенетическое лечение — аллерген-специфическая иммунотерапия.

Купирование приступов

- β_2-Агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол).
- β_2-Агонисты длительного действия с быстрым началом действия (формотерол).
- Комбинированные ЛС, включающие холинолитики и β_2-агонисты (ипратропия бромид и фенотерол).
- Метилксантины короткого действия (аминофиллин).

• Системные ГК (преднизолон, дексаметазон).

Купирование обострения

• Терапевтическая нагрузка зависит от объективных данных обследования пациента.
• Предпочтительнее использовать инфузионные формы ЛС. Основные преимущества: достижение быстрого эффекта, возможность корректировки дозы в соответствии с объективным состоянием пациента, исключение непосредственного негативного воздействия на ЖКТ.
• Доза и длительность инфузионного введения ЛС зависят от скорости объективной стабилизации состояния пациента. При отмене инфузионных форм ЛС необходимо замещение их ингаляционными в режиме, зависящем от тяжести бронхиальной обструкции.
• При тяжёлых состояниях (астматический статус) показана оксигенация. Необходимо также осуществлять ЭКГ-мониторинг, учитывая возможные осложнения со стороны ССС. При угрозе острой дыхательной недостаточности — интубация.
• Для купирования обострения БА применяются следующие ЛС.
  ✧ ГК — препараты системные (в инфузионной форме): преднизолон, дексаметазон.
  ✧ Ингаляционные формы β_2-агонистов короткого действия (фенотерол, сальбутамол). Не допускать передозировки β_2-агонистов длительного действия (салметерол, формотерол).
  ✧ Ингаляционные формы холинолитиков (ипротропиума бромид, тиотропиума бромид).
  ✧ Таблетированные формы метилксантинов короткого и длительного действия (аминофиллин, теофиллин). Не допускать передозировки метилксантинов!
  ✧ Секретолитики и стимуляторы моторной функции дыхательных путей (перорально или ингаляционно — ацетилцистеин, бромгексин, амброксол).
  ✧ Применение антигистаминных ЛС (H_1-блокаторов) в острый период нежелательно, так как они затрудняют дренаж бронхиального секрета.
  ✧ При наличии осложнений (пневмонии, бронхита, гайморита и др.) показано применение антибактериальных ЛС в сочетании с противогрибковой терапией.
• Для облегчения ингаляций бронхолитических, отхаркивающих и противовоспалительных ЛС предпочтительнее использовать небулайзер.
• В период лечения осуществляются наблюдение за газовым составом крови, кислотно-щелочным состоянием (КЩС), показателями функции внешнего дыхания (ФВД) и ЭКГ-мониторинг.

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

Выбор ЛС базисной терапии осуществляют с учётом тяжести течения БА, переносимости противоаллергических средств и условий жизни пациента. ЛС, применяющиеся для базисной терапии БА различной степени тяжести, указаны ниже.

Лёгкое течение заболевания

При интермиттирующем течении базисная терапия не требуется. При персистирующем течении необходимо следующее:
• Ингаляционные ЛС кромоглициевой кислоты или недокромила.
• Комбинированные ЛС: β_2-агонисты короткого действия + кромоглициевая кислота.
• Антигистаминные ЛС со стабилизирующим воздействием на мембраны тучных клеток.
• Теофиллины пролонгированного действия (под контролем АД и ЧСС). Необходимо избегать длительного приёма теофиллина.
• Курсы антагонистов лейкотриеновых рецепторов.
• Небольшие дозы топических ГК — при нестабильном течении и высокой аллергенной нагрузке.

БА средней тяжести

• Ингаляционные препараты ГК 200–1000 мг (в перерасчёте на будесонид дипропионат) в зависимости от интенсивности клинических проявлений.

A

- β_2-Агонисты пролонгированного действия. Возможно применение комбинированных ЛС: ГК и β_2-агонисты длительного действия.
- Антигистаминные ЛС, обладающие стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток, или антагонисты лейкотриеновых рецепторов.
- Холинолитики (ипратропия бромид, тиотропиума бромид) при противопоказаниях к применению β-адреномиметиков и метилксантинов или при их непереносимости.

Тяжёлое течение

- Ингаляционные ГК-препараты свыше 1000 мкг будесонида дипропионата или эквивалент.
- β_2-Агонисты длительного действия (ингаляционные или пероральные).
- Метилксантины длительного действия.
- Комбинированные ингаляционные ГК + β_2-агонисты длительного действия.
- Антилейкотриеновые ЛС.
- Системные формы ГК — при недостаточной эффективности вышеуказанной терапии. Расчёт дозы — по принципу наименьшей дозы, контролирующей симптомы БА. Лечение системными ГК проводится под тщательным наблюдением врача с целью исключения побочного действия ЛС.

Перечень ЛС, применяемых в качестве базисной терапии

- **Системные формы ГК** применяются только при тяжёлом течении БА в случае недостаточной эффективности терапии, включающей ингаляционные формы ГК. Расчёт дозы проводится по принципу наименьшей дозы, контролирующей симптомы БА. Лечение системными ГК проводится под тщательным наблюдением врача с целью исключения побочного действия ЛС.
  - ✧ Преднизолон[A] (таблетки по 0,005 г, суточная доза 0,02–0,04 г).
  - ✧ Метилпреднизолон[A] (таблетки по 0,004 г, суточная доза 0,012–0,08 г).
  - ✧ Дексаметазон (таблетки по 0,0005 г, суточная доза 0,002–0,006 г) для купирования острого состояния)[A].
  - ✧ Триамцинолон (таблетки по 0,004 г, суточная доза 0,008–0,016 г).
  - ✧ Бетаметазон (раствор для инъекций в ампулах по 1 мл: бетаметазона динатрия фосфат 0,002 г + бетаметазона дипропионат 0,005 г; 1 инъекция в 2–4 нед в/м).
- ✧ **Ингаляционные формы ГК** при лёгком течении БА применяются в небольших дозах в случаях нестабильного течения заболевания и при высокой аллергенной нагрузке.
  - ✧ Беклометазон[A] ✦ Течение средней тяжести: 600–1200 мкг/сут (на 4 приёма) ✦ Тяжёлое течение: 800–2000 мкг/сут (на 2–4 приёма).
  - ✧ Будесонид[A] ✦ Течение средней тяжести: 600–1200 мкг/сут (на 2 приёма) ✦ Тяжёлое течение: 800–1600 мкг/сут (на 2–4 приёма).
  - ✧ Флунизолида гемигидрат[B] ✦ Течение средней тяжести: 1000 мкг/сут (на 2 приёма) ✦ Тяжёлое течение: 1500 мкг/сут (на 2 приёма).
  - ✧ Флутиказон[A] ✦ Течение средней тяжести: 500–1000 мкг/сут (на 2 приёма) ✦ Тяжёлое течение: 500–1000 мкг/сут (на 2 приёма).
- **Метилксантины** ✧ Метилксантин **короткого действия**: **аминофиллин** (таблетки по 0,15 г) ✧ Метилксантин **длительного действия**: **теофиллин**[A] (таблетки продолжительного высвобождения).
- β_2-**Агонисты**
  - ✧ β_2-Агонисты **короткого действия** ✦ Сальбутамол[A] (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 100 мкг) по 2 дозы не более 6 раз в сутки ✦ Фенотерол[A] (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 100–200 мкг) по 2 дозы не более 6 раз в сутки.
  - ✧ β_2-Агонисты **длительного действия** ✦ Салметерол[A] (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 50 мкг) по 2 дозы 2 раза в сутки ✦ Формотерол[B] (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 12 мкг) по 1–2 дозы 1–2 раза в сутки или порошок для ингаляций (ингаляционная доза 4,5–9 мкг) по 2 дозы 2 раза в сутки.

- **Холинолитики**
  - ✧ Ипратропия бромид[B] (дозированный аэрозоль, доза 18 мкг) в среднем по 2 дозы 3–4 раза в сутки, но не более 12 ингаляций в сутки.
  - ✧ Беродуал (ипратропия бромид, ингаляционная доза 25 мкг + фенотерол, ингаляционная доза 50 мкг) ✦ Течение средней тяжести: по 1–2 дозы 3 раза в сутки (до 8 доз в сутки) ✦ Тяжёлое течение: по 1–2 дозы 3 раза в сутки (до 8 доз в сутки).
  - ✧ Тиотропия бромид[B] (порошковый ингалятор) 18 мкг 1 раз в сутки.
- **Кромоглициевая кислота** применяется при лёгкой и средней тяжести течения БА.
  - ✧ Кромоглициевая кислота[B] (дозированный аэрозоль). При наличии приступов бронхоспазма, возникающих при физической нагрузке[A], 2–10 мг 4 раза в сутки.
  - ✧ Недокромил[B] (дозированный аэрозоль) по 2 дозы (4 мг) 2–4 раза в сутки. При наличии приступов бронхоспазма, возникающих при физической нагрузке, по 4 мг за 15–60 мин до нагрузки[A].
  - ✧ Дитек (комбинированный дозированный аэрозоль, фенотерол + кромоглициевая кислота) по 2 дозы 2–4 раза в сутки.
- **Антигистаминные ЛС** со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток применяются для лечения атопической БА при лёгкой и средней тяжести течения: кетотифен[B] (таблетки по 1 мг) по 1 мг 2 раза в сутки (2 мг 1 раз в сутки).
- **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов** применяются преимущественно при персистирующей «аспириновой» астме ✦ Зафирлукаст[A] (таблетки по 20 мг) 20 мг 2 раза в сутки ✦ Монелукаст[A] (таблетки по 10 мг) 10 мг 1–2–4 раза в сутки.
- Помимо противоастматических ЛС, в ряде случаев назначают седативные средства (в случае неблагоприятного воздействия психоэмоциональных факторов на течение заболевания).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Больным с атопической формой БА показано проведение аллерген-специфической иммунотерапии причинно-значимыми аллергенами.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Обучение пациента подразумевает проведение беседы о природе заболевания, мерах профилактики обострения БА, методах лечения в период обострения и ремиссии, необходимости своевременного и правильного применения противоастматических средств (в том числе ингаляционных ЛС), обучение «самоконтролю» по показаниям пикфлоуметрии.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Показана консультация аллерголога-иммунолога для подбора адекватной симптоматической и патогенетической терапии.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациентам с БА показано динамическое наблюдение аллергологом-иммунологом для оценки эффективности базисной терапии и проведения курсов патогенетической терапии (при атопической форме БА).

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения БА подразделяют на лёгочные и внелёгочные.

- Лёгочные осложнения: хронический бронхит, гиповентиляционная пневмония, эмфизема лёгких, пневмосклероз, дыхательная недостаточность, бронхоэктазы, ателектазы, пневмоторакс.
- Внелёгочные осложнения: «лёгочное» сердце, сердечная недостаточность, дистрофия миокарда, аритмия; у пациентов с гормонально-зависимым вариантом БА возможно появление осложнений, связанных с длительным применением системных ГК.

A

ПРОГНОЗ

- При лёгком течении заболевания и адекватной терапии прогноз достаточно благоприятный. При отсутствии своевременной терапии заболевание может перейти в более тяжёлую форму.
- При тяжёлой и средней степенях тяжести БА прогноз зависит от правильного подбора терапии и наличия осложнений. Сопутствующая патология может ухудшить прогноз заболевания.
- Причины летальных исходов — тяжёлые осложнения и несвоевременность оказания медицинской помощи при обострении БА.

Болезнь желчнокаменная

Основные положения

- Бессимптомный холелитиаз — показание к диспансерному наблюдению больного, проведению с ним разъяснительной беседы о возможных вариантах развития заболевания и осложнений; в отдельных случаях может выполняться лапароскопическая холецистэктомия.
- Для определения показаний к консервативному или хирургическому методам лечения принципиально важно выявить связь имеющихся симптомов у больного с наличием конкрементов в жёлчном пузыре.
- Обязательным перед выполнением холецистэктомии должно быть полноценное клиническое и инструментальное обследование больного на предмет выявления и коррекции сопутствующей гастроэнтерологической и другой патологии.
- Появление клинических симптомов холелитиаза и тем более осложнений желчнокаменной болезни — основание для решения вопроса о радикальном хирургическом лечении оптимальным для конкретной ситуации способом.

Факторы риска. <u>В образовании холестериновых конкрементов</u>: • Возраст • Женский пол • Наследственная предрасположенность • Ожирение • Чрезмерное потребление жирной пищи • Приём ЛС (дибраты, эстрогены, соматостатин и др.) • Беременность • Заболевания подвздошной кишки • Полное парентеральное питание. <u>В образовании билирубиновых конкрементов</u>: • Заболевания, сопровождающиеся хроническим гемолизом • Алкогольный цирроз печени • Пожилой возраст • Мужской пол • Инфекция желчевыводящих путей.

Клиническая картина

- В латентной стадии у больных нет клинических проявлений заболевания.
- Клиническими проявлениями на других стадиях заболевания могут быть:
  - ✧ тупые, ноющие преходящие боли в надчревной области и/или правом подреберье, различные диспепсические расстройства. На этой стадии важно выявить или исключить возможные другие причины этих клинических проявлений;
  - ✧ коликообразные боли в правом подреберье с возможной иррадиацией в спину, правое плечо. Продолжительность выраженного болевого приступа более 6 ч, присоединение общих и местных признаков воспаления позволяет предположить развитие острого калькулёзного холецистита.

Диагностика

- УЗИ — оптимальный метод исследования при желчнокаменной болезни. Чувствительность метода составляет примерно 90%. При неосложнённом течении имеют значение размеры и количество конкрементов, утолщение стенки жёлчного пузыря; при осложнённом — признаки блокирования жёлчного пузыря (значительное увеличение его в размерах), признаки острого воспаления (отёк стенки жёлчного пузыря), признаки патологии общего жёлчного протока (конкременты в просвете или его дилатация свыше 8 мм). Часто в жёлчном пузыре определяют осадок (сладж). Иногда он может быть временным явлением, например вследствие голодания, и требует динамического наблюдения и обследования.
- ФЭГДС — оценка состояния желудка и двенадцатиперстной кишки, осмотр большого сосочка двенадцатиперстной кишки при подозрении на холедохолитиаз.
- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография — высокоинформативный метод изучения внепечёночных и внутрипечёночных протоков при подозрении на холедохолитиаз или для исключения других причин механической желтухи.
- Чрескожная чреспечёночная холангиография (прямое рентгеноконтрастирование жёлчных путей пункционным методом под контролем УЗИ или КТ) — определение уровня жёлчного блока и причины механической желтухи.
- Холецистография (пероральная и внутривенная) — рентгенологическое функциональное исследование, проводимое при планировании растворения камней.
- Биохимические исследования — повышение активности АЛТ, ЩФ, γ-глута-

милтранспептидазы, повышение уровня неконъюгированного билирубина в первую очередь указывают на билиарную причину болей в животе.
- Общие лабораторные исследования — оценка тяжести холецистита с учётом воспалительных изменений в крови (СРБ сыворотки крови, количество лейкоцитов в периферической крови и СОЭ).

Осложнения
- Острый холецистит: затянувшийся болевой приступ с местными и общими воспалительными проявлениями, показатели острой фазы воспаления увеличены. Активность АЛТ и ЩФ в начале заболевания увеличена не всегда.
- Острый холангит (высокая температура тела, боль и желтуха).
- Холедохолитиаз — ультразвуковые признаки конкрементов в общем жёлчном протоке или расширение протока, чаще в сочетании с желтухой.
- Острый панкреатит — выраженный болевой синдром в эпигастрии с иррадиацией в поясничную область, повышение уровня амилазы в крови и моче.
- Механическая желтуха — желтушность кожных покровов, склер; повышение уровня конъюгированного билирубина в крови, появление жёлчных пигментов в моче. Причиной может быть сдавление общего жёлчного протока увеличенным жёлчным пузырём при обтурационном холецистите или головкой поджелудочной железы при её раке или панкреатите.
- Карцинома жёлчного пузыря.
- Билиодигестивные свищи — патологические свищи, возникающие за счёт пролежня камнем стенки жёлчного пузыря или общего жёлчного протока с двенадцатиперстной кишкой. Механическая непроходимость кишечника, обусловленная большим камнем из жёлчного пузыря, попадающим в кишечник через холедоходуоденальный свищ и вызывающим обтурацию кишки.

Показания к лечению и неотложному оперативному вмешательству
- Консервативному лечению подлежат больные с клиническими проявлениями желчнокаменной болезни, отказывающиеся от операции, и те пациенты, у которых риск оперативного вмешательства превышает тяжесть развития самого заболевания.
- Комплексную консервативную терапию можно также рассматривать как подготовительный этап к отсроченному радикальному хирургическому вмешательству при купировании острого процесса. Минимальный объём её в таком случае составляет спазмолитическая, инфузионно-дезинтоксикационная и антибактериальная терапия. Антибиотиками выбора при лечении острого холецистита являются β-лактамные (цефалоспорины, например цефуроксим) в виде монотерапии или в комбинации с другими средствами.
- Показания к неотложному оперативному вмешательству — острый калькулёзный холецистит при явлениях перитонита или при отсутствии клинического положительного эффекта от проводимой консервативной терапии при купировании обострения в течение 24–48 ч.
- Срочному и отсроченному оперативному вмешательству после необходимого обследования и консервативной подготовки подлежат также больные с такими осложнениями желчнокаменной болезни, как механическая желтуха, холангит, деструктивный панкреатит. Объём оперативного вмешательства на первом этапе может ограничиваться внутрипросветными эндоскопическими операциями, холецистостомией.

Принципы и методы лечения
- Больные с неосложнёнными формами желчнокаменной болезни проходят обследование и лечение в специализированных гастроэнтерологических или общетерапевтических отделениях.
- Растворение камней жёлчного пузыря урсодезоксихолевой кислотой имеет ограниченные показания, в частности некальцифицированные единичные холестериновые конкременты размерами до 15 мм при сохранённой сократительной функции жёлчного пузыря[A].

- В латентной стадии желчнокаменной болезни рекомендуют выполнять операцию малоинвазивным лапароскопическим методом. Показанием для холецистэктомии в этой стадии могут быть социальные факторы и выполнение её как сочетанной при другом основном внутрибрюшном оперативном вмешательстве.
- Лапароскопическая холецистэктомия — метод выбора оперативного вмешательства при неосложнённой желчнокаменной болезни[B]. Длительность госпитализации, сроки временной нетрудоспособности и реабилитации короче, чем при проведении традиционной открытой холецистэктомии.
- При всех стадиях и осложнённых формах операциями выбора являются малоинвазивные методики — лапароскопическая холецистэктомия или удаление жёлчного пузыря из мини-доступа, внутрипросветные эндоскопические вмешательства. Однако при развитии осложнений определяющими становятся факторы тяжести состояния больного и быстроты разрешения возникшего осложнения любым из эффективных методов.
- Все осложнения желчнокаменной болезни являются прямым показанием к госпитализации больного в хирургический стационар. Необходимо максимально быстро диагностировать их и устранять оптимальным методом. Причину механической желтухи необходимо выявлять максимально быстро и устранять жёлчный блок в первые 7–14 дней.
- Осложнение в виде холедохолитиаза предполагает на современном уровне оптимальным двухэтапное оказание хирургической помощи — сначала выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии, затем выполнение непосредственно холецистэктомии.
- Выбор конкретной оперативной методики или сочетания их производят на основе принципа максимальной эффективности, рациональности и безвредности для каждого конкретного больного. Даже очень пожилые пациенты и больные с тяжёлым общим состоянием могут быть подвергнуты как обычному традиционному оперативному вмешательству, так и малоинвазивной технологии.

Постхолецистэктомический синдром

В эту группу объединены различные патологические состояния и клинические проявления у пациентов после перенесённой холецистэктомии.

- Постхолецистэктомические боли могут возникать при наличии неудалённых камней в жёлчных путях, оставленной длинной культи пузырного протока, ятрогенных повреждений на операции («истинный постхолецистэктомический синдром»). Часто такое послеоперационное состояние обуславливается длительным анамнезом желчнокаменной болезни до операции и развитием уже до операции таких патологий, как стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки, склерозирующий холангит, хронический панкреатит.
- Большой группой причин возникновения симптоматики после операции являются сопутствующие гастроэнтерологические заболевания («ложный постхолецистэктомический синдром»), не распознанные до операции или не оценённые перед операцией как клинически важные.

Болезнь лёгких хроническая обструктивная

ХОБЛ — заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы лёгких, формированием эмфиземы, ограничением воздушного потока и развитием неполностью обратимой или необратимой бронхиальной обструкции, вызванной воспалительной реакцией в ответ на воздействие патогенных газов или частиц. Болезнь развивается у предрасположенных лиц и проявляется кашлем, отделением мокроты и нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий ха-

рактер с исходом в хроническую дыхательную недостаточность и лёгочное сердце.

Б

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- По данным ВОЗ, распространённость ХОБЛ среди мужчин составляет 9,34:1000, среди женщин — 7,33:1000. Преобладают лица старше 40 лет.
- Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ХОБЛ у лиц старше 40 лет: только за период с 1990 по 1999 гг. этот показатель увеличился на 25% у мужчин и на 69% у женщин. В ближайшие годы прогнозируется дальнейший рост заболеваемости.
- Только 25% случаев заболевания диагностируются своевременно (данные Европейского Респираторного Общества). В России насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ (официальные данные МЗ РФ), но в действительности их количество может превышать 11 млн человек (данные эпидемиологических исследований). В США число заболевших ХОБЛ приближается к 15 млн человек; это одно из наиболее распространённых заболеваний, при которых смертность продолжает увеличиваться.
- ХОБЛ находится на 6-м месте среди ведущих причин смерти в мире, на 5-м месте — в развитых странах Европы, 4-м месте — в США.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно международным рекомендациям [Глобальная инициатива по Хронической Обструктивной Болезни Лёгких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2003], объединяющим признаком всех стадий ХОБЛ является снижение соотношения $ОФВ_1$ к форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ), т.е. индекса Тиффно, <70%, характеризующее ограничение экспираторного воздушного потока. Разделяющим признаком, позволяющим оценить лёгкое (I стадия), среднетяжёлое (II стадия), тяжёлое (III стадия) и крайне тяжёлое (IV стадия) течение заболевания, служит значение постбронхолитического показателя $ОФВ_1$.

Примечание. Все значения $ОФВ_1$ в классификации ХОБЛ относятся к постбронходилатационным. При недоступности динамического контроля за состоянием ФВД стадия заболевания может определяться на основании анализа клинических симптомов.

Рекомендуемая классификация ХОБЛ по степени тяжести заболевания выделяет четыре стадии. Нулевая стадия не входит в классификацию; её следует рассматривать как стадию повышенного риска развития ХОБЛ, когда имеются симптомы (кашель, мокрота, наличие факторов риска), но функция лёгких не изменена. Нулевая стадия рассматривается в качестве предболезни, далеко не всегда реализующейся в ХОБЛ.

Стадия I. Лёгкое течение ХОБЛ. *На этой стадии больной может не замечать, что функция лёгких у него нарушена*. Обструктивные нарушения — $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ <70%, $ОФВ_1$ ≥80% от должных величин. Непостоянно наблюдаются хронический кашель и продукция мокроты.

Стадия II. ХОБЛ среднетяжёлого течения. *Эта стадия, при которой пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с одышкой и обострением заболевания*. Характеризуется увеличением обструктивных нарушений (50% ≤$ОФВ_1$ <80% от должных величин, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ <70%). Отмечается усиление симптомов с одышкой, появляющейся при физической нагрузке.

Стадия III. Тяжёлое течение ХОБЛ. *Характеризуется дальнейшим увеличением ограничения воздушного потока* ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$ <70%, 30% ≤$ОФВ_1$ <50% от должных величин), нарастанием одышки, повторяющимися обострениями, влияющими на качество жизни пациента.

Стадия IV. Крайне тяжёлое течение ХОБЛ. *На этой стадии качество жизни заметно ухудшается, а обострения могут быть угрожающими для жизни. Болезнь становится причиной*

инвалидности. Характеризуется крайне тяжёлой бронхиальной обструкцией ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ <70%, $ОФВ_1$ <30% от должных величин или ОФВ <50% от должных величин при наличии дыхательной недостаточности). Дыхательная недостаточность: p_aO_2 < 8,0 кПа (60 мм рт.ст.) или $SatO_2$ менее 90% в сочетании (или без) p_aCO_2 > 6,0 кПа (45 мм рт.ст.). На этой стадии возможно развитие лёгочного сердца.

Обострение

- Определение степени тяжести обострения ХОБЛ осуществляют по выраженности главных симптомов ✧ Усиление одышки, крайней степенью выраженности которой является удушье ✧ Возрастающая интенсивность кашля и увеличение продукции мокроты, изменение её цвета и вязкости (гнойная мокрота указывает на бактериальную природу обострения) ✧ Нередко наблюдается тяжесть в грудной клетке ✧ Повышение температуры тела.
- Могут появляться неспецифические симптомы: недомогание, нарушение сна, усталость, слабость, депрессия, спутанное сознание. Чем более выражена тяжесть ХОБЛ, тем более тяжело протекает обострение.
- В ряде случаев приходится выделять (помимо тяжёлого) очень тяжёлое и крайне тяжёлое обострения ХОБЛ. В этих случаях учитываются участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, парадоксальные движения грудной клетки, появление или усугубление центрального цианоза и периферических отёков.

ДИАГНОЗ

Диагностика ХОБЛ осуществляется при суммировании следующих данных.

- Наличие факторов риска.
- Клинические признаки, главными из которых являются кашель и экспираторная одышка.
- Неуклонно прогрессирующее нарушение бронхиальной проходимости, оцениваемое по данным изучения ФВД.
- Исключение других заболеваний, которые могут привести к появлению аналогичных симптомов.

Характеристика типичного больного ХОБЛ: 1) курильщик; 2) среднего или пожилого возраста; 3) страдающий одышкой; 4) имеющий хронический кашель с мокротой, особенно по утрам; 5) жалующийся на регулярные обострения бронхита; 6) имеющий частично (слабо) обратимую обструкцию.

При формулировке диагноза ХОБЛ указывается **тяжесть течения заболевания**: лёгкое течение (I стадия), среднетяжёлое течение (II стадия), тяжёлое течение (III стадия) и крайне тяжёлое течение (IV стадия), **обострение или ремиссия заболевания**; **наличие осложнений** (лёгочное сердце, дыхательная недостаточность, недостаточность кровообращения).

АНАМНЕЗ

ХОБЛ длительное время протекает без ярких клинических симптомов; по крайней мере, больные активных жалоб долго не предъявляют. Изучая анамнез, желательно установить частоту, характер, продолжительность и тяжесть основных симптомов обострений, оценить эффективность проводившихся ранее лечебных мероприятий. По мере развития заболевания ХОБЛ характеризуется неуклонно прогрессирующим течением.

ЖАЛОБЫ

Выраженность жалоб зависит от стадии и фазы заболевания.

Кашель[A] (необходимо установить частоту его возникновения и интенсивность) — наиболее ранний симптом, проявляющийся к 40—50 годам жизни. К этому же времени в холодные сезоны начинают возникать эпизоды респираторной инфекции, сначала не связываемые пациентом и врачом в одно заболевание. Кашель отмечается ежедневно или носит характер перемежающегося. Чаще наблюдается днём, редко ночью.

Мокрота[A] (необходимо выяснить характер и её количество), как правило, выде-

ляется в небольшом количестве утром (редко более 50 мл/сут), имеет слизистый характер. Гнойный характер мокроты и увеличение её количества — признаки обострения заболевания. Особого внимания заслуживает появление крови в мокроте, что даёт основание заподозрить иную причину кашля (рак лёгких, туберкулёз и бронхоэктазы).

Одышка[A] (необходимо оценить её выраженность, связь с физической нагрузкой) — кардинальный признак ХОБЛ; именно она служит тем поводом, по которому основная масса больных обращается к врачу. Одышка по мере прогрессирования заболевания может варьировать в очень широких пределах: от ощущения нехватки воздуха при привычных физических нагрузках до тяжёлой дыхательной недостаточности. Одышка, ощущаемая при физической нагрузке, возникает в среднем на 10 лет позже кашля (крайне редко дебют заболевания может начинаться с одышки). Одышка при ХОБЛ характеризуется: прогрессированием (постоянное нарастание), постоянством (каждый день), усилением при физической нагрузке, нарастанием при ОРВИ. Одышка может описываться пациентами по-разному: «нарастание усилий при дыхании», «тяжесть», «воздушное голодание», «затруднённое дыхание».

В тех случаях, когда пациент недооценивает своё состояние, а врач при беседе с ним не может определить характер и тяжесть заболевания, следует использовать специальные опросники.

ОПРОСНИК ПО ОЦЕНКЕ РЕСПИРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ

1. **Заболевания органов грудной клетки**.

За последние 3 года отмечались ли у Вас заболевания органов грудной клетки, которые отрывали Вас от привычного рабочего графика более чем на 1 нед? —Да, —нет.

Если Вы ответили «да» на этот вопрос, то:

Отмечалось ли повышенное отделение мокроты в течение этих заболеваний? —Да, —нет.

Если Вы ответили «да» на этот вопрос, то:

Возникало ли у Вас данное заболевание более чем 1 раз за последние 3 года? —Да, —нет.

2. **Одышка**.

Пожалуйста, сделайте отметку только в одной ячейке напротив высказывания, которое в наибольшей степени относится к Вам.

- ❑ У меня наблюдается затруднение дыхания только при физической нагрузке.
- ❑ У меня возникает одышка при быстрой ходьбе по ровной местности или при ходьбе в гору с небольшим уклоном.
- ❑ Я иду медленнее, чем люди моего возраста по ровной местности из-за одышки, или я должен остановиться при моём привычном темпе ходьбы по ровной местности, чтобы отдышаться.
- ❑ Я останавливаюсь приблизительно через 100 шагов или через несколько минут ходьбы по ровной местности.
- ❑ Я не выхожу из дома из-за выраженной одышки или у меня возникает одышка, когда я одеваюсь или раздеваюсь.

3. **Хрипы**.

Возникало ли у Вас когда-либо ощущение «наличия хрипов или свиста» в грудной клетке? —Да, —нет.

Если Вы ответили «да» на этот вопрос, то:

Данное ощущение возникает у Вас практически каждый день или каждую ночь? —Да, —нет.

У Вас когда-либо возникал приступ одышки с ощущением «наличия хрипов»? —Да, —нет.

Если Вы ответили «да» на этот вопрос, то:

Было/является ли Ваше дыхание нормальным в межприступный период? —Да, —нет.

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА

При расспросе больного необходимо уделить внимание анализу факторов риска: курению (как активному, так и пассивному), длительному воздействию профессиональных раздражителей (пыль, химические поллютанты, пары кислот и щелочей), атмосферному и домашнему загрязнению воздуха, генетической предрасположенности.

Курение. Если больной курит или курил, то необходимо изучить анамнез курения (стаж) и рассчитать индекс курящего (ИК), выраженный в единицах «пачка/лет»:

[Число выкуренных сигарет (сутки)×стаж курения (годы)]/20.

ИК 10 пачка/лет является достоверным фактором риска ХОБЛ. Существует и другая формула расчёта индекса курящего человека: количество сигарет, выкуриваемых в течение дня, умножают на число месяцев в году, в течение которого человек курит с этой интенсивностью. Если результат превысит 120, то необходимо рассматривать пациента как злостного курильщика.

Инфекционные заболевания дыхательных путей. В последние годы большое значение в развитии ХОБЛ придаётся респираторным инфекциям (особенно облитерирующему бронхиолиту), перенесённым в детском возрасте.

Генетическая предрасположенность: у некурящих лиц моложе 40 лет заболевание связывают с дефицитом α_1-антитрипсина.

Болезнь может значительно нарастать в своих проявлениях, когда у одного и того же пациента соединяется несколько факторов риска.

АНАЛИЗ ПРОВОЦИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ

При сборе информации следует уделить внимание изучению факторов, провоцирующих обострение заболевания:

- бронхолёгочной инфекции;
- повышенному воздействию экзогенных повреждающих факторов;
- неадекватной физической нагрузке, *а также*
- частоте обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ;
- сопутствующим заболеваниям, в первую очередь ССС и ЖКТ (встречающимся более чем у 90% больных ХОБЛ), оказывающим влияние на тяжесть течения ХОБЛ и характер комплексной медикаментозной терапии;
- эффективности и переносимости ранее назначавшейся терапии, регулярности её выполнения пациентом.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Чувствительность физикальных (объективных) методов обследования пациентов в диагностике ХОБЛ и в определении степени её тяжести невелика. Они дают ориентиры для дальнейшего применения инструментальных и лабораторных методов.

Осмотр больного

- Оценка внешнего вида пациента, его поведения, реакции дыхательной системы на разговор, движение по кабинету. Губы собраны «трубочкой», вынужденное положение — признаки тяжело протекающей ХОБЛ.
- Осмотр грудной клетки: её форма (деформация, «бочкообразная»[A], малоподвижная при дыхании, западение межрёберных промежутков) и участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры грудной клетки, брюшного пресса; значительное расширение грудной клетки в нижних отделах — признаки тяжело протекающей ХОБЛ.

Перкуссия грудной клетки • Коробочный перкуторный звук[A] — признак эмфиземы • Нижние границы лёгких опущены — признак эмфиземы.

Аускультативная картина • Дыхание жёсткое или ослабленное везикулярное в сочетании с низким стоянием диафрагмы — признаки эмфиземы • Сухие свистящие хрипы[B], усиливающиеся при форсированном выдохе, в сочетании с усиленным выдохом — синдром обструкции.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ХОБЛ

У пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением заболевания можно выделить две клинические формы ХОБЛ — эмфизематозную (панацинарная эмфизема, «розовые пыхтельщики») и бронхитическую (центроацинарная эмфизема, «синие отёчники»). Основные их различия приведены в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика ХОБЛ при среднетяжёлом и тяжёлом течении

Симптомы	Бронхитическая форма	Эмфизематозная форма
Соотношение основных симптомов	Кашель >одышки	Одышка >кашля
Обструкция бронхов	Выражена	Выражена
Гиперинфляция* лёгких	Слабо выражена	Сильно выражена
Цвет кожи и видимых слизистых оболочек	Диффузный синий	Розово-серый
Кашель	С гиперсекрецией мокроты	Малопродуктивный
Изменения на рентгенограмме	Диффузный пневмосклероз	Эмфизема лёгких
Лёгочное сердце	В среднем и пожилом возрасте, более ранняя декомпенсация	В пожилом возрасте, более поздняя декомпенсация
Полицитемия, эритроцитоз	Часто выражена, вязкость крови повышена	Не характерны
Кахексия	Не характерна	Часто имеется
Масса тела больного	Тучные больные	Снижение массы тела
Функциональные нарушения	Признаки прогрессирующей ДН и ЗСН	Уменьшение DLCO. Преобладание ДН
Нарушения газообмена	p_aO_2 <60, p_aCO_2 >45	p_aO_2 <60, p_aCO_2 <45
Смерть	В среднем возрасте	В пожилом возрасте

* Гиперинфляция — повышенная воздушность, выявляемая при рентгенографии; ДН — дыхательная недостаточность, ЗСН — застойная сердечная недостаточность, DLCO — диффузионная способность лёгких по CO; p_aO_2 и p_aCO_2 — парциальное напряжение газа в артериальной крови.

Выделение двух форм ХОБЛ имеет прогностическое значение. Так, при эмфизематозной форме декомпенсация лёгочного сердца происходит в более поздние стадии по сравнению с бронхитической формой ХОБЛ.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ХОБЛ

Исследование ФВД. Пациенты с хроническим продуктивным кашлем должны быть подвергнуты исследованию ФВД для обнаружения ограничения воздушного потока, даже если у них нет одышки[D].

- Оценивают следующие основные показатели: $ОФВ_1$, ФЖЕЛ и их соотношение ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ) — снижение менее 70% является ранним диагностическим признаком ХОБЛ.
- Проведение бронходилатационного теста. Тест проводят: 1) с β_2-агонистами короткого действия (вдыхание 400 мкг сальбутамола или 400 мкг фенотерола); оценка проводится через 20–30 мин; 2) с м-холинолитиками (вдыхание ипратропия бромида 80 мкг или комбинации бронхолитических ЛС [фенотерол 50 мкг + ипратропия бромид 20 мкг —

4 дозы]); оценка проводится через 30–45 мин.

- Прирост $ОФВ_1$ рассчитывают по следующей формуле:

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

Прирост $ОФВ_1$ ≥15% от должного или ≥200 мл — положительный бронходилатационный ответ.

Пикфлоуметрия. Для оценки эффективности проводимой терапии врач должен рекомендовать пациенту проводить контроль ПСВ методом пикфлоуметрии[A].

ЭКГ[A]: • исключение кардиального генеза респираторной симптоматики • выявление признаков гипертрофии правых отделов сердца[A] (проявление такого осложнения ХОБЛ, как лёгочное сердце).

Цитология мокроты • Характер воспалительного процесса и его выраженность • Определение атипичных клеток — онкологическая настороженность у пожилого больного • Посев мокроты при обострении.

Клинический анализ крови • Нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и увеличение СОЭ при обострении заболевания • Полицитемический синдром (повышение числа эритроцитов, высокий уровень Hb, низкая СОЭ, повышение гематокрита >47% у женщин и >52% у мужчин, повышенная вязкость крови) — признак развития гипоксемии.

Рентгенография органов грудной клетки[A] • Первичное рентгенологическое обследование для исключения других заболеваний, сопровождающихся аналогичными с ХОБЛ клиническими симптомами[D] (рак лёгких, туберкулёз) • При установленном диагнозе ХОБЛ в период обострения для исключения пневмонии, спонтанного пневмоторакса, плеврального выпота и др.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бронхоскопическое исследование проводится при необходимости дифференциальной диагностики ХОБЛ с другими заболеваниями, имеющими аналогичную респираторную симптоматику. К этому же исследованию (получение секрета и бактериологический его анализ) следует прибегать при часто повторяющихся обострениях и неэффективности антибактериальной терапии.

Определение дефицита α_1-антитрипсина проводят у больного и членов его семьи: содержание α_1-антитрипсина мене 15–20% от нормы свидетельствует о наследственном дефиците этого фермента (гомозиготы).

Проба с физической нагрузкой проводится в следующих случаях: когда выраженность одышки не соответствует снижению значений $ОФВ_1$, а также для отбора больных на реабилитационные программы. Предпочтение отдаётся выполнению шаговой пробы — тесту с 6-минутной ходьбой, который проводится в соответствии со стандартным протоколом. Пациентам предлагают ходить по измеренному коридору в собственном темпе, стараясь пройти максимальное расстояние в течение 6 мин. При этом пациентам разрешено останавливаться и отдыхать во время теста, но они должны возобновлять ходьбу, когда сочтут это возможным. Во время ходьбы разрешается подбадривать пациентов фразами: «Всё идет хорошо», «Продолжайте в том же темпе». Перед началом и в конце теста одышка оценивается по шкале Борга (0–10 баллов: 0 — нет одышки, 10 — максимальная одышка), по $SatO_2$ и пульсу. Пациенты прекращают ходьбу при возникновении следующих симптомов: тяжёлая одышка, боль в грудной клетке, головокружение, боль в ногах и при снижении $SatO_2$ до 86%.

ЭхоКГ проводится для выявления и оценки дисфункции правых и левых отделов сердца и определения лёгочной гипертензии и степени её выраженности.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Бронхиальная астма — основное заболевание, с которым необходимо дифференцировать ХОБЛ[A]. Основные дифференциально-диагностические критерии

ХОБЛ и бронхиальной астмы приведены в табл. 2.

Наиболее важным дифференциально-диагностическим признаком является обратимость бронхиальной обструкции. Известно, что у больных ХОБЛ после приёма бронхолитика прирост $ОФВ_1$ составляет менее 12% (или ≤200 мл) от исходного, а у пациентов с бронхиальной астмой он, как правило, превышает 15% (или >200 мл). Примерно у 10% больных ХОБЛ имеется также и бронхиальная астма.

Другие заболевания. В ряде клинических ситуаций необходимо проводить дифференциальный диагноз ХОБЛ с другими заболеваниями: хронической сердечной недостаточностью, бронхоэктазами, туберкулёзом, облитерирующим бронхиолитом.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

- Показания к направлению на консультацию пульмонологом[D] ✧ Сложные случаи диагностики ✧ Уточнение стадии заболевания ✧ Оценка эффективности проводимой терапии.
- Показания к направлению на консультацию оториноларингологом[D]: исключение патологии верхних отделов дыхательных путей.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения. Снижение темпов прогрессирования заболевания.

Показания для госпитализации возникают при обострении заболевания.

Таблица 2. Основные критерии дифференциальной диагностики ХОБЛ и бронхиальной астмы

Признаки	ХОБЛ	Астма
Возраст начала болезни	Как правило, старше 40 лет	Чаще детский и молодой*
Курение в анамнезе	Характерно	Не характерно
Внелёгочные проявления аллергии**	Не характерны	Характерны
Симптомы (кашель и одышка)	Постоянны, прогрессируют медленно	Клиническая изменчивость, появляются приступообразно: в течение дня, день ото дня, сезонно
Отягощённая наследственность по астме	Не характерна	Характерна
Бронхиальная обструкция	Малообратима или необратима	Обратима
Суточная вариабельность ПСВ	<10%	>20%
Бронхолитический тест	Отрицательный	Положительный
Наличие лёгочного сердца	Характерно при тяжёлом течении	Не характерно
Тип воспаления***	Преобладают нейтрофилы	Преобладают эозинофилы
Эффективность глюкокортикоидной терапии	Низкая	Высокая

* Бронхиальная астма может начинаться в среднем и пожилом возрасте. ** Аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит, крапивница. *** Тип воспаления дыхательных путей наиболее часто определяется путём цитологического исследования мокроты и жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

- Усиление клинических симптомов (например, внезапное развитие одышки в покое).
- Исходно тяжёлое течение ХОБЛ, в том числе у больных, длительно принимающих системные ГК.
- Появление новых симптомов, характеризующих степень выраженности дыхательной недостаточности и сердечной недостаточности (цианоз, периферические отёки).
- Отсутствие положительной динамики от амбулаторного лечения или ухудшение состояния на фоне лечения.
- Тяжёлые сопутствующие заболевания.
- Впервые возникшее нарушение сердечного ритма.
- Диагностические сложности.
- Пожилой возраст.
- Невозможность лечения в домашних условиях.

Немедикаментозное лечение. Прекращение курения — первый обязательный шаг в программе лечения ХОБЛ. Прекращение курения — единственный наиболее эффективный метод, позволяющий сократить риск развития ХОБЛ и предотвратить прогрессирование заболевания[A]. Даже короткие 3-минутные консультации, направленные на прекращение курения, эффективны и должны использоваться при каждом врачебном приёме[A]. Прекращение курения не приводит к нормализации функций лёгких, но позволяет замедлить прогрессирующее ухудшение $ОФВ_1$. До настоящего времени не существует лекарственной терапии, способной замедлить ухудшение функций лёгких, если больной продолжает курить. У этих пациентов ЛС вызывают только субъективное улучшение и облегчают симптоматику при тяжёлых обострениях.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХОБЛ ПРИ СТАБИЛЬНОМ СОСТОЯНИИ

Медикаментозная терапия используется для профилактики и контроля симптомов заболевания, сокращения частоты и тяжести осложнений, улучшения общего состояния и повышения толерантности к физической нагрузке. Ни одно из имеющихся средств для лечения ХОБЛ не влияет на долгосрочное снижение лёгочной функции[A].

- Основой симптоматического лечения ХОБЛ являются бронхолитические средства[A]. Все категории бронхолитиков повышают толерантность к физической нагрузке даже при отсутствии изменений $ОФВ_1$. Предпочтительна ингаляционная терапия.
- При всех стадиях ХОБЛ необходимы: исключение факторов риска, ежегодная вакцинация противогриппозной вакциной[A] и бронходилататоры короткого действия по потребности[A]. Обычно бронходилататоры короткого действия применяют через 4–6 ч. Не рекомендуется регулярное применение β_2-агонистов короткого действия в качестве монотерапии при ХОБЛ[A].
- При лёгкой (I стадии) ХОБЛ и отсутствии клинических проявлений заболевания больной не нуждается в регулярной лекарственной терапии.
- Больным с интермиттирующими симптомами заболевания показаны ингаляционные β_2-агонисты или м-холинолитики короткого действия[A].
- При подозрении на бронхиальную астму проводят пробное лечение ГК.
- При недоступности ингаляционных бронходилататоров могут быть рекомендованы теофиллины пролонгированного действия.
- При среднетяжёлом, тяжёлом и крайне тяжёлом течении (стадии II–IV) ХОБЛ антихолинергические ЛС считаются средствами первого выбора[A].
  - ✧ м-Холиноблокатор короткого действия (ипратропия бромид) обладает более продолжительным бронхолитическим эффектом по сравнению с β-агонистами короткого действия[A].
  - ✧ Тиотропия бромид относится к длительно действующим антихолинергическим ЛС. По холиноблокирующему действию тиотропия бромид, ингалируемый больными ХОБЛ с помощью дозированного порошкового ингаля-

Б

тора «HandiHaler», примерно в 10 раз превосходит ипратропия бромид и вызывает наибольший по продолжительности бронходилатирующий эффект: более 24 ч[B].

- Если на фоне лечения антихолинергическими ЛС у больных ХОБЛ со стадиями II–IV симптомы заболевания контролируются недостаточно, необходимо дополнительно регулярное лечение ингаляционными β_2-агонистами длительного действия (салметерол или формотерол)[A].
- При стабильном течении ХОБЛ комбинация антихолинергических ЛС с β_2-агонистами короткого или длительного действия более эффективна, чем каждый из препаратов в отдельности[A]. Небулайзерная терапия бронхолитиками проводится больным с тяжёлой и крайне тяжёлой ХОБЛ (III и IV стадии заболевания), особенно если они отмечали улучшение после лечения при обострении заболевания. Для уточнения показаний для небулайзерной терапии необходимы мониторинг ПСВ в течение 2 нед лечения и продолжение терапии даже при улучшении показателя ПСВ.
- Кроме антихолинергических ЛС короткого или длительного действия или при их индивидуальной непереносимости больным со среднетяжёлой, тяжёлой или крайне тяжёлой ХОБЛ назначают ингаляционные β_2-агонисты длительного действия в качестве монотерапии или в сочетании с пролонгированными теофиллинами[A].
- Регулярное лечение ингаляционными ГК показано больным с тяжёлым и крайне тяжёлым течением заболевания при ежегодных или более частых обострениях за последние 3 года[B]. Лечение ингаляционными ГК (особенно в сочетании с β_2-агонистами длительного действия) может уменьшить частоту обострений и улучшить качество жизни больных ХОБЛ[A].
- Эффективность лечения оценивают по данным спирометрии через 6–12 нед применения ингаляционных ГК. Прирост $ОФВ_1$ более 15% или более 200 мл к исходной величине по результатам постбронходилататорной пробы является основанием для продолжения назначенного лечения. Короткий курс системных ГК не является точным прогностическим признаком долговременного ответа на лечение ГК[D]. Системные ГК при стабильном течении ХОБЛ назначать не рекомендуется[A].
- Мукоактивные препараты (N-ацетилцистеин) при ХОБЛ назначают в первую очередь больным с вязкой мокротой[A]. Кроме того, длительное назначение препаратов N-ацетилцистеина уменьшает частоту обострений и выраженность симптомов ХОБЛ.

Ниже представлена схема лечения больных в зависимости от тяжести ХОБЛ (GOLD, 2003, с дополнениями).

ВСЕ СТАДИИ (стадия I — лёгкая, стадия II — среднетяжёлая, стадия III — тяжёлая, стадия IV — крайне тяжёлая):
• Исключение факторов риска • Ежегодная вакцинация противогриппозной вакциной • Ингаляции при необходимости одного из перечисленных ЛС: сальбутамол 200–400 мкг, фенотерол 200–400 мкг, ипратропия бромид 40 мкг, фиксированная комбинация фенотерола и ипратропия бромида — 2 дозы.

СТАДИИ II, III и IV (но не на стадии I):
- Регулярные ингаляции (ипратропия бромид 40 мкг 4 раза в сутки или тиотропия бромид 18 мкг 1 раз в сутки ± салметерол 50 мкг 2 раза в сутки или формотерол 12 мкг 2 раза в сутки) ± внутрь теофиллин 0,2–0,3 г 2 раза в сутки *или* фиксированная комбинация фенотерол + ипратропия бромид 2 дозы 4 раза в сутки *или* салметерол 50 мкг 2 раза в сутки или формотерол 12 мкг 2 раза в сутки ± внутрь теофиллин 0,2–0,3 г 2 раза в сутки.
- Реабилитационные мероприятия.

СТАДИИ III и IV (но не на стадиях I и II):
- Регулярные ингаляции: беклометазон 1000–1500 мкг/сут или будесонид 800–1600 мкг/сут (или флутиказон 250–1000 мкг/сут) *или* фиксированная комбинация салметерол 50 мкг + флутиказон 250 мкг (1–2 дозы 2 раза в сут-

ки) (или формотерол 4,5 мкг + будесонид 160 мкг [2–4 дозы 2 раза в сутки]) при ежегодных или более частых обострениях за последние 3 года и положительном функциональном ответе. Эффективность лечения оценивается через 6–12 нед по бронходилатационному тесту.
- Реабилитационные мероприятия.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

- При лёгком обострении заболевания возникает необходимость увеличения дозы и/или кратности приёма бронхолитических ЛС[A].
  - ✧ Если они не применялись ранее, то добавляются антихолинергические ЛС[A]. Предпочтение отдают ингаляционным комбинациям бронходилататоров (антихолинергические ЛС + β_2-агонисты короткого действия)[A].
  - ✧ При невозможности (по разным причинам) применения ингаляционных форм ЛС, а также при недостаточной их эффективности возможно назначение теофиллина.
  - ✧ При бактериальной природе обострения ХОБЛ (усиление кашля с гнойной мокротой, повышение температуры тела, слабость и недомогание) показано назначение одного из перечисленных антибиотиков[B]: амоксициллина или макролидов (азитромицина, кларитромицина).
- При среднетяжёлом обострении (усиление кашля, увеличение количества отделяемой мокроты гнойного характера, одышки, повышение температуры тела, слабость и недомогание) наряду с усилением бронхолитической терапии требуется врачебная оценка клинической ситуации. При бактериальной природе обострения назначают амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины II поколения (цефуроксим) либо респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Длительность лечения антибактериальными ЛС должна быть не менее 10 дней.
- Системные ГК назначают параллельно с бронхолитической терапией при снижении $ОФВ_1$ <50% от должного в суточной дозе 40 мг преднизолона в день или другого системного ГК в эквивалентной дозе в течение 10 дней с последующей отменой[D].

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

- Оксигенотерапия 2–5 л/мин не менее 18 ч/сут с контролем газового состава крови через 30 мин.
- Бронхолитическая терапия[A].
  - ✧ Повышение дозировки и кратности приёма. Растворы ипратропия бромида 0,5 мг (2 мл: 40 капель) через небулайзер с кислородом в сочетании с растворами сальбутамола 2,5–5 мг или фенотерола 0,5–1 мг (0,5–1 мл: 10–20 капель) через 6 ч
    или
  - ✧ фиксированная комбинация фенотерола и антихолинергического ЛС: 2 мл (40 капель) через небулайзер с кислородом, затем 1,5–2 мл (30–40 капель) через 6 ч в течение суток.
  - ✧ В/в введение метилксантинов (при необходимости). Аминофиллин 240 мг/ч до 960 мг/сут в/в со скоростью введения 0,5 мг/кг/ч под контролем ЭКГ.
- Системные ГК (в/в введение или пероральный приём). Системные ГК внутрь 0,5 мг/кг/сут (40 мг/сут преднизолона или другого системного ГК в эквивалентной дозе в течение 10–14 дней); при невозможности приёма внутрь — парентерально до 3 мг/кг/сут[D]. После 10–14-дневного приёма преднизолона суточная доза ЛС снижается на 5 мг/сут через 4 дня до полного прекращения приёма.
- Антибактериальная терапия (при признаках бактериальной инфекции перорально или в/в).

Схемы антибактериальной терапии при обострении ХОБЛ приведены ниже.

- **Простое (неосложнённое) обострение ХОБЛ**. Усиление одышки, увеличение объёма и гнойности мокроты. Возбу-

дители инфекции: *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Enterobacteriacae*. Возможна резистентность к β-лактамам.

ЛС выбора: амоксициллин 0,5–1 г 3 раза в сутки (7–14 сут) внутрь.

Альтернативные ЛС: амоксициллин/клавуланат по 625 мг 3 раза в сутки (внутрь в течение 7–14 сут) *или*: кларитромицин СР по 500 мг 1 раз в сутки или кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки *или*: азитромицин по 500 мг 1 раз в сутки *или*: 500 мг в первые сутки, затем 250 мг/сут в течение 5 сут. *Или*: внутрь в течение 7–14 сут левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки, моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки.

- **Осложнённое обострение ХОБЛ**. Усиление одышки, увеличение объёма и гнойности мокроты. Частые обострения (>4 в год). Возраст >65 лет, $ОФВ_1$ <50%. Возбудители инфекции: *H. influenzae*, *H.parainfluenzae*, *S.pneumoniae*, *M.catarrhalis*. Вероятна резистентность к β-лактамам.

ЛС выбора: внутрь в течение 7–14 сут амоксициллин/клавуланат по 625 мг 3 раза в сутки. *Или*: левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки, моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки. *Или*: в/в в течение 3–4 сут: цефотаксим по 1 г 3 раза в сутки, цефтриаксон по 1–2 г 1 раз в сутки, *затем* внутрь в течение 4–6 сут цефуроксим 750 мг каждые 12 ч или цефиксим 400 мг каждые 24 ч *или* в/в в течение 3–4 сут ципрофлоксацин по 400 мг 2–3 раза в сутки, затем внутрь в течение 4–6 сут ципрофлоксацин по 400 мг 2–3 раза в сутки.

КРИТЕРИИ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ

- Потребность в ингаляционных $β_2$-агонистах короткого действия не более чем через 4–6 ч.
- Стабильное состояние больного в последние 24 ч.
- Стабильные показатели газового состава крови или насыщения крови кислородом в последние 24 ч.
- Пациент способен передвигаться в пределах палаты, самостоятельно принимать пищу и спать без частых приступов одышки.
- Пациент и члены семьи полностью понимают необходимые режимы терапии.
- Обеспечены необходимые условия домашнего наблюдения и ухода.

Перед выпиской с больным обсуждают меры по профилактике обострения заболевания, уделяя особенное внимание вакцинации против гриппа, знанию и пониманию назначенной терапии, включая технику ингаляций, умение оценить симптомы, свидетельствующие об обострении. Необходимо продолжать лечение, снижающее частоту обострений. При сохраняющейся нетрудоспособности обсуждают социальные проблемы. Лечение после выписки из стационара включает отказ от курения, мониторирование спирометрических показателей и эффективности лечения.

Для больных с ХОБЛ на всех стадиях болезни актуальными остаются и реабилитационные мероприятия (должны проводиться не менее 2 мес[A]), которые способны увеличить толерантность к физической нагрузке и уменьшить одышку.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Обучение пациента с целью побуждения к отказу от курения имеет наибольшее потенциальное влияние на течение ХОБЛ.

- Для больных ХОБЛ необходимо понимание природы заболевания, факторов риска, ведущих к прогрессированию болезни, понимание собственной роли и роли врача для достижения оптимального результата лечения. Обучение должно быть адаптировано к нуждам и окружению конкретного больного, быть интерактивным, направленным на улучшение качества жизни, простым в осуществлении, практичным и соответствующим интеллектуальному и соци-

альному уровню больного и тех, кто за ним ухаживает.

- Рекомендовано включение следующих компонентов в программы обучения: отказ от курения; информация о ХОБЛ; основные подходы к терапии, специфические вопросы лечения (в частности, правильное пользование ингаляционными ЛС; навыки по самоведению [пикфлоуметрия] и принятию решений во время обострения). Программы обучения пациентов должны включать распространение печатных материалов, образовательные занятия и семинары, направленные на предоставление информации о заболевании и обучение больных специальным навыкам.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Схема наблюдения представлена в табл. 3.

ПРОГНОЗ

При определении прогноза заболевания необходимо учитывать, что ХОБЛ характеризуется прогрессирующим течением. Прогрессирующее течение ХОБЛ подтверждается ежегодным снижением величины $ОФВ_1$ более 50 мл/год. При тяжёлом и крайне тяжёлом течении ХОБЛ прогноз для трудоспособности неблагоприятный, при крайне тяжёлом течении ХОБЛ прогноз для жизни неблагоприятный.

Болезнь мочекаменная

Мочекаменная болезнь (МКБ, нефролитиаз) — заболевание, характеризующееся

Таблица 3. Схема амбулаторного наблюдения больных ХОБЛ у участкового терапевта или врача общей практики

Стадии	Исследования, их частота	Консультации специалиста
I	Клинический осмотр, спирометрия* с бронходилатационным тестом 1 раз в год. При обострениях ХОБЛ: общий анализ крови и рентгенография органов грудной клетки	Консультация пульмонолога (для подтверждения диагноза) в поликлинике 4-го уровня при отсутствии эффекта от лечения в течение 7–14 дней
II	Объём и частота исследований те же	Показания те же
III	Клинический осмотр 2 раза в год. Спирометрия с бронходилатационным тестом: 1 раз в год. Общий анализ крови и рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ 1 раз в год, $SatO_2$* — 2 раза в год	Консультация пульмонолога в поликлинике 4-го уровня: при обострении, при прогрессировании ДН, для подтверждения диагноза, для определения стойкой утраты трудоспособности
IV	Объём и частота исследований те же	Консультация пульмонолога в поликлинике 4-го уровня: при обострении, при прогрессировании ДН, при признаках ЗСН, для подтверждения диагноза, для определения стойкой утраты трудоспособности

* При отсутствии возможности проведения спирометрии с бронходилатационным тестом и определения $SatO_2$ больных направлять к пульмонологу; ДН — дыхательная недостаточность; ЗСН — застойная сердечная недостаточность.

образованием в мочевых путях конкрементов, обычно связанное с обменными нарушения (гиперурикозурия, оксалурия, гиперкальциурия).

Эпидемиология. МКБ страдают 1–5% населения, до 40% всех урологических больных. Заболеваемость: 150,7 на 100 000 населения в 2001 г. Преобладающий пол — мужской (4:1). Преобладающий возраст — 20–40 лет.

Профилактика. Лицам, относящимся к группе риска, следует рекомендовать достаточное потребление жидкости (не менее 2–2,5 л/сут) для поддержания диуреза около 2 л/сут[B].

Факторы риска • Семейный анамнез МКБ. У 55% пациентов ближайшие родственники страдали МКБ[C] • Эпизод МКБ в анамнезе. Вероятность повторного обнаружения МКБ в течение 20 лет после первого эпизода составляет 80%[C] • Лица, подвергающиеся воздействию повышенных физических нагрузок (профессиональные спортсмены) • Лица, работа которых связанна с длительной гипертермией (водолазы, работающие в гидрокостюмах) • Некоторые заболевания, предрасполагающие к развитию МКБ (поликистоз почек, тубулярный почечный ацидоз, саркоидоз, гиперпаратиреоидизм) • Повышенная потеря жидкости (илеостома, мальабсорбция) • Приём плохорастворимых ЛС.

Скрининг МКБ неэффективен даже среди лиц, входящих в группу риска[D]. Более того, скрининг приводит к более частому применению инвазивных процедур[A]. Скрининг МКБ показан только больным с МКБ в анамнезе[D].

Классификация по составу камней:
- кальциевые камни (75–85%) чаще находят у мужчин старше 20 лет;
- уратные (5–8%) чаще встречают у мужчин;
- струватные, т.е. связанные с бактериальным агентом (10–15%), чаще выявляют у женщин;
- цистиновые (1%) связаны с врождёнными нарушениями обмена веществ.

ДИАГНОЗ

Жалобы и анамнез
- Наличие факторов риска.
- Специфичные боли в поясничной области или подреберье, иррадиирующие по ходу мочеточника, изменения локализации болевых ощущений при перемещении конкремента.
- Проявления почечной колики — см. статью «Колика почечная».

Лабораторные данные. Рутинные лабораторные исследования при первичном выявлении МКБ[D].
- Общий анализ крови и мочи для выявления сопутствующей инфекции. Гематурия может отсутствовать.
- Креатинин, электролиты и мочевина и в сыворотке крови для оценки функции почек.
- Концентрация кальция в сыворотке крови: повышен при саркоидозе и первичном гиперпаратиреоидизме.
- Концентрация бикарбоната (HCO_3) в сыворотке крови: низкие значения позволяют заподозрить канальцевый ацидоз.
- Концентрация фосфат-иона в сыворотке крови: низкие значения могут быть причиной формирования кальциевых камней.

Инструментальные исследования
- Обзорная урография — первичный метод визуализации МКБ.
- У беременных женщин предпочтительный метод визуализации — УЗИ.
- Если обзорная урография не информативна, следует провести спиральную КТ или, если последняя недоступна, в/в урографию[A].
- УЗИ почек при МКБ обладает низкой чувствительностью и специфичностью[C], преимущества — низкая стоимость. Выявление МКБ при УЗИ требует подтверждения другими методами визуализации.

Диагностическая тактика в общеклинической практике. Результаты общего анализа мочи могут оказаться неинформативными.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

- Выраженный болевой синдром с тошнотой, рвотой, вызванный камнем размером более 5 мм в мочевыводящих путях. Камни размером менее 5 мм в 98% случаев отходят самостоятельно[A].
- Обструкция мочевых путей, вызванная конкрементом и осложнённая инфекционным процессом.
- Двухсторонняя обструкция или обструкция единственной почки, вызванная конкрементом, сопровождающиеся ухудшением функции почек.

Немедикаментозное лечение

- При почечной колике не рекомендуют проводить форсированный диурез для улучшения пассажа камня по мочевым путям (см. статью «Колика почечная»).
- При рецидивирующих оксалатных камнях эффективна диетотерапия[A]: ✧ снижение потребления кальция до 800–1200 мг/сут ✧ снижение потребления животных белков ✧ снижение потребления поваренной соли ✧ снижение потребления продуктов, содержащих щавелевую кислоту.
- При уратном нефролитиазе ограничивают потребление продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований (мясо, бобовые культуры, шоколад и др.), а также алкоголя.

Медикаментозное лечение

- Для больных с острым проявлением МКБ показана инфузионная терапия с целью возмещения недостатка внеклеточной жидкости[D].
- При почечных коликах следует назначать НПВС и/или наркотические анальгетики[A]: кеторолак 60 мг в/м, тримеперидин 100–150 мг в/м до купирования почечной колики.
- ГК и нифедипин способствуют отхождению конкрементов дистальных отделов мочеточника диаметром не более 10–15 мм[A]: метилпреднизолон[A] по 16 мг/сут не более 10 дней и нифедипин[A] по 40 мг/сут не более 28 дней.
- Для профилактики образования камней в почках у больных гиперкальциурией эффективен гидрохлоротиазид[A].
- Для профилактики образования кальциевых камней эффективен натрия цитрат[A] в количестве 30–60 мЭкв/сут или магния цитрат[A].
- Аллопуринол эффективен для профилактики образования камней у больных с нарушением обмена мочевой кислоты[A].
- Защелачивание мочи применением натрия цитрата эффективно для профилактики образования повторных уратных камней[A].
- Лечение и профилактику струватных камней (образуются при инфекционном процессе) осуществляют в сочетании инвазивных методов лечения с медикаментозной терапией[A]: чрескожная нефролитотомия. Для профилактики образования струватных камней следует назначать антибактериальную терапию и ацетогидроамидную кислоту. Ацетогидроамидную кислоту назначают по 250 мг 2–3 раза в сутки в течение 3–4 нед.
- Для профилактики вторичных камней у больных с цистинурией следует рекомендовать больному ограничение потребления животных белков, назначить натрия цитрат.

Хирургическое лечение

- Показания экстренные: анурия при двустороннем нефролитиазе или камне единственной почки, острый гнойный пиелонефрит.
- Показания плановые: нарушение уродинамики, частые обострения пиелонефрита, прогрессирующая ХПН.
- Виды оперативных вмешательств: трансуретральная эндоскопическая литотрипсия, дистанционная ударно-волновая литотрипсия, пиелолитотомия, нефролитотомия, уретеролитотомия.

Обучение пациента

- Следует сообщить пациенту, что при отсутствии вторичной профилактики частота повторного образования камней в почках составляет 50% в течение 10 лет и 80% в течение 20 лет[D].

• Следует рекомендовать лицам, входящим в группу риска, адекватное потребление жидкости (не менее 2–2,5 л/сут)[P].

Показания к консультации специалистов. Необходима консультация уролога при больших камнях, самостоятельное отхождение которых сомнительно[D]: метод выбора — экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ). Чрескожная нефролитотомия показана при неэффективности ЭУВЛ.

Необходима консультация нефролога для назначения лекарственной терапии для вторичной профилактики нефролитиаза.

Осложнения • Гидронефроз • Пионефроз • Пиелонефрит • Уросепсис.

Болезнь язвенная желудка и двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — хроническое рецидивирующее заболевание, характерным признаком которого в период обострения являются воспаление и образование язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Язвенную болезнь выявляют у 5–10% взрослого населения, преимущественно мужчин в возрасте до 50 лет. В 95% случаев язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 87% случаев язвенной болезни желудка обнаруживают ассоциацию с *Helicobacter pylori*.

Факторы риска • наличие *Helicobacter pylori* • нарушение режима и характера питания (длительное употребление грубой пищи, еда «всухомятку», длительные перерывы между приёмами пищи) • нервно-психический (стрессовый) фактор • повышение секреции желудочного сока и снижение активности защитных факторов слизистой оболочки (мукопротеинов, бикарбонатов) • наличие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем) • отягощённая наследственность.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По этиологии • Ассоциированная с *Helicobacter pylori* • Не ассоциированная с *Helicobacter pylori*.

По локализации • Язвы желудка • Язвы двенадцатиперстной кишки • Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

По количеству язв • Одиночные • Множественные.

По размеру (диаметру) язв • Малые: до 0,5 см • Средние: 0,5–1 см • Большие: 1,1–2,9 см • Гигантские: для язв желудка 3 см и более, для язв двенадцатиперстной кишки 2 см и более.

По уровню желудочной секреции • С повышенной секрецией • С нормальной секрецией • С пониженной секрецией.

По стадии заболевания • Обострение • Ремиссия.

По наличию осложнений. Возможные осложнения: кровотечение, пенетрация, перфорация, стенозирование.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Клиническая картина зависит от локализации язвенного дефекта, его размеров и глубины, секреторной функции желудка, возраста больного.

Боль. Необходимо выяснить характер, периодичность, время возникновения и исчезновения болей, связь с приёмом пищи.

• Ранние боли возникают через 0,5–1 ч после еды, постепенно нарастают по интенсивности, сохраняются в течение 1,5–2 ч, уменьшаются и исчезают по мере продвижения желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку;

характерны для язв тела желудка. При поражении кардиального, субкардиального и фундального отделов болевые ощущения возникают сразу после приёма пищи.

- Поздние боли возникают через 1,5–2 ч после еды, постепенно усиливаются по мере эвакуации содержимого из желудка; характерны для язв пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.
- «Голодные» (ночные) боли возникают через 2,5–4 ч после еды, исчезают после очередного приёма пищи; характерны для язв двенадцатиперстной кишки и пилорического отдела желудка.
- Сочетание ранних и поздних болей наблюдают при сочетанных или множественных язвах.

Выраженность боли зависит от локализации язвенного дефекта (незначительная боль — при язвах тела желудка, резкая боль — при пилорических и внелуковичных язвах двенадцатиперстной кишки), возраста (более интенсивная у лиц молодого возраста), наличия осложнений.

Наиболее типичной проекцией болей в зависимости от локализации язвенного процесса считают следующую: • при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка — область мечевидного отростка • при язвах тела желудка — эпигастральную область слева от срединной линии • при язвах пилорического отдела и двенадцатиперстной кишки — эпигастральную область справа от срединной линии.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенологический метод. К прямому рентгенологическому признаку язвы относят симптом «ниши» — тень контрастной массы, заполнившей язвенный кратер. Силуэт язвы может быть виден в профиль (контурная «ниша») или анфас на фоне складок слизистой оболочки («рельеф-ниша»). Маленькие «ниши» неразличимы при рентгеноскопии. Контуры малых язв ровные и чёткие. В больших язвах очертания становятся неровными из-за развития грануляционных тканей, скопления слизи, сгустков крови. Рельефная «ниша» имеет вид стойкого округлого или овального скопления контрастной массы на внутренней поверхности желудка или двенадцатиперстной кишки.

К косвенным рентгенологическим признакам язвы относят наличие жидкости в желудке натощак, ускоренное продвижение контрастной массы в зоне язвы, симптом точечной болезненности и местного напряжения брюшной стенки при наружной пальпации, регионарный спазм. В желудке и луковице спазм возникает на уровне язвы, но на противоположной от патологического процесса стороне («симптом указывающего перста»).

ФЭГДС позволяет обнаружить язвенный дефект, контролировать его заживление, провести цитологическую и гистологическую оценку морфологической структуры слизистой оболочки желудка, исключить первично-язвенную локализацию рака желудка.

Исследование секреторной функции желудка имеет значение при определении оптимальной схемы лечения. Осуществляют путём фракционного желудочного зондирования и суточной (24-часовая) pH-метрии различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки.

Диагностика *Helicobacter pylori*

Инвазивные тесты (*биопсия*)

Проводят забор не менее пяти биоптатов слизистой оболочки желудка: по два из антрального и фундального отделов и одного из области угла желудка. Для подтверждения успешности эрадикации микроба данное исследование выполняют не ранее 5-й недели после завершения терапии.

- Бактериологический метод — посев биоптата слизистой оболочки желудка на дифференциально-диагностическую среду. Культуры бактерий инкубируют в микроаэробной среде при температуре 37 °С в течение 10 дней, после чего выполняют микроскопическую или биохи-

мическую идентификацию вида выросших бактерий.
- Морфологический метод — «золотой стандарт» диагностики *Helicobacter pylori*.
- Гистологический метод — окраска бактерий в гистологических срезах слизистой оболочки желудка по Романовскому–Гимзе, толуидиновым синим, по Уортину–Старри.
- Цитологический метод — окраска бактерий в мазках-отпечатках биоптатов слизистой оболочки желудка по Романовскому–Гимзе, Граму.
- Биохимический метод (уреазный тест) — определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка путём помещения его в жидкую или гелеобразную среду, содержащую субстрат, буфер и индикатор. При наличии в биоптате *H. pylori* его уреаза превращает мочевину в аммиак, что изменяет pH среды и, следовательно, цвет индикатора.
- Диагностика с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика). Исследуют биоптаты слизистой оболочки желудка.

Неинвазивные тесты
- Иммунологические методы. Используют чаще всего при проведении эпидемиологических исследований в качестве скрининговых методов. Основаны на обнаружении АТ к *H. pylori*.
- Дыхательный тест — определение в выдыхаемом больным воздухе изотопов ^{14}C или ^{13}C, которые выделяются в результате расщепления в желудке меченой мочевины под действием уреазы *H. pylori*.
- ПЦР-диагностика. Исследуют фекалии больного.

Диагностика эрадикации

Эрадикация — полное уничтожение бактерий *H. pylori* в желудке и двенадцатиперстной кишке.
- Диагностику эрадикации проводят не ранее 4–6 нед после окончания курса антихеликобактерной терапии.
- Диагностику эрадикации осуществляют, как минимум, двумя из указанных методов. При использовании методов непосредственного обнаружения бактерии в биоптате (бактериологический, морфологический, уреазный) необходимо исследование двух биоптатов из тела желудка и одного из антрального отдела.

Цитологический метод для установления эрадикации не применим.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальную диагностику проводят между язвами различной локализации, а также между язвенной болезнью (пептическими язвами) и симптоматическими язвами (табл. 1, 2), а также с первично-язвенной формой рака желудка.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ
- Эрадикация *H. pylori*.
- Купирование (подавление) активного воспаления в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Заживление язвенного дефекта.
- Достижение стойкой ремиссии.
- Предупреждение развития осложнений.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
- Диета №1 (1а, 1б) с исключением блюд, вызывающих или усиливающих клинические проявления заболевания (например, острые приправы, маринованные и копчёные продукты). Питание дробное, 5–6 раз в сутки.
- Физиотерапия: УВЧ-терапия, грязелечение, парафиновые и озокеритовые аппликации, санаторно-курортное лечение (Железноводск, Ессентуки, Пятигорск, Боржоми).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *H. pylori*

Показано проведение эрадикационной терапии[A]. Требования к схемам эрадикационной терапии:
- В контролируемых исследованиях должна приводить к уничтожению бактерии *H. pylori*, как минимум, в 80% случаев.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика желудочных и дуоденальных язв

Признак	Дуоденальные язвы	Желудочные язвы
Клинические признаки*		
Возраст	До 40 лет	Старше 40 лет
Пол	Преобладают мужчины	Оба пола
Боль	Ночная, голодная	Сразу после еды
Рвота	Не характерна	Часто
Аппетит	Нормальный, повышен или страх перед едой	Может быть снижен
Инструментальные методы		
Эндоскопия	Только для подтверждения диагноза	Повторяют через 5–6 нед после окончания лечения для подтверждения рубцевания язвы
Биопсия	Не требуется или проводят с целью выявления *Helicobacter pylori*	Множественная биопсия, щёточная цитология и гистология

* Не являются дифференциально-диагностическими признаками без результатов эндоскопического исследования.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика между пептической язвой и симптоматической (НПВС-индуцированной) язвой

Признак	НПВС-индуцированная язва	Пептическая язва
Этиология	Повреждающее действие НПВС на слизистую оболочку желудка	*H. pylori* либо мультифакторная
Локализация	Преобладают поражения желудка и тонкой кишки	В основном, двенадцатиперстная кишка
Патогенез	Снижение местных защитных свойств слизистой оболочки (снижение синтеза простагландинов)	Дисбаланс защитных и агрессивных факторов слизистой оболочки
Симптоматика	Чаще асимптоматические	Боль, диспепсия
Возраст	Чаще пожилой	Молодой или средний
Эндоскопические признаки	Одно или более повреждений, слизистая оболочка (окружающая язвенный дефект) без изменений	Единичный дефект, слизистая оболочка (окружающая язвенный дефект) с признаками воспаления
Терапевтический подход	Экзогенные простагландины, подавление секреции соляной кислоты	Эрадикация *H. pylori*, подавление секреции соляной кислоты

- Не должна вызывать вынужденной отмены терапии вследствие побочных эффектов (допустимо менее чем в 5% случаев).
- Схема должна быть эффективной при продолжительности курса лечения не более 7–14 дней.

Тройная терапия на основе ингибитора протонного насоса — наиболее эффективная схема эрадикационной терапии[A]. При применении схем тройной терапии эрадикации достигают в 85–90% случаев у взрослых пациентов[C] и как минимум в 75% случаев у детей[B].

- Терапия первой линии. Ингибитор протонного насоса (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, рабепразол[A] 20 мг, эзомепразол 20 мг) + кларитромицин[A] 500 мг + амоксициллин[A] 1000 мг или метронидазол 500 мг; все ЛС принимают 2 раза в день в течение 7 дней. Сочетание кларитромицина с амоксициллином предпочтительнее, чем кларитромицина с метронидазолом[B], так как может способствовать достижению лучшего результата при назначении терапии второй линии. Кларитромицин по 500 мг 2 раза в день оказался эффективнее приёма ЛС в дозе 250 мг 2 раза в день[B]. Показано, что эффективность ранитидин-висмут-цитрата[A] и ингибиторов протонного насоса[A] одинакова.
- Применение терапии второй линии рекомендуют в случае неэффективности препаратов первой линии. Ингибитор протонного насоса в стандартной дозе 2 раза в день + висмута субцитрат[B] 120 мг 4 раза в день + метронидазол[A] 500 мг 3 раза в день + тетрациклин[A] 500 мг 4 раза в день.

Правила применения антихеликобактерной терапии

1. Если использование схемы лечения не приводит к наступлению эрадикации, повторять её не следует.
2. Если использованная схема не привела к эрадикации, это означает, что бактерия приобрела устойчивость к одному из компонентов схемы лечения (производным нитроимидазола, макролидам).
3. Если использование одной, а затем другой схемы лечения не приводит к эрадикации, то следует определять чувствительность штамма *H. pylori* ко всему спектру используемых антибиотиков.
4. При появлении бактерии в организме больного через год после окончания лечения ситуацию следует расценивать как рецидив инфекции, а не как реинфекцию.
5. При рецидиве инфекции необходимо применение более эффективной схемы лечения.

После окончания комбинированной эрадикационной терапии необходимо продолжить лечение ещё в течение 5 нед при дуоденальной и в течение 7 нед при желудочной локализации язв с использованием одного из антисекреторных препаратов (ингибиторов протонного насоса, блокаторов H_2-рецепторов гистамина).

Язвенная болезнь, не ассоциированная с *H. pylori*

В случае язвенной болезни, не ассоциированной с *H. pylori*, целью лечения считают купирование клинических симптомов болезни и рубцевание язвы. При повышенной секреторной активности желудка показано назначение антисекреторных препаратов[A].

- Ингибиторы протонного насоса: омепразол[A] 20 мг 2 раза в день, лансопразол[A] 30 мг 2 раза в день, рабепразол[A] 20 мг 1–2 раза в день, эзомепразол 20 мг 2 раза в день.
- Блокаторы H_2-рецепторов гистамина: фамотидин[A] 20 мг 2 раза в день, ранитидин[B] 150 мг 2 раза в день.
- При необходимости — антациды[B], цитопротекторы.

Эффективность лечения при язве желудка контролируют эндоскопическим методом через 8 нед, при дуоденальной язве — через 4 нед.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложнённая ранее.
- Язвенная болезнь с резко выраженной клинической картиной обострения: сильный болевой синдром, рвота, диспептические расстройства.

- Язвенная болезнь тяжёлого течения, ассоциированная с *H. pylori*, не поддающаяся эрадикации.
- Язвенная болезнь желудка при отягощённом семейном анамнезе с целью исключения малигнизации.
- Язвенная болезнь с синдромом взаимного отягощения (сопутствующие заболевания).

Продолжительность стационарного лечения составляет при язве желудка 20–30 дней, при дуоденальной язве — 10 дней. Терапию неосложнённой язвенной болезни с наличием язв желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо проводить в амбулаторно-поликлинических условиях.

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Наличие осложнений язвенной болезни: перфорации, пенетрации, малигнизации, кровотечения, стенозирования.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

При подозрении на наличие осложнений язвенной болезни рекомендована консультация хирурга, при необходимости онколога.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Для профилактики обострений язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и их осложнений рекомендуют 2 вида терапии:

- Непрерывная (в течение месяцев и даже лет) поддерживающая терапия антисекреторным препаратом в половинной дозе, например, ежедневный приём 150 мг ранитидина, или 20 мг фамотидина, или 20 мг омепразола. Показания:
  - ✧ неэффективность проведённой эрадикационной терапии;
  - ✧ осложнения язвенной болезни (язвенное кровотечение или перфорация);
  - ✧ наличие сопутствующих заболеваний, требующих применения НПВС;
  - ✧ сопутствующий язвенной болезни эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит;
  - ✧ язвенная болезнь, не ассоциированная с *H. pylori*;
  - ✧ больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением язвенной болезни, несмотря на адекватную курсовую терапию.
- Профилактическая терапия «по требованию», предусматривающая при появлении симптомов, характерных для обострения язвенной болезни, приём одного из антисекреторных препаратов в полной суточной дозе в течение 2–3 дней, а затем в половинной — в течение 2 нед. Показание к проведению данной терапии — появление симптомов язвенной болезни после успешной эрадикации *H. pylori*.

Если после такой терапии полностью исчезают симптомы обострения, то терапию следует прекратить. Если симптомы не исчезают или рецидивируют, то необходимо провести ФЭГДС и другие исследования, как это предусмотрено при обострении.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный при неосложнённой язвенной болезни. В случае успешной эрадикации рецидивы язвенной болезни в течение первого года заболевания возникают у 6–7% больных. Прогноз ухудшается при большой давности заболевания в сочетании с частыми, длительными рецидивами, при осложнённых формах язвенной болезни, особенно в случае малигнизации.

Бронхит острый

Острый бронхит (ОБ) — воспаление бронхов преимущественно инфекционного происхождения, продолжающееся до 1 мес.

Эпидемиология ОБ прямо связана с эпидемиологией гриппа и других респираторных вирусных болезней. Обычно типичными пиками нарастания частоты возникновения этих заболеваний являются конец декабря и начало марта. Специ-

альных исследований по эпидемиологии ОБ в России нет.

Факторы риска. Следующие заболевания и состояния считают факторами, способствующими развитию ОБ: грипп и другие ОРВИ, алкоголизм, аллергические заболевания (в том числе бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит), воздушные поллютанты (пыль, химические агенты), гипертрофия носоглоточной и нёбных миндалин, иммунодефицитные состояния, курение (в том числе пассивное), наличие трахеостомы, пожилой или детский возраст, рефлюкс-эзофагит, ХОБЛ, хронический синусит.

ПРОФИЛАКТИКА

Личная гигиена. Следует обращать внимание на соблюдение правил личной гигиены: частое мытьё рук, минимизация контактов глаза-руки, нос-руки, так как большинство вирусов передаётся именно таким контактным путём. Специальные исследования эффективности этой меры профилактики в дневных стационарах для детей и взрослых показали их высокую эффективность[A].

Вакцинация. Ежегодная противогриппозная профилактика снижает частоту возникновения ОБ[A].

- Показания ✧ Все лица старше 50 лет ✧ Лица с хроническими болезнями (вне зависимости от возраста) ✧ Лица в замкнутых коллективах ✧ Дети и подростки, получающие длительную терапию аспирином ✧ Женщины во II и III триместрах беременности в эпидемический по гриппу период.
- Доказательства эффективности ✧ Множество многоцентровых рандомизированных исследований показало эффективность кампаний по вакцинации. Даже у пожилых и ослабленных больных, когда иммуногенность и эффективность вакцины снижается, вакцинация уменьшает смертность на 50%, частоту госпитализаций — на 40% ✧ Вакцинация лиц среднего возраста уменьшает число эпизодов гриппа и потери в связи с этим трудоспособности ✧ Вакцинация медицинского персонала ведёт к снижению смертности среди пожилых больных.

Лекарственная профилактика противовирусными ЛС в эпидемический период снижает частоту и тяжесть возникновения гриппа[C]. Медикаментозная профилактика эффективна у 80% лиц.

- В эпидемический период у неиммунизированных лиц с высоким риском возникновения гриппа — приём римантадина (100 мг 2 раза в день *per os*) или амантадина (100 мг 2 раза в день *per os*).
- У пожилых лиц и больных с почечной недостаточностью дозу амантадина снижают до 100 мг в день в связи с возможной нейротоксичностью.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации ОБ не существует. По аналогии с другими острыми заболеваниями органов дыхания обычно выделяют следующие классифицирующие критерии: этиологический и функциональный.

- По этиологии можно выделить два основных вида ОБ: вирусный и бактериальный, но возможны и другие (более редкие) этиологические варианты — токсический и ожоговый, которые редко наблюдаются изолированно, а обычно возникают как компонент системного поражения и рассматриваются в рамках соответствующих заболеваний.
- Функциональная классификация ОБ, учитывающая тяжесть болезни, не разработана, поскольку неосложнённый ОБ обычно протекает стереотипно и не требует разграничения в виде классификации по степени тяжести.
- Характеристика ОБ при инфицировании разными вирусами и бактериями приведена в табл. 1.

ДИАГНОЗ

Диагноз «острый бронхит» выставляется при наличии остро возникшего каш-

ля, продолжающегося не более 3 нед, независимо от наличия мокроты при отсутствии признаков пневмонии и хронических заболеваний лёгких, которые также могут быть причиной кашля. Диагноз ставится методом исключения и основывается на клинической картине (табл. 1).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

К основным клиническим проявлениям ОБ относятся:
- симптомы интоксикации (недомогание, озноб, субфебрилитет, боли в спине и мышцах);
- кашель, сначала сухой, затем продуктивный со слизисто-гнойной мокротой;
- одышка часто обусловлена усугублением фоновой патологии лёгких или сердца;
- при аускультации — рассеянные сухие или влажные хрипы в лёгких;
- симптомы фарингита и конъюнктивита.

Различные инфекционные агенты (в первую очередь вирусы) могут быть причиной клинического синдрома ОБ. Те же самые микроорганизмы могут вызывать и другие клинические синдромы, возникающие одновременно с ОБ. В табл. 2 перечислены основные симптомы ОБ у взрослых больных.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

• Лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево • Бактериологическое (посев мокроты) и бактериоскопическое (окраска по Граму) исследования • Определение АТ к вирусам или микоплазмам.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Рентгенография органов грудной клетки: изменения лёгочной ткани отсутствуют (важно для дифференциальной диагностики).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Многообразие клинических симптомов ОБ предполагает тщательное проведение дифференциальной диагностики у кашля-

Таблица 1. Характеристика острого бронхита разной этиологии

Микроорганизм	Характерные признаки
Вирус гриппа А	Крупные эпидемии 1 раз в 3 года, захватывающие целые страны; наиболее частая причина клинически выраженного гриппа; тяжёлое течение заболевания и высокая смертность во время эпидемий
Вирус гриппа В	Эпидемии 1 раз в 5 лет, менее тяжёлое течение, чем при инфекции вирусом гриппа А
Парагрипп типов 1–3	Изолированные случаи, эпидемиологически не связанные между собой
Аденовирус	Изолированные случаи, эпидемиологически не связанные между собой
Пневмококки	У людей среднего возраста или у пожилых
	Неожиданное начало
	Признаки поражения верхних дыхательных путей
Микоплазмы	У людей молодого и среднего возраста
	Признаки поражения верхних дыхательных путей на ранних стадиях
	Сухой кашель
Haemophilus influenzae	У курящих и больных хроническим бронхитом
Moraxella catarrhalis	У больных хроническим бронхитом и лиц с иммунодефицитом

Таблица 2. Симптомы острого бронхита

Признак	Частота, %
Жалобы и анамнез	
Кашель	92
Выделение мокроты	62
Ринорея	50
Боль в горле	50
Слабость	48
Головная боль	46
Затекание слизи из носа в верхние дыхательные пути	42
Одышка	42
Озноб	38
Хриплое дыхание	35
Гнойные выделения из носа	33
Мышечные боли	32
Лихорадка	30
Потливость	29
Боль в придаточных пазухах носа	28
Болезненное дыхание	17
Боли в грудной клетке	17
Затруднения глотания	14
Припухлость глотки	9
Физикальное обследование	
Покраснение глотки	45
Шейная лимфаденопатия	19
Дистанционные хрипы	18
Хрипы	17
Чувствительность синусов при пальпации	16
Гнойные выделения из носа	15
Заложенность ушей	15
Припухлость миндалин	11
Температура тела более 37,8 °С	9
Удлинённый выдох	9
Ослабление дыхательных шумов	7
Влажные хрипы	5
Припухлость миндалин	3

ющих больных (см. статью «Кашель длительный»).

Наиболее важными в дифференциальной диагностике ОБ являются пневмония, коклюш, бронхиальная астма, острый и хронический синуситы.

Принципиально важным является дифференциация ОБ от пневмонии, поскольку именно этот шаг определяет назначение интенсивной антибактериальной терапии. В табл. 3 приводятся симптомы, наблюдаемые у кашляющих больных, с указанием их диагностической значимости для пневмонии.

Не очень частой, но весьма важной по эпидемиологическим соображениям причиной острого кашля является коклюш. Для коклюша характерны: кашель продолжительностью не менее 2 нед, пароксизмы кашля с характерным инспираторным «вскриком» и последующей рвотой без других видимых причин.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При подозрении на коклюш — консультация инфекциониста или эпидемиолога для проведения лабораторного подтверждения или исключения коклюшной природы ОБ. Основанием для этого является отсутствие специфической клинической картины у больных с кашлем, иммунизированных от коклюша или переболевших ранее коклюшем при наличии у них коклюшной природы ОБ.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

• Облегчение тяжести кашля • Снижение продолжительности кашля • Возвращение к трудовой деятельности.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация при ОБ не показана.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

• Следует обратить внимание на необходимость устранения воздействия на боль-

Таблица 3. Оценка симптоматики у кашляющего больного с указанием чувствительности и специфичности для пневмонии

Симптомы	Чувствительность, %	Специфичность, %
Лихорадка	44	79
Продуктивный кашель	79	38
Гнойная мокрота	65	52
Температура тела более 37,8 °С	27	94
ЧСС более 100 в минуту	17	97
Частота дыхания более 25 в минуту	28	92
Сухие хрипы	15	90
Влажные хрипы	19	93
Усиление голосового дрожания	4	99,5
Эгофония	4	99,5
Шум трения плевры	4	99,5
Притупление перкуторного звука	4	99,5

ного факторов окружающей среды, вызывающих кашель: дыма, пыли[C] • Следует проинструктировать пациента о мерах поддержания адекватной гидратации (обильное питьё) • Необходимо информировать пациента о пользе увлажнённого воздуха (особенно в засушливом климате и зимой в любом климате), поскольку снижение гидратации ведёт к повышению вязкости бронхиальной слизи и нарушает её отхождение. Облегчение отхождения мокроты может уменьшить тяжесть кашля и его продолжительность, поэтому следует проинструктировать больного о лечебной гимнастике, технике дренажных положений.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Средства, подавляющие кашель (декстрометорфан или кодеин), могут быть применены при изнуряющем кашле. Эти ЛС сокращают кашлевой период в случаях изнуряющего кашля, существенно нарушающего качество жизни и ведущего к расстройству сна.
- Бронходилататоры при изнуряющем кашле[A]: назначение сальбутамола в виде дозированного индивидуального ингалятора в случаях, когда классические методы (гидратация и средства, подавляющие кашель) не облегчают изнуряющий кашель, особенно при признаках бронхиальной гиперреактивности (дистанционные хрипы). Также возможно применение м-холиноблокаторов, как короткодействующих, так и пролонгированных (тиотропия бромида).
- Антибиотикотерапия не рекомендована при неосложнённом ОБ, поскольку большинство ОБ имеют вирусную этиологию.
- Антибиотикотерапия показана при явных признаках инфекционного поражения бронхов: выделении гнойной мокроты и увеличении её количества, возникновении или нарастании одышки и нарастании признаков интоксикации.
- При гипертермии более 38 ˚С без признаков бактериального поражения бронхов возможно кратковременное применение жаропонижающих ЛС.

Таблица 4. Тактика дальнейшего ведения больного ОБ

Признак	Сроки	Примечания
Наличие кашля	2–4 нед после первого визита	При кашле длительностью более 4–8 нед — рентгенография грудной клетки. Если нет патологии — продолжение диагностики для исключения ЛОР-патологии, бронхиальной астмы и гастроэзофагеального рефлюкса
Лихорадка	2–3 дня после первого визита	Заподозрить пневмонию или инфекционную патологию другой локализации
Свистящее дыхание	Не менее 6–8 нед от начала болезни	Провести обследование для исключения бронхиальной астмы или постоянно действующих внешних факторов (триггеров) производственной или бытовой природы
Идентификация коклюша	3–5 дней после первого визита	При бактериологической верификации коклюша — эритромицин 10–14 дней и ограничение контакта с неиммунизированными лицами, особенно с подростками

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- Необходимо информировать пациента о профилактике ✧ Ежегодная противогриппозная профилактика снижает частоту возникновения ОБ[A] ✧ Показания для медикаментозной профилактики гриппа — см. в разделе «Профилактика».
- Следует информировать пациентов с «острым кашлем» о показаниях к обращению за медицинской помощью: ✧ Одышка ✧ Боли, сдавление в груди или свистящее дыхание ✧ Температура тела более 37,8 °С ✧ Сыпь на теле ✧ Постоянная боль в придаточных пазухах, ушах, зубная боль ✧ Затруднения глотания ✧ Кровохарканье или продолжительность кашля более 3 нед.
- Необходимо информировать пациентов о мерах самопомощи при «остром кашле»[C].
- Следует проинструктировать пациентов о необходимости избегания контактов с факторами, вызывающими кашель, рекомендовать обильное питьё, увлажнение воздуха, употребление сиропов, содержащих декстрометорфан для подавления кашля.
- Курильщикам обязательно прекращение курения.
- Нужно информировать пациентов, что антибиотикотерапия при ОРВИ малоэффективна.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Продолжение кашля при стандартной эмпирической терапии ОБ, предполагающее другие причины длительного кашля • Консультация пульмонолога для установления возможности реактивации хронической болезни лёгких • Консультация гастроэнтеролога для исключения гастроэзофагеального рефлюкса • Консультация ЛОР-специалиста для исключения ЛОР-патологии как причины затяжного кашля.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Обычно кашель, связанный с острым неосложнённым бронхитом, прекращается в течение 4—8 нед. В табл. 4 приведены основные положения по дальнейшему ведению больного ОБ.

ПРОГНОЗ

При неосложнённом ОБ прогноз благоприятный. При осложнённом ОБ зависит от характера осложнения.

Вакцинация

Вакцинация (активная иммунопрофилактика) — комплекс мероприятий, направленных на формирование противоинфекционного иммунитета с помощью введения в организм человека Аг возбудителей инфекционных болезней. Вакцинация признана ВОЗ идеальной методикой профилактики заболеваний человека. Высокая эффективность, простота выполнения, возможность широкого охвата вакцинируемых лиц с целью массового предупреждения заболеваний вывели активную иммунопрофилактику в большинстве стран мира в разряд государственных приоритетов. Комплекс мероприятий по вакцинации включает отбор лиц, подлежащих вакцинации, выбор вакцинного препарата и определение схемы его использования, а также (при необходимости) контроль эффективности, купирование возможных патологических реакций и осложнений.

АББРЕВИАТУРЫ: БЦЖ — от: bacillus *Calmette-Guerin* (BCG), противотуберкулёзная вакцина; ОПВ — оральная полиомиелитная вакцина; вакцина АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина; вакцина АДС — адсорбированная дифтерийно-столбнячная вакцина; вакцина АДС-М — адсорбированная дифтерийно-столбнячная вакцина с уменьшенной дозой антигена; ЖКВ — живая коревая вакцина; ЖПВ — живая паротитная вакцина.

ВАКЦИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Препараты активной иммунопрофилактики ✧ Живые вакцины — аттенуированные штаммы возбудителей (вирусов и бактерий) ✧ Убитые вакцины — антигенный материал, приготовленный из убитых возбудителей инфекционных заболеваний ✧ Генноинженерные вакцины — антигенный материал возбудителей, полученный с использованием методов генной инженерии; содержит только высоко иммуногенные компоненты, способствующие формированию защитного иммунитета ✧ Химические вакцины — вакцины, полученные при химической обработке полного антигенного комплекса возбудителей ✧ Анатоксины — лишённые токсических свойств антигенные материалы токсинов возбудителей инфекционных заболеваний.
- Различные комбинации вакцин и анатоксинов в составе одного препарата (ассоциированные вакцины) используют для создания иммунитета одновременно против нескольких инфекций.
- Введение вакцин в организм проводят следующими способами ✧ Парентерально (в/м, п/к, в/к и накожно [скарификацией]) ✧ Внутрь (*per os*) ✧ Аппликацией на слизистую оболочку носа.
- Большинство вакцин может быть использовано для экстренной постэкспозиционной профилактики инфекционных заболеваний (предупреждение заболевания у лиц, контактировавших с больным).
- На введение вакцины в организм развивается реакция. Она включает как формирование защитного иммунитета, так и ряд соматических проявлений, часто регистрируемых в поствакцинальном периоде.
  - ✧ Кратковременное повышение температуры тела до субфебрильных значений, непродолжительное недомогание, незначительная гиперемия в месте инъекции препарата; такие изменения расценивают как возможную (условно нормальную) реакцию на вакцинацию.
  - ✧ Тяжёлые сосудистые и неврологические изменения, анафилактический шок (всегда рассматривают как патологию поствакцинального периода) — противопоказания для последующей вакцинации данным препаратом.

КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ

На территории Российской Федерации к обязательному исполнению всеми госу-

Таблица 1. Национальный календарь профилактических прививок

Возраст	Вакцинация
Новорождённые (в первые 12 ч жизни)	Первая вакцинация против вирусного гепатита В
Новорождённые (3–7 дней)	Вакцинация против туберкулёза
1 мес	Вторая вакцинация вирусного гепатита В
3 мес	Вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
4,5 мес	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
6 мес	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
	Третья вакцинация против вирусного гепатита В
12 мес	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
18 мес	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
20 мес	Вторая ревакцинация против полиомиелита
6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
7 лет	Ревакцинация против туберкулёза
	Вторая ревакцинация против дифтерии и столбняка
13 лет	Вакцинация против краснухи (девочки)
	Вакцинация против вирусного гепатита В (ранее не привитые)
14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка
	Ревакцинация против туберкулёза
	Третья ревакцинация против полиомиелита
Взрослые	Ревакцинация против дифтерии, столбняка каждые 10 лет от момента последней ревакцинации

дарственными и частными учреждениями лечебно-профилактической сети принят следующий календарь вакцинации (Приказ МЗ Российской Федерации № 229 от 27 июня 2001 г. «О национальном календаре профилактических прививок и календаре прививок по эпидемическим показаниям» (табл. 1) введён в действие с 1.01.2002. Приказы МЗМП Российской Федерации и ГКСЭН Российской Федерации от 03.06.96/21.05.96 № 226/79 «О введении профилактических прививок против гепатита В» и МЗ Российской Федерации от 18.12.97 № 375 «О календаре профилактических прививок» с 01.01.2002 считаются утратившими силу).

Примечания

1. Иммунизацию в рамках национального календаря профилактических прививок проводят вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешёнными к применению в установленном порядке в соответствии с инструкцией по их применению.
2. Детям, родившимся от матерей-носителей вируса гепатита В или больных

вирусным гепатитом В в III триместре беременности, вакцинацию против вирусного гепатита В проводят по схеме 0–1–2–12 мес.

3. Вакцинацию против вирусного гепатита В в 13 лет проводят ранее не привитым по схеме 0–1–6 мес.
4. Вакцинацию против краснухи проводят девочкам в 13 лет, ранее не привитым или получившим одну прививку.
5. Ревакцинацию против туберкулёза проводят не инфицированным микобактериями туберкулёза туберкулин-отрицательным детям.
6. Ревакцинацию против туберкулёза в 14 лет проводят не инфицированным микобактериями туберкулёза туберкулин-отрицательным детям, не получившим прививку в 7 лет.
7. Применяемые в рамках национального календаря профилактических прививок вакцины (кроме БЦЖ) можно вводить одновременно разными шприцами в разные участки тела или с интервалом 1 мес.
8. При нарушении срока начала прививок последние проводят по схемам, предусмотренным настоящим календарём и инструкциями по применению препаратов.
9. Во избежание контаминации недопустимо совмещение в один день вакцинации против туберкулёза с другими парентеральными манипуляциями.
10. Введение γ-глобулинов проводят в соответствии с инструкциями по их применению.
11. Плановую вакцинацию откладывают до окончания острых проявлений заболевания и обострения хронических заболеваний. При нетяжёлых ОРВИ, острых кишечных инфекциях и других заболеваниях прививки проводят сразу же после нормализации температуры тела.
12. Сильная реакция — температура тела выше 40 °С, в месте введения вакцины отёк, гиперемия более 8 см в диаметре, анафилактический шок.

КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

Против туляремии • Население, проживающее на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательные, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии • *Вакцинация*: с 7 лет (с 14 лет в очагах полевого типа) • *Ревакцинация*: через каждые 5 лет.

Против чумы • Население, проживающее на энзоотичных по чуме территориях. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы • *Вакцинация* с 2 лет • *Ревакцинация* через 1 год.

Против бруцеллёза (козье-овечьего типа) • Лица, выполняющие следующие работы: по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируют заболевания скота бруцеллёзом; по убою скота, больного бруцеллёзом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллёзу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллёза • *Вакцинация* с 18 лет • *Ревакцинация* через 1 год.

Против сибирской язвы • Лица, выполняющие следующие работы на энзоотичных по сибирской язве территориях: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательные, экспедиционные; по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции; по убою скота, больного сибирской

язвой, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя сибирской язвы • *Вакцинация* с 14 лет • *Ревакцинация* через 1 год.

Против бешенства • Лица, выполняющие работы по отлову и содержанию безнадзорных животных. Ветеринары, охотники, лесники, работники боен, таксидермисты. Лица, работающие с *уличным* вирусом бешенства • *Вакцинация* с 16 лет • *Ревакцинация* через 1 год, далее через каждые 3 года.

Против лептоспироза • Лица, выполняющие следующие работы: по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов; по отлову и содержанию безнадзорных животных. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза • *Вакцинация* с 7 лет • *Ревакцинация* через 1 год.

Против клещевого энцефалита • Население, проживающее на энзоотичных по клещевому энцефалиту территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательные, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита • *Вакцинация* с 4 лет • *Ревакцинация* через 1 год, далее через каждые 3 года.

Против лихорадки Q • Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируют заболевания лихорадкой Q скота. Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных по лихорадке Q территориях. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Q • *Вакцинация* с 14 лет • *Ревакцинация* через 1 год.

Против жёлтой лихорадки • Лица, выезжающие за рубеж в энзоотичные по жёлтой лихорадке районы. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя жёлтой лихорадки • *Вакцинация* с 9 мес • *Ревакцинация* через 10 лет.

Против брюшного тифа • Население, проживающее на территориях с высоким уровнем заболеваемости брюшным тифом. Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа. Лица, занятые обслуживанием канализационных сооружений, оборудования, сетей. Выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу регионы и страны, а также контактные в очагах (по эпидемиологическим показаниям). Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа • *Вакцинация* с 3 лет (в зависимости от вакцин) • *Ревакцинация* через 3 года.

Против менингококковой инфекции • Дети, подростки, взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы А или С. Лица, относимые к контингентам повышенного риска заражения (дети из детских дошкольных учреждений, учащиеся 1—2-х классов школ, подростки из организованных коллективов, объединённые проживанием в общежитиях, дети из семейных общежитий, размещённых в неблагополучных санитарно-гигиенических условиях), при увеличении заболеваемости в 2 раза по сравнению с предыдущим годом • *Вакцинация* с 1 года • *Ревакцинация* через 3 года.

Против вирусного гепатита А • Дети, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А. Медицинские работники, воспитатели и персонал детских дошкольных учреждений. Работники сферы обслуживания населения, прежде всего занятые в организациях общественного питания, по обслуживанию водопроводных и канали-

зационных сооружений, оборудования сетей. Выезжающие в гиперэндемичные по гепатиту А регионы и страны, а также контактные в очагах (по эпидемиологическим показаниям) • *Вакцинация* с 3 лет.

Против вирусного гепатита В ✧ Дети и взрослые, в семьях которых есть носитель HB_sAg или больной хроническим гепатитом В. Дети из домов ребёнка, детских домов и интернатов. Дети и взрослые, регулярно получающие кровь и её препараты, а также находящиеся на гемодиализе и онкогематологические больные. Лица, у которых произошёл контакт с материалом, инфицированным вирусом гепатита В. Медицинские работники, имеющие контакт с кровью больных. Лица, занятые в производстве иммунобиологических препаратов из донорской и плацентарной крови. Студенты медицинских институтов и учащиеся средних медицинских учебных заведений (в первую очередь, выпускники). Лица, употребляющие наркотики инъекционным путём В • *Вакцинация* в любом возрасте.

Против гриппа • Лица старше 60 лет, лица, страдающие хроническими соматическими заболеваниями, часто болеющие ОРЗ, дети дошкольного возраста, школьники, медицинские работники, работники сферы обслуживания, транспорта, учебных заведений • *Вакцинация* с 6 мес • *Ревакцинация* ежегодно.

Против эпидемического паротита • Контактные в очагах эпидемического паротита, ранее не привитые и не болевшие • *Вакцинация* с 1 года.

Против кори • Контактные в очагах кори, ранее не привитые и не болевшие • *Вакцинация* с 1 года.

Против дифтерии • Контактные в очагах дифтерии • *Вакцинация* с 3 мес.

Против холеры • Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (по согласованию с Департаментом госсанэпиднадзора МЗ и СР РФ). Население приграничных районов России в случае возникновения неблагополучной по холере эпидемической обстановке на сопредельной территории (по решению Департамента госсанэпиднадзора МЗ и СР РФ) • *Вакцинация* с 2 лет • *Ревакцинация* через 6 мес.

Примечания

- Прививки в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводят вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешёнными к применению в установленном порядке в соответствии с инструкцией по их применению.
- Инактивированные вакцины (кроме антирабических), применяемые в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, и инактивированные вакцины национального календаря профилактических прививок можно вводить одновременно разными шприцами в разные участки тела.
- Перечень эндемичных и энзоотичных территорий определяет МЗ и СР Российской Федерации по представлению органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации и центров госсанэпиднадзора в субъектах Российской Федерации.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИИ ВАКЦИНАЦИИ

- Вакцинацию проводят в медицинских учреждениях государственной, муниципальной, частной систем здравоохранения.
- Ответственные за организацию и проведение профилактической вакцинации — руководитель медицинского учреждения и лица, занимающиеся частной медицинской практикой, проводящие вакцинацию.
- Для проведения вакцинации на территории России используют препараты, зарегистрированные в Российской Федерации и имеющие сертификат Национального органа контроля медицинских иммунобиологических препаратов — ГИСК им. Л.А. Тарасевича.
- Транспортировку, хранение и использование вакцин осуществляют с соблюдением требований *холодовой цепи* (пос-

ледовательная серия мероприятий, рекомендованных ВОЗ, обеспечивающая надлежащую температуру вакцины во время транспортирования и хранения на всём пути от производителя до введения человеку).

- Для обеспечения своевременного проведения вакцинации медицинская сестра в устной или письменной форме приглашает в медицинское учреждение лиц, подлежащих вакцинации (родителей детей или лиц, их заменяющих), в день, определённый для проведения манипуляции; в детском учреждении предварительно информирует родителей детей, подлежащих профилактической вакцинации.
- Перед введением вакцины проводят медицинский осмотр для исключения острого заболевания. В медицинскую документацию врач (фельдшер) заносит соответствующую запись о введении вакцины.
- Вакцинацию осуществляют в строгом соответствии с показаниями и противопоказаниями к её проведению согласно инструкции, прилагаемой к вакцинному препарату.
- Вакцинацию проводят в прививочных кабинетах поликлиник, детских дошкольных образовательных учреждений, медицинских кабинетах учебных учреждений, здравпунктах предприятий при строгом соблюдении санитарно-гигиенических требований. В определённых ситуациях органы управления здравоохранением могут принять решение о проведении вакцинации на дому или по месту работы.
- Помещение, где проводят вакцинацию, должно включать: холодильник, шкаф для инструментария и медикаментов, биксы со стерильным материалом, пеленальный столик и (или) медицинскую кушетку, столы для подготовки препаратов к применению, стол для хранения документации, ёмкость с дезинфицирующим р-ром. В кабинете необходимо иметь инструкции по применению всех препаратов, используемых для проведения вакцинации.
- Категорически запрещено проведение вакцинации в перевязочных.
- Вакцину вводят отдельным шприцем и отдельной иглой (одноразовыми шприцами).
- Вакцинацию против туберкулёза и туберкулинодиагностику рекомендуют проводить в отдельных помещениях, а при их отсутствии — на специально выделенном столе. Для размещения шприцев и игл, применяемых для БЦЖ-вакцины и туберкулина, используют отдельный шкаф. Запрещено применение для других целей инструментов, предназначенных для проведения вакцинации против туберкулёза. В день вакцинации БЦЖ все другие манипуляции ребёнку не проводят.
- Вакцинацию проводят медицинские работники, обученные правилам организации и техники проведения прививок, а также приёмам неотложной помощи в случае развития тяжёлых поствакцинальных реакций и осложнений.
- Семинары для врачей и средних медицинских работников по теории иммунизации и технике проведения вакцинации с обязательной сертификацией проводят территориальные органы управления здравоохранением не реже 1 раза в год.
- После проведения вакцинации необходимо обеспечить медицинское наблюдение в течение срока, определённого инструкцией по применению соответствующего вакцинного препарата.
- Запись о проведённой вакцинации заносят в рабочий журнал прививочного кабинета, историю развития ребёнка (форма №112-у), карту профилактических прививок (форма №063-у), медицинскую карту ребёнка, посещающего дошкольное образовательное учреждение, общеобразовательное учебное учреждение (форма №026-у), в сертификат о профилактических прививках. При этом указывают необходимые сведения: вид препарата, дозу, серию, контрольный номер. В случае использования импортного препарата вносят оригинальное наименование

препарата на русском языке. Внесённые в сертификат данные заверяют подписью врача и печатью медицинского учреждения или лица, занимающегося частной медицинской практикой.
- В медицинских документах необходимо отметить характер и сроки общих и местных реакций, если они возникли.
- При развитии необычной реакции или осложнения на введение вакцины необходимо незамедлительно поставить в известность руководителя медицинского учреждения или лицо, занимающееся частной практикой, и направить экстренное извещение (форма 58) в территориальный центр Госсанэпиднадзора.
- Факт отказа от вакцинации с отметкой о том, что медицинским работником даны разъяснения о последствиях такого отказа, оформляют в упомянутых медицинских документах; документ должен быть подписан как гражданином, так и медицинским работником.

Перечень медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок.
- Все вакцины: сильная реакция или осложнение на предыдущую дозу.
- Все живые вакцины, БЦЖ, ОПВ: иммунодефицитное состояние (первичное), иммуносупрессия (ОПВ), злокачественные новообразования, беременность, масса тела ребёнка менее 2000 г, келоидный рубец после предыдущей дозы. Абсолютных противопоказаний нет.
- АКДС: прогрессирующее заболевание нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе (вместо АКДС вводят АДС).
- АДС, АДС-М: абсолютных противопоказаний нет.
- ЖКВ, ЖПВ, вакцина против краснухи или тривакцина (корь, паротит, краснуха): тяжёлые реакции на аминогликозиды. Анафилактические реакции на яичный белок.

Ложные противопоказания к проведению вакцинации
- Состояния: перинатальная энцефалопатия, стабильные неврологические состояния, увеличение тени вилочковой железы, аллергия, астма, экзема, врождённые пороки развития, дисбактериоз кишечника, местное применение ГК-препаратов.
- В анамнезе: недоношенность, сепсис, болезнь гиалиновых мембран, гемолитическая болезнь новорождённых, осложнения после вакцинации в семье, аллергия в семье, эпилепсия, внезапная смерть в семейном анамнезе

Волчанка системная красная

СКВ — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, развивающееся на основе генетически обусловленного дефекта иммунорегуляторных механизмов, приводящего к гиперпродукции широкого спектра аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и нарушение функций внутренних органов.

АББРЕВИАТУРА: АФС — антифосфолипидный синдром.

Эпидемиология. Заболеваемость СКВ колеблется в пределах 4—250 случаев на 100 000 населения в год. Заболевание наиболее часто развивается у женщин репродуктивного возраста: риск обострения СКВ возрастает во время беременности и в послеродовом периоде[B]. Соотношение женщин и мужчин — 10:1, пик заболеваемости приходится на возраст 15—25 лет. Смертность при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции.

Профилактика. Этиология СКВ до настоящего времени остаётся неясной, в связи с этим первичную профилактику данного заболевания не проводят.

Скрининг не проводят[D].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Характерная особенность СКВ — чрезвычайное многообразие клинических проявлений и вариантов течения болезни. Для характеристики вариантов течения в России традиционно используют классификацию В.А. Насоновой (1972).

В

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ

- Острое течение характеризуется быстрым развитием мультиорганных проявлений, включая поражение почек, и высокой иммунологической активностью.
- При подостром течении наблюдают периодически возникающие обострения, не столь выраженные как при остром течении, и развитие поражения почек в течение первого года заболевания.
- При хроническом течении в клинической картине длительно превалирует один или несколько симптомов (дискоидное поражение кожи, полиартрит, гематологические нарушения, феномен Рейно, небольшая протеинурия, эпилептиформные припадки и др.). Особенно характерно хроническое течение при сочетании СКВ с АФС.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

СКВ в пожилом возрасте (возникшая после 50 лет). Наблюдают более благоприятное течение заболевания, чем при СКВ с дебютом в молодом возрасте. В клинической картине преобладают поражение суставов (обычно крупных), лёгких (пневмонит с ателектазами, лёгочный фиброз), синдром Шёгрена, периферическая невропатия. При лабораторном исследовании АТ к ДНК выявляют реже, а АТ к Ro чаще, чем у больных СКВ молодого возраста.

Неонатальная СКВ может развиваться у новорождённых от матерей, страдающих СКВ, или здоровых женщин, в сыворотках которых присутствуют АТ к Ro или АТ к ядерным рибонуклеопротеидам. Клинические проявления развиваются через несколько недель или месяцев после рождения. К ним относят эритематозную сыпь, полную поперечную блокаду сердца (35%), иногда другие признаки СКВ.

Подострая кожная красная волчанка характеризуется распространёнными фоточувствительными чешуйчатыми папулосквамозными (псориазиформными) или анулярными полициклическими бляшками. АНАТ нередко отсутствует, но с высокой частотой (70%) обнаруживают АТ к Ro.

Антифосфолипидный синдром. АФС — симптомокомплекс, характеризующийся венозными и/или артериальными тромбозами, акушерской патологией (невынашивание в I и II триместрах беременности, преждевременные роды), реже тромбоцитопенией, а также сердечно-сосудистыми, неврологическими (нарушения мозгового кровообращения), кожными и другими проявлениями; развитие синдрома связано с гиперпродукцией АТ к фосфолипидам. АФС может развиваться у 20–30% пациентов с СКВ.

ДИАГНОЗ

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические проявления варьируют у разных больных, а активность заболевания (всего различают 3 степени активности) у одного и того же больного меняется с течением времени.

Конституциональные симптомы (слабость, снижение массы тела, лихорадка, анорексия) — типичные проявления СКВ; отражают активность патологического процесса. Возможно развитие симптомов, напоминающих фибромиалгию.

Поражение кожи

- Дискоидные очаги с гиперемированными краями, инфильтрацией, рубцовой атрофией и депигментацией в центре, с закупоркой кожных фолликулов и телеангиэктазиями.
- Эритема, локализующаяся на лице, шее, груди (зона «декольте»), в области крупных суставов. Характерно расположение на носу и щеках с образованием фигуры «бабочки».
- Фотосенсибилизация — повышение чувствительности кожи к инсоляции.

- Подострая кожная красная волчанка — распространённые полициклические анулярные очаги на лице, груди, шее, конечностях с телеангиэктазиями и гиперпигментацией.
- Выпадение волос (алопеция) может быть генерализованным или очаговым.
- Панникулит.
- Различные проявления кожного васкулита (пурпура, крапивница, околоногтевые или подногтевые микроинфаркты).
- Сетчатое ливедо (*livedo reticularis*) чаще наблюдают при АФС.

Поражение слизистых оболочек. Хейлит и безболезненные эрозии на слизистой оболочке полости рта обнаруживают у одной трети больных.

Поражение суставов

- Артралгии возникают практически у всех больных.
- Артрит — симметричный (реже асимметричный) неэрозивный полиартрит, чаще всего затрагивающий мелкие суставы кистей, лучезапястные и коленные суставы.
- Хронический артрит характеризуется стойкими деформациями и контрактурами, напоминающими поражение суставов при ревматоидном артрите.
- Асептический некроз, чаще головки бедренной кости и плечевой кости.

Поражение мышц проявляется миалгией и/или проксимальной мышечной слабостью, очень редко — синдромом миастении.

Поражение лёгких

- Плеврит, сухой или выпотной, чаще двусторонний, наблюдают у 20—40% больных. При сухом плеврите характерен шум трения плевры.
- Волчаночный пневмонит обнаруживают сравнительно редко.
- Крайне редко наблюдают развитие лёгочной гипертензии, обычно как следствие рецидивирующих эмболий лёгочных сосудов при АФС.

Поражение сердца

- Перикардит (обычно сухой) развивается примерно у 20% больных СКВ. Очень редко наблюдают экссудативный перикардит. На ЭКГ обычно выявляют изменения зубца Т.
- Миокардит обычно развивается при высокой активности болезни, проявляется нарушениями ритма и проводимости.
- Поражение эндокарда характеризуется утолщением створок митрального, реже аортального клапана. Обычно протекает бессимптомно; его выявляют только при ЭхоКГ-исследовании (чаще обнаруживают при АФС).
- На фоне высокой активности СКВ возможно развитие васкулита коронарных артерий (коронарит) и даже инфаркта миокарда.

Поражение почек. Почти у 50% больных возникает нефропатия. Картина волчаночного нефрита крайне разнообразна: от стойкой невыраженной протеинурии и микрогематурии до быстропрогрессирующего гломерулонефрита и терминальной стадии ХПН. Согласно клинической классификации И.Е. Тареевой (1995) различают следующие клинические формы волчаночного нефрита: быстропрогрессирующий волчаночный нефрит, нефрит с нефротическим синдромом, нефрит с выраженным мочевым синдромом, нефрит с минимальным мочевым синдромом и субклиническая протеинурия. По классификации ВОЗ выделяют следующие морфологические типы волчаночного нефрита: класс I (отсутствие изменений), класс II (мезангиальный), класс III (очаговый пролиферативный), класс IV (диффузный пролиферативный), класс V (мембранозный), класс VI (гломерулосклероз).

Поражение нервной системы

- Головная боль, чаще мигренозного характера, резистентная к ненаркотическим и даже наркотическим анальгетикам.
- Судорожные припадки (большие, малые, по типу височной эпилепсии).
- Поражение черепных и, в частности, зрительных нервов с развитием нарушений зрения.
- Инсульты, поперечный миелит (редко), хорея.

- Периферическая невропатия (симметричная чувствительная или двигательная), наблюдаемая у 10% больных СКВ. К ней относят множественный мононеврит (редко), синдром Гийена–Барре (очень редко).
- Острый психоз (может быть проявлением как СКВ, так и развиваться на фоне лечения высокими дозами ГК).
- Органический мозговой синдром характеризуется эмоциональной лабильностью, эпизодами депрессии, нарушением памяти, слабоумием.

Кроме того, возможны лимфаденопатия, коррелирующая с активностью СКВ, синдром Шёгрена, феномен Рейно.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови

- Увеличение СОЭ часто наблюдают при СКВ, но данный признак плохо коррелирует с активностью заболевания. Необъяснимое увеличение СОЭ может служить признаком интеркуррентной инфекции.
- Лейкопения (обычно лимфопения) ассоциируется с активностью заболевания.
- Анемия связана с хроническим воспалением, скрытым желудочным кровотечением, приёмом некоторых ЛС. Часто выявляют лёгкую или умеренную анемию. Выраженную Кумбс-положительную аутоиммунную гемолитическую анемию наблюдают менее чем у 10% больных.
- Тромбоцитопению обычно выявляют у пациентов с АФС. Очень редко развивается аутоиммунная тромбоцитопения, связанная с синтезом АТ к тромбоцитам.
- Увеличение СРБ нехарактерно; отмечают в большинстве случаев при наличии сопутствующей инфекции.

Общий анализ мочи. Выявляют протеинурию, гематурию, лейкоцитурию, выраженность которых зависит от клинико-морфологического варианта волчаночного нефрита.

Биохимические исследования. Нарушение биохимических показателей не специфично и зависит от преобладающего поражения внутренних органов в различные периоды болезни.

Иммунологические исследования

- Антинуклеарный фактор — гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с различными компонентами клеточного ядра. Антинуклеарный фактор выявляют у 95% больных СКВ обычно в высоком титре; его отсутствие в подавляющем большинстве случаев свидетельствует против диагноза СКВ.
- АНАТ ✧ АТ к двуспиральной ДНК относительно специфичны для СКВ; выявляют у 50–90% больных ✧ АТ к гистонам более характерны для лекарственной волчанки ✧ АТ к РНК-содержащим молекулам (сплайсосомам): АТ к Sm высоко специфичны для СКВ, но выявляют только у 10–30% пациентов; АТ к малым ядерным рибонуклеопротеидам чаще выявляют у больных с проявлениями смешанного заболевания соединительной ткани ✧ АТ к Ro/SS-A ассоциируются с лимфопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом, лёгочным фиброзом, синдромом Шёгрена. АТ к La/SS-B часто обнаруживают вместе с АТ к Ro.
- АТ к фосфолипидам: ложноположительная реакция фон Вассермана, волчаночный антикоагулянт и АТ к кардиолипину.

Другие лабораторные изменения. У многих больных обнаруживают LE-клетки (от: *lupus erythematosus*; лейкоциты, фагоцитировавшие ядерный материал), циркулирующие иммунные комплексы, РФ, однако клиническое значение этих лабораторных нарушений не велико. У больных с волчаночным нефритом наблюдают снижение общей гемолитической активности комплемента (CH50) и его отдельных компонентов (C3 и C4), коррелирующее с активностью нефрита (особенно компонента C3).

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики СКВ недостаточно наличия одного симптома заболевания или одного выявленного лабораторного изменения. Диагноз устанавливают на основании клинических проявлений заболевания, данных лабораторных и инструментальных

методов исследования и классификационных критериев заболевания Американской ассоциации ревматологов.

Критерии Американской ревматологической ассоциации для диагностики СКВ

1. Сыпь на скулах: фиксированная эритема на скуловых выступах, имеющая тенденцию к распространению к носогубной зоне.

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

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

4. Язвы в ротовой полости: изъязвление полости рта или носоглотки; обычно безболезненное.

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

6. Серозит: плеврит (плевральные боли или шум трения плевры или наличие плеврального выпота) *или* перикардит (подтверждённый с помощью ЭхоКГ или выслушиванием шума трения перикарда).

7. Поражение почек: персистирующая протеинурия >0,5 г/сут или цилиндрурия (эритроцитарная, гемоглобиновая, зернистая или смешанная).

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

9. Гематологические нарушения: гемолитическая анемия с ретикулоцитозом или лейкопения $<4{,}0\times10^9$/л (зарегистрированная 2 и более раз) или тромбоцитопения $<100\times10^9$/л (в отсутствие приёма ЛС).

10. Иммунологические нарушения: ✧ АТ к двуспиральной ДНК *или* ✧ АТ к Sm *или* ✧ АТ к фосфолипидам: ✦ увеличение уровня IgG- или IgM-АТ к кардиолипину ✦ положительный тест на волчаночный антикоагулянт при использовании стандартных методов ✦ ложноположительная реакция фон Вассермана в течение как минимум 6 мес при подтверждённом отсутствии сифилиса с помощью реакции иммобилизации бледной трепонемы и теста флюоресцентной адсорбции трепонемных АТ.

11. АНАТ: повышение титра АНАТ (при отсутствии приёма ЛС, вызывающих волчаночноподобный синдром).

Диагноз СКВ устанавливают при обнаружении 4 или более из 11 вышеперечисленных критериев[B].

При подозрении на СКВ необходимо проведение следующих исследований • общий анализ крови с определением СОЭ и подсчётом содержания лейкоцитов (с лейкоцитарной формулой) и тромбоцитов • иммунологический анализ крови с определением АНАТ • общий анализ мочи • рентгенография грудной клетки • ЭКГ, ЭхоКГ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА[D]

Дифференциальную диагностику проводят между СКВ и следующими заболеваниями • Синдром хронической усталости, фибромиалгия • Болезнь Лайма • Лекарственная волчанка • Ревматоидный артрит • Смешанная криоглобулинемия в рамках гепатита С • Гранулематоз Вегенера • Узелковый полиартериит • Сывороточная болезнь • Атероматозная эмболия • Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура • Катастрофический АФС • ВИЧ-инфекция и/или синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) • Злокачественное новообразование • Вирусный артрит.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение всегда назначают индивидуально в зависимости от клинических проявлений и активности заболевания. Изменения только иммунологических показателей крови не служат показанием для назначения терапии. Перед началом лечения обязательно необходимо налаживание контакта с больными, так как лечить их надо в течение всей жизни. Следует обучить больного, убедить его в необходимости длительного лечения, соблюдения рекомендаций, научить распознавать как мож-

но раньше признаки побочного действия лекарств или обострения болезни.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Достижение клинико-лабораторной ремиссии заболевания.
- Предотвращение поражения жизненно важных органов и систем, в первую очередь — почек и ЦНС.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Лихорадка неясного генеза (с учётом того, что инфекционные осложнения — одна из наиболее частых причин смерти больных СКВ[B]).
- Боли в грудной клетке.
- Наличие симптомов поражения ЦНС.
- Выраженная тромбоцитопения.
- Быстропрогрессирующая почечная недостаточность.
- Острый пневмонит или лёгочное кровотечение.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Необходимо исключить психоэмоциональную нагрузку, уменьшить пребывание на солнце, активно лечить сопутствующие инфекционные заболевания. В период обострения заболевания и на фоне лечения цитотоксическими препаратами необходима эффективная контрацепция. Не следует принимать пероральные контрацептивные препараты с высоким содержанием эстрогенов, поскольку они могут вызывать обострение СКВ[B].

С целью профилактики остеопороза рекомендуют • прекращение курения • употребление пищи с высоким содержанием кальция и витамина D • физические упражнения • назначение бисфосфонатов (например, алендроната натрия)[B].

С целью профилактики атеросклероза рекомендуют • диету с низким содержанием жиров и холестерина • прекращение курения • контроль массы тела • физические упражнения • приём фолиевой кислоты[B].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее важные ЛС: ГК, иммуносупрессивные средства и иммуномодуляторы (азатиоприн, циклофосфамид), гидроксихлорохин[A], НПВС.

НПВС в стандартных терапевтических дозах можно применять для лечения мышечных проявлений СКВ[C], лихорадки и умеренно выраженного серозита. У пациентов с АФС необходимо с осторожностью использовать специфические ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, целекоксиб и др.), так как в связи с отсутствием у них антитромбоцитарного эффекта они могут способствовать развитию тромбозов у больных с гиперкоагуляцией.

Гидроксихлорохин в начальной дозе 400 мг/сут следует назначить при поражениях кожи, суставов и конституциональных нарушениях. Его применение позволяет предотвратить развитие обострений СКВ[A]. Кроме того, гидроксихлорохин снижает уровень липидов и уменьшает риск тромботических осложнений. Необходимо проведение полного офтальмологического обследования 1 раз в год в связи с риском развития ретинопатии (1:5000).

ГК при недостаточной эффективности НПВС и гидроксихлорохина больным с низкой активностью заболевания назначают небольшие дозы ГК (преднизолон <10 мг/сут).

Больным с умеренной активностью заболевания (обострение артрита, полисерозита, гемолитическая анемия, тромбоцитопения и др.) назначают средние дозы ГК (20–40 мг/сут) в течение 2–4 нед с постепенным снижением до поддерживающей дозы.

При лечении тяжёлых клинических проявлений со стороны ЦНС, гломерулонефрита, тромбоцитопении, гемолитической анемии назначают высокие дозы ГК и иммунодепрессантов[A]. Абсолютное показание для назначения высоких доз ГК (1 мг/кг/сут и более) — высокая активность СКВ, на фоне которой в отсутствие лечения очень быстро развивается необратимое поражение жизненно важных органов. Монотерапия высокими дозами ГК (перорально или пульс-терапия) эффективна у большинства больных мезангиальным

и у многих больных мембранозным волчаночным нефритом. Длительность приёма высоких доз ГК в зависимости от клинического эффекта колеблется от 4 до 12 нед. Снижение дозы следует проводить постепенно, под тщательным клинико-лабораторным контролем, а поддерживающие дозы (5–10 мг/сут) больным следует принимать в течение многих лет.

Пульс-терапия (500–1000 мг метилпреднизолона в/в капельно в течение не менее 30 мин 3 дня подряд) показана у больных с высокой активностью СКВ с целью достижения быстрого эффекта, а также снижения дозы пероральных ГК[D].

Циклофосфамид — препарат выбора при пролиферативном и мембранозном волчаночном нефрите и тяжёлом поражении ЦНС, если высокие дозы ГК не обеспечивают «контроль» за течением заболевания. Назначение циклофосфамида ежемесячно по 0,5–1 г/м^2 в/в капельно в течение 6 мес, а затем каждые 3 мес в течение двух лет в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном (по 1 г/сут в течение трёх последовательных дней) и пероральным приёмом ГК (преднизолон 40–60 мг/сут) увеличивает выживаемость больных пролиферативным волчаночным нефритом в большей степени, чем монотерапия ГК (в том числе пульс-терапия) или лечением ГК[A] и азатиоприном. Применение циклофосфамида часто позволяет контролировать клинические проявления СКВ, рефрактерные к монотерапии высокими дозами ГК, такие как тромбоцитопения, поражение ЦНС, лёгочные геморрагии, интерстициальный лёгочный фиброз, системный васкулит.

Для лечения менее тяжёлых, но резистентных к ГК клинических проявлений или в качестве компонента поддерживающей терапии, позволяющих «вести» больных на более низких дозах ГК (так называемый стероид-сберегающий эффект) используют азатиоприн (100–200 мг/сут), метотрексат (7,5–15 мг/нед), микофенолат мофетила (1–3 г/сут) и циклоспорин (<5 мг/кг/сут).

Азатиоприн следует использовать для поддержания индуцированной циклофосфамидом ремиссии волчаночного нефрита, при резистентных к ГК формах аутоиммунной гемолитической анемии и тромбоцитопении, поражениях кожи и серозите. Аналогичным действием обладает и **микофенолат мофетила** (имеет меньшее количество побочных эффектов)[B].

Метотрексат целесообразно назначать при рефрактерном к монотерапии ГК волчаночном артрите[C] и поражениях кожи.

Циклоспорин (<5 мг/кг/сут) — препарат второго ряда при нефротическом синдроме, связанном с мембранозным волчаночным нефритом[B], и тромбоцитопении.

Применение **плазмафереза** показано при цитопении, криоглобулинемии, васкулите, поражениях ЦНС, тромботической тромбоцитопенической пурпуре. Этот метод следует использовать для лечения наиболее тяжёлых больных с быстро нарастающим нарушением функций жизненно важных органов в сочетании с активной терапией циклофосфамидом и ГК[D].

В комплексной терапии кожных проявлений СКВ следует также применять **солнцезащитные кремы** (против α- и β-ультрафиолетовых лучей) и **местные формы ГК**. Необходимо избегать применения фторированных ЛС, особенно на область лица, в связи с риском развития атрофии кожи.

Следует помнить о других ЛС (например, антигипертензивных), необходимость в которых может возникнуть в зависимости от наличия тех или иных проявлений СКВ.

Исключительно важно отличать обострение СКВ от острого инфекционного заболевания. Следует помнить, что больные СКВ обычно имеют склонность к развитию аллергических реакций на многие антибактериальные ЛС и, особенно, сульфаниламидные[B].

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ СКВ

Все больные СКВ подлежат диспансерному наблюдению. Это позволяет своевременно распознавать начавшееся обострение заболевания, провести меры по

его предотвращению, внести коррективы в терапию, а также провести профилактику и своевременное распознавание осложнений лекарственной терапии. Тщательное наблюдение за больными до и во время беременности и после родов позволяет многим больным иметь здорового ребёнка и избежать обострения СКВ. Несоблюдение рекомендаций и самостоятельное прерывание лечения — независимые факторы неблагоприятного прогноза болезни[C].

В процессе лечения необходим тщательный мониторинг клинико-лабораторной активности СКВ и профилактика побочного действия лекарственной терапии.

Обязательно 1 раз в 3 мес посещение ревматолога, во время которого необходимо оценить динамику течения заболевания и эффективность терапии. Для своевременного распознавания нефрита и цитопений 1 раз в месяц следует проводить общие анализы крови и мочи, 1 раз в 3 мес — биохимический анализ крови. Ежегодно проводят[D] • исследование липидного профиля (с целью профилактики атеросклероза) • денситометрию (диагностика остеопороза) • рентгенографию костей таза (выявление асептического некроза головки бедренной кости) • офтальмологическое обследование (риск развития ретинопатии на фоне применения аминохинолинов) • определение титров антифосфолипидных АТ (при наличии вторичного АФС и планировании беременности) • консультативный осмотр гинеколога (риск развития гонадотоксического эффекта и дисплазии).

ПРОГНОЗ

В настоящее время выживаемость больных существенно возросла. Через 10 лет после установления диагноза она составляет 80%, а через 20 лет 60%. В начальный период болезни увеличение летальности связано с тяжёлым поражением внутренних органов (в первую очередь почек и ЦНС) и интеркуррентными инфекциями, а в поздний — часто обусловлена атеросклеротическим поражением сосудов.

К факторам, связанным с неблагоприятным прогнозом, относят • поражение почек (особенно диффузный пролиферативный гломерулонефрит) • артериальную гипертензию (АГ) • мужской пол • начало заболевания в возрасте до 20 лет • АФС • высокую активность заболевания • высокие значения индекса повреждения • присоединение инфекции • осложнения лекарственной терапии.

Гайморит острый

Обычно термин «гайморит« отождествляют с термином «синусит», хотя инфекция может поражать также и другие придаточные пазухи носа. На практике острый гайморит диагностируют в случае обнаружения скопления жидкости в верхнечелюстной пазухе у больного с характерной симптоматикой.

Причины • Виды *Haemophilus* — 30–40% • Пневмококки — около 20–30% • Моракселлы, стрептококки, вирусы, анаэробы, другие бактерии.

- Гаймориту предшествует вирусная инфекция верхних дыхательных путей. Обычная простуда осложняется гайморитом менее чем в 5% случаев.
- Аллергический или вазомоторный ринит, а также структурные аномалии предрасполагают к развитию гайморита. Наиболее важные патогенетические факторы — обструкция отверстия верхнечелюстной пазухи и нарушение функций ресничек эпителия слизистой оболочки пазухи.
- Вследствие анатомии развития гайморит (гаймороэтмоидит) — одно из самых частых заболеваний у детей младше 3 лет.
- Антибиотикотерапия или визуализирующие методы диагностики синусита не показаны при обычных простудных явлениях в течение первых 7 дней.
- Синусит диагностируют с помощью УЗИ у взрослых и детей старше 4 лет.
- Антибиотики показаны только при наличии в верхнечелюстной пазухе жидкости.
- Синусит — причина ухудшения течения бронхиальной астмы.
- При рецидивирующем синусите следует целенаправленно выявлять провоцирующий фактор.

ДИАГНОЗ

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Боль в лице над инфицированной придаточной пазухой носа.
- Гнойные выделения из носа.
- Длительные кашель и ринит.
- Головная боль.
- Ухудшение обоняния.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УЗИ — абсолютно надёжный метод диагностики у взрослых и детей старше 4 лет, однако для проведения этого исследования необходим определённый опыт. Точность выявления остро возникшего скопления жидкости в пазухе составляет в лучшем случае 80–95%. Рутинное проведение УЗИ до решения вопроса о назначении антибиотиков позволяет избежать их необоснованного назначения. Если у больного с лёгкими или среднетяжёлыми клиническими проявлениями, характерными для гайморита, в верхнечелюстной пазухе не обнаружено скопления жидкости, антибиотики назначать не следует, однако больного необходимо попросить повторно явиться к врачу через несколько дней при сохранении симптоматики.

В сомнительных случаях может быть выполнена рентгенография. Надёжные диагностические признаки — уровень жидкости и прозрачные пазухи. Отёк слизистой оболочки часто отмечают у детей, он может затруднять выявление нарушения оттока жидкости. Вероятность нарушения оттока секрета увеличивается по мере утолщения слизистой оболочки (за счёт отёка).

Если проведение исследований невозможно, больному при наличии у него тяжёлых признаков можно назначить антибиотики или провести промывание с диагностической или терапевтической целью. Повторный курс антибиотиков до подтверждения диагноза назначать не следует.

ЛЕЧЕНИЕ

- Оптимальное лечение — антибиотикотерапия в течение 7–10 дней. При выраженном болевом синдроме или частых рецидивах гайморита уже при первом

обращении к врачу возможно проведение промывания верхнечелюстных пазух.

- Препараты выбора[B]: ✧ амоксициллин по 500–750 мг 2 раза в сутки взрослым или 40 мг/кг/сут в 2 приёма детям *или* ✧ феноксиметилпенициллин по 2 млн ЕД 2 раза в сутки взрослым или 100 000 ЕД/кг/сут в 2 приёма детям.
- Альтернативные препараты: ✧ доксициклин (некоторые штаммы пневмококка могут быть резистентны) ✧ макролиды[C] (некоторые штаммы *Haemophilus influenzae* резистентны) ✧ амоксициллин + клавулановая кислота ✧ цефалоспорины ✧ ко-тримоксазол (лишь умеренное действие на пневмококки).
- Консервативное лечение функциональных нарушений состоит в местном применении ЛС, устраняющих заложенность носа, не более 10 дней.
- Больного просят явиться повторно, если симптоматика сохраняется после окончания курса антибиотикотерапии. Если согласно данным УЗИ или рентгенологического исследования в верхнечелюстной пазухе обнаруживают уровень жидкости, возможно проведение промывания верхнечелюстной пазухи.

Промывание верхнечелюстной пазухи

- Для местной анестезии используют 4% р-р лидокаина с добавлением 2–3 капель 0,1% р-ра эпинефрина на каждые 5 мл раствора. Анестетиком смачивают тампон и помещают его на слизистую оболочку носовой полости под нижней носовой раковиной. Достаточный уровень анестезии возникает через 20 мин.
- Пункцию выполняют прямой иглой с мандреном. Место пункции находится в месте прикрепления нижней носовой раковины на 2–3 см вглубь от отверстия носа.
- 0,9% р-р натрия хлорида, подогретый до температуры тела, осторожно вводят в пазуху, откуда он вытекает через устье в полость носа. Сильное сопротивление введению раствора может быть обусловлено наличием вязкой слизи или обструкцией устья. Введение раствора с приложением силы может привести к осложнениям. Не следует вводить в пазуху воздух.

Ведение больного до выздоровления

При обнаружении воспалительного секрета промывание может быть проведено повторно. Наличие уровня жидкости должно быть подтверждено УЗИ до проведения пунктирования.

Выявление предрасполагающих факторов при рецидивирующем гайморите

• Аллергический ринит (анамнез, эозинофилы в мазке из носа) • Отёк слизистой оболочки, полипы, искривление носовой перегородки (передняя риноскопия) • Состояние зубов (одонтогенный гайморит) • Аденоиды (храп, ротовое дыхание).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

• Дети с персистирующим синуситом после двух курсов антибиотикотерапии • Частые рецидивы у взрослых (более чем 3 рецидива в течение 6 мес) или хронический синусит (постоянные выделения, несмотря на проведение 5 повторных промываний) • Введение постоянных трубок для промывания — процедура, выполняемая специалистом. Трубки не следует оставлять дольше 3 нед. Повторная консультация необходима в случае непрекращающихся выделений.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Показания • Рецидивирующий острый гайморит • Решение о хирургическом лечении основано на данных диагностической эндоскопии и КТ синусов.

Операции • Эндоскопическая фенестрация — воспалённую слизистую оболочку удаляют с переднего решётчатого синуса и расширяют естественное отверстие верхнечелюстной пазухи.

Результаты • Репарация слизистой оболочки увеличивает активность ресничек мерцательного эпителия пазухи и разрывает порочный круг • Синусит может рецидивировать даже после эндоскопической фенестрации.

Лечение гайморита после операции

• Промывание нижнего носового хода необязательно, но при необходимости вы-

полненную ранее операцию не считают противопоказанием к этой процедуре.

Гепатиты вирусные

Основные правила профилактики гепатита

- Для профилактики гепатита А и Е следует соблюдать гигиену питания.
- Необходимо соблюдать меры предосторожности при исполнении профессиональных обязанностей, а также при сексуальных контактах для предотвращения инфицирования гепатитом В.
- Перед поездками в страны с высоким риском заражения для профилактики гепатита А следует вводить γ-глобулин или проводить вакцинацию.
- В группах высокого риска необходимо проводить вакцинацию против гепатита В[А].

Основные правила диагностики

- При подозрении на острый гепатит следует провести анализы для обнаружения в крови АТ класса IgM против гепатита А, HB_sAg, IgM-АТ против HB_cAg гепатита В, и АТ к вирусу гепатита С.
- Если при гепатите лёгкой степени тяжести также обнаруживают симптомы инфекционного мононуклеоза (лихорадка, лимфаденопатия, спленомегалия, признаки поражения верхних дыхательных путей), необходимы дополнительные исследования: экспресс-тест на инфекционный мононуклеоз или определение АТ к вирусу Эпстайна—Барр, а также АТ к цитомегаловирусу.

ГЕПАТИТ А

Инкубационный период длится 15—50 дней. Пути передачи инфекции: обычно фекально-оральный. Характерны острое начало, снижение аппетита и тошнота — начальные проявления, лихорадка, желтуха.

Лабораторные исследования

- Повышение активности АЛТ и АСТ в сыворотке крови.
- Специфический диагноз можно установить при определении в сыворотке АТ класса IgM.
- Для выяснения необходимости проведения профилактики γ-глобулином следует определить содержание АТ класса IgG (их наличие — признак контакта с инфекцией в прошлом; эти АТ обеспечивают иммунитет к заболеванию).

Профилактика

Необходимо избегать употребления в пищу продуктов, которые могут содержать возбудителя (особенно мидий и моллюсков), при посещении стран с широким распространением заболевания.

Во время коротких поездок (не более 1—2 мес) для профилактики заболевания взрослым вводят в/м 2 мл γ-глобулина; у детей доза составляет 0,02—0,04 мл/кг.

Людям, уезжающим на длительное время в страны с высоким риском инфицирования, необходимо провести вакцинацию.

- Подросткам в возрасте 15 лет и старше, а также взрослым вводят две дозы 1440 ELISA-ЕД/мл вакцины в 0 и 6—12 мес. Альтернативный вариант — две дозы по 720 ELISA-ЕД/мл вакцины, в 0 и 1 мес, третья доза в 6—12 мес (ELISA — иммуноферментный твёрдофазный тест).
- Детям в возрасте от 1 до 15 лет вводят три дозы вакцины по 720 ELISA-ЕД/мл 0,5 мл в 0, 1 и 6—12 мес.

Проводить профилактику гепатита А всегда рекомендуют туристам, путешествующим по странам африканского и азиатского побережий Средиземноморья. Кроме того, рекомендуют проводить профилактику при пребывании более 1 мес в странах Прибалтики, Восточной Европы и в России или при многократных поездках.

В отечественной практике до настоящего времени широко распространена иммунопрофилактика вирусного гепатита А с помощью введения специального иммуноглобулина (Ig) с высоким содержанием АТ к вирусу гепатита А. Её проводят в регионах с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А (12 случаев на 10 000 детского населения), а также по эпидемическим показаниям. Специальный Ig вводят детям от 1 до 14 лет, а также беременным, имев-

шим контакт с заболевшим гепатитом А в семье или детском учреждении, в течение 7–10 дней, считая с первого случая заболевания. Детям в возрасте от 1 года до 10 лет вводят 1 мл 10% Ig, старше 10 лет и взрослым — 1,5 мл. Тем не менее эффективность подобной иммунопрофилактики невысока. Также в России разработана технология изготовления цельновирусной инактивированной вакцины против вируса гепатита А. Эффективность этой вакцины подтверждена. Вакцинацию против гепатита А рекомендуют начинать с 12-месячного возраста. Вакцину вводят в/м двукратно в 0 и 6 мес или 0 и 12 мес.

Контагиозность. Через 1 нед после начала желтухи вирус перестаёт выделяться с фекалиями. Постоянного носительства вируса не бывает.

Течение заболевания и наблюдение. Заболевание проходит спонтанно, специфической терапии нет. Активность АЛТ сыворотки крови следует контролировать еженедельно, пока она не начнёт снижаться.

Показания к госпитализации: фульминантный гепатит, характеризующийся быстро нарастающей желтухой, печёночной энцефалопатией.

ГЕПАТИТ В

Инкубационный период продолжается 1–6 мес. Пути передачи инфекции — парентеральный (шприцы для наркотиков, препараты крови), половой, вертикальный (перинатальный).

Начало заболевания более медленное, чем при гепатите А. Характерны вовлечение суставов, поражение кожи, повышение активности трансаминаз происходит медленнее, чем при гепатите А.

Лабораторная диагностика

- Повышение активности АЛТ и АСТ.
- Достоверный диагноз можно установить при выявлении HB_sAg и АТ класса IgM к HB_cAg.
- Для оценки инфекционности определяют HB_eAg. При положительном результате возможно наличие хронического гепатита; вирус при этом легко передаётся, так как находится в стадии постоянной репликации. При заражении мутантным штаммом вируса HB_eAg отсутствуют в сыворотке.
- Интерпретация серологических исследований на гепатит В приведена в табл. 1.

Таблица 1. Интерпретация серологических исследований на гепатит В

Признак	HB_sAg	АТ к HB_sAg	HB_c-IgG	HB_c-IgM	HB_eAg	АТ к HB_eAg
Нет инфекции	–	–	–			
Состояние после вакцинации	–	+	–			
Естественный иммунитет	–	+*	+			
Острая инфекция						
– ранняя	+**	–	–	–	+/–	
– поздняя	+	–	+	+++	+	
Носительство						
– состояние с высокой инфекционностью	+	–	+	+/–	+	–
– состояние с меньшей инфекционностью	+	–	+	–	–	+

* Отрицательны у 10–15% заражённых, в таких случаях единственный маркёр инфекции — HB_cAg.
** Первый тест, который становится положительным (до появления клинических проявлений).

Профилактика. Необходимо избегать ситуаций, сопровождающихся высоким риском заражения (сексуальный контакт с потенциальным носителем вируса без предохранения, применение нестерильных инъекционных игл). Если профессиональные обязанности связаны с работой с кровью, необходимо избегать прямого контакта с кровью и её препаратами.

Вакцинация

- Группы лиц, которым настоятельно рекомендуют проводить вакцинацию[B].
  - ✧ Новорождённые, матери которых имеют в крови HB_sAg.
  - ✧ Лица, имевшие непосредственный контакт с HB_sAg-положительной кровью посредством уколов иглой, через раны, слизистую оболочку или повреждённую кожу.
  - ✧ Лица, применяющие наркотики в/в.
  - ✧ Сексуальные партнёры носителей HB_sAg.
  - ✧ Лица, направляющиеся работать в эндемичные районы.
  - ✧ Больные с заболеваниями, сопровождающимися кровотечениями (если кровь потенциально инфицирована).
- Вакцинацию также рекомендуют:
  - ✧ детям до 7 лет, в семьях которых имеются носители;
  - ✧ лицам, ведущим беспорядочную половую жизнь;
  - ✧ персоналу, работающему в амбулаторных учреждениях для наркоманов[A];
  - ✧ персоналу, работающему в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии[A].
- Назначение вакцины.
  - ✧ Вакцина против гепатита В (например, H-B-Vax) 1 мл в/м (0,5 мл для детей).
  - ✧ Введение в той же дозе необходимо повторить через 1 и 6 мес.
  - ✧ Активную иммунизацию проводят каждые 5 лет.
  - ✧ Примерно 10% вакцинированных людей не имеют достаточного иммунитета.

Иммунная профилактика после контакта с вирусом. Ig против гепатита В (Aunativ 0,5 мл в/м) назначают новорождённым от HB_sAg-положительных матерей[B].

Действия после контакта с заражённой кровью

- Следует очистить рану от крови, протереть кожу спиртом и водой, обильно промыть слизистые оболочки водой.
- Необходимо определить HB_sAg и АТ к вирусу гепатита С у подозреваемого носителя инфекции, если эти анализы ранее не проводили или результаты неизвестны.
- Следует провести тест на АТ к HB_sAg и HB_eAg у лица, которое могло заразиться.
- Необходимо ввести в/м 5 мл Ig против гепатита В и провести вакцинацию. Если контакт в последующем подтвердится, следует продолжить вакцинацию через 1 и 6 мес.

Инфекционность. Большинство носителей выздоравливают, однако примерно 5–10% остаются носителями вируса. Выявление HB_eAg помогает в определении инфекционности.

Течение заболевания и наблюдение

- В большинстве случаев заболевание проходит спонтанно.
- В активную стадию заболевания еженедельно контролируют активность АЛТ сыворотки крови до тех пор, пока она не начнёт снижаться.
- HB_sAg необходимо определить через 3 мес после начала заболевания.

Хроническая стадия заболевания

Назначение α-интерферона в течение 4–6 мес позволяет излечить примерно 40% больных (в крови не определяют HB_eAg)[A]. Препарат одинаково эффективен у детей и взрослых[B]. Наркоманы не должны употреблять наркотики в течение года перед началом лечения.

При хроническом носительстве гепатита В увеличивается риск развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Показания к консультации специалистов

- Фульминантный гепатит: быстро нарастающая желтуха, печёночная энцефалопатия.
- Хронический активный гепатит: повышение активности АЛТ или положительный HB_sAg, сохраняющиеся дольше 3 мес с начала заболевания.

ГЕПАТИТ С

В большинстве стран это наиболее распространённый вирус. Большинство случаев так называемого «гепатита ни А, ни В», возникающего после гемотрансфузии, обусловлено вирусом гепатита С. Примерно 500 млн человек являются носителями вируса гепатита С.

Инкубационный период продолжается 20–120 дней. Пути передачи инфекции следующие.

- Парентеральный, как при гепатите В, однако инфекционность возбудителя значительно ниже. Заражение может произойти при введении наркотиков в/в и нанесении татуировок.
- Вирус гепатита С выступал частой причиной развития гепатита после гемотрансфузий в период, когда методы выявления вируса в компонентах крови не были введены в клиническую практику.
- Описаны случаи заболевания гепатитом С, при которых не было проведения гемотрансфузий, а больные не принадлежат ни к одной из групп риска.

Клиническая картина. Клинические проявления заболевания обычно незначительны. Примерно лишь у 25% инфицированных отмечают желтуху (по сравнению с 50% при вирусном гепатите В). Заболевание часто протекает бессимптомно. У больных с хроническим гепатитом С были описаны такие внепечёночные проявления, как эссенциальная криоглобулинемия, гломерулонефрит, аутоиммунный тиреоидит, синдром Шёгрена, поздняя порфирия кожи и др.

Лабораторная диагностика

Часто единственным проявлением гепатита С служит колебание активности печёночных трансаминаз с нормальными или периодически нормальными результатами. Активность АЛТ и АСТ в сыворотке крови редко превышает 800 ЕД/л. Специфический диагноз устанавливают при определении АТ к вирусу гепатита С или его рибонуклеиновой кислоте (РНК) методом ПЦР (ПЦР-HCV).

- АТ можно выявить только через 4–6 мес после заражения и через 2–4 мес с момента появления симптоматики.
- ПЦР-HCV обычно положительна с момента появления симптоматики.

Инфекционность. У 50–70% (по некоторым данным у 90%) больных развивается хронический гепатит. АТ обнаруживают во время относительно короткого периода после излечивания инфекции. Большинство больных с наличием АТ — носители вируса, потенциальные источники инфекции.

Течение заболевания и динамическое наблюдение

- Активный период заболевания протекает легче, чем при гепатите В, однако заболевание трансформируется в хроническую форму в 70–80% случаев.
- Нет необходимости в определении активности печёночных трансаминаз в активный период, так как их уровень имеет тенденцию к колебанию.
- В среднем хронический гепатит развивается через 13 лет с момента первичной инфекции, цирроз — через 21 год, гепатоцеллюлярная карцинома — через 28 лет после первичной инфекции. У некоторых больных (20–25%) цирроз развивается через 5–7,5 года с момента начала заболевания.

Показания к консультации специалистов и лечение

- Фульминантный гепатит ✧ Выраженная желтуха, печёночная энцефалопатия ✧ Может быть необходимо лечение α-интерфероном[B].
- Хронический гепатит ✧ Повышение активности АЛТ в течение 6 мес после появления симптоматики ✧ Если у больного с АТ к вирусу гепатита С в крови обнаруживают РНК вируса, следует провести биопсию печени и на основании её результатов принимать решение о проведении лечения. При наличии в биоптатах выраженных признаков гепатита и фиброза α-интерферон назначают 3 раза в неделю в течение 12–18 мес всем больным[B]. Активность АЛТ часто нормализуется[A]. Гистологические изменения в печени могут нормализоваться

даже у больных с постоянно повышенной активностью АЛТ[C] ✧ В схему лечения можно добавить рибавирин ✧ В настоящее время наиболее эффективной признана схема лечения хронического гепатита С комбинацией α-интерферона (3 МЕ 3 раза в неделю) в сочетании с рибавирином (1000—1200 мг ежедневно внутрь) ✧ Изучают тройные схемы лечения ✧ Трансплантация печени показана в случае, если ожидаемая продолжительность жизни составляет не более 6 мес.

ГЕПАТИТ D

Гепатит D выявляют как суперинфекцию или коинфекцию при гепатите В, обусловленную вирусом-спутником, способным инфицировать только человека — носителя гепатита В. Чаще всего его выявляют у наркоманов, вводящих наркотики в/в. Течение заболевания может носить фульминантный характер. Лечение α-интерфероном эффективно лишь у незначительного количества больных[B].

ГЕПАТИТ E

Заболевание напоминает гепатит А и встречается, главным образом, в развивающихся странах. Специальных методов диагностики в широкой практике не существует. Возможна диагностика при наличии сывороточных АТ класса IgM.
Гепатит Е следует подозревать у больных, недавно побывавших в развивающихся странах. Гепатит передаётся фекально-оральным путём, серологические маркёры гепатита А отрицательные. Во время беременности течение гепатита Е может носить фульминантный характер, с летальностью до 90%. Лечение и наблюдение аналогичны таковым при гепатите А.

ДРУГИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Некоторые случаи вирусного гепатита до сих пор не имеют этиологического диагноза. Возможно, что существуют вирусные гепатиты, ещё не известные на сегодняшний день.

Гепатит наблюдают при инфицировании вирусом Эпстайна—Барр и цитомегаловирусом в 90% случаев. Заболевание обычно протекает легко, и только у 5% больных развивается желтуха.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА

Острый гепатит

- Зуд можно лечить антигистаминными ЛС или холестирамином (4 г/сут).
- Следует избегать приёма всех ЛС, метаболизирующихся в печени.
- Диета высококалорийная с большим содержанием углеводов.
- Специфическое лечение гепатита С в начальной фазе может предотвратить хронизацию заболевания.

Фульминантный гепатит. Больного необходимо госпитализировать в реанимационное отделение. Трансплантация печени может сохранить жизнь больного.
Хронический гепатит. Ремиссии достигают примерно у 50% больных с гепатитом В или С при применении α-интерферона и других противовирусных препаратов. Часто после лечения отмечают рецидивы заболевания. Показания к применению интерферона при гепатите С см. выше.
Трудоспособность. В острый период заболевания лист нетрудоспособности выдают в соответствии с обычными принципами; как только общее состояние больного позволяет, он выходит на работу. Хроническое носительство — не показание к выдаче листа нетрудоспособности.

Гипертензия артериальная

Артериальная гипертензия (АГ) — состояние, при котором систолическое АД составляет 140 мм рт.ст. и более и/или диастолическое АД — 90 мм рт.ст. и более (в результате как минимум трёх измерений, произведённых в различное время на фоне спокойной обстановки;

больной при этом не должен принимать ЛС, влияющих на АД).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

АГ — одно из самых распространённых заболеваний среди взрослого населения; его наблюдают у 20–25% населения. В России распространённость АГ составляет 39,1% у мужчин и 41,1% у женщин. Распространённость АГ увеличивается с возрастом. В подавляющем большинстве случаев (около 90%) наблюдается первичная (эссенциальная) АГ.

ПРОФИЛАКТИКА

- Нормализация массы тела[A].
- Полный отказ от курения[D].
- Ограничение употребления поваренной соли[A].
- Ограничение употребления алкоголя[D].
- Увеличение физической активности за счёт аэробной физической нагрузки [A].

СКРИНИНГ

В связи с высокой распространённостью АГ в популяции следует проводить её скрининг в рамках рутинного обследования по поводу других состояний[D]. Особенно скрининг АГ показан у лиц с факторами риска[D]:
• отягощённый семейный анамнез по АГ • гиперлипидемия • СД • курение • ожирение.
У лиц без клинических проявлений необходимо ежегодное измерение АД[D]. Дальнейшая частота измерения АД определяется исходными показателями.

- У лиц с АД ниже 130/85 мм рт.ст. клиническое обследование с измерением АД следует проводить 1 раз в 2 года.
- У лиц с АД в пределах 130–139/80–85 мм рт.ст. клиническое обследование с измерением АД следует проводить 1 раз в год.
- У лиц с АД в пределах 140–159/90–99 мм рт.ст. клиническое обследование с измерением АД следует провести через 2 мес.
- У лиц с АД в пределах 160–179/100–109 мм рт.ст. клиническое обследование с измерением АД и принятием решения о необходимости обследования и лечения следует провести в течение месяца.
- У лиц с АД более 180/110 мм рт.ст. решение о начале обследования и лечения следует принять немедленно.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация АГ у взрослых (старше 18 лет) представлена в табл. 1.

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Для стратификации риска необходимо оценить факторы риска, поражение органов-мишеней или ассоциированных клинических состояний (табл. 2).

Факторы риска

- Возраст (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет).
- Курение.
- Дислипидемия: ✧ общий холестерин более 6,5 ммоль/л (более 250 мг%) ✧ холестерин липопротеинов низкой плотности

Таблица 1. Классификация АГ у взрослых (старше 18 лет)

Категория	Систолическое АД*	Диастолическое АД*
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120–129	80–84
Повышенное нормальное	130–139	85–89
1-я степень (мягкая АГ)	140–159	90–99
2-я степень (умеренная АГ)	160–179	100–109
3-я степень (тяжёлая АГ)	>180	>110
Изолированная систолическая АГ	>140	<90

* При определении степени следует использовать наибольшее значение АД, например 140/100 мм рт.ст. — 2-я степень артериальной гипертензии.

Таблица 2. Стратификация риска у больных АГ

Другие факторы риска, другие заболевания	КАТЕГОРИЯ АГ				
	нормальное АД	повышенное нормальное АД	1-я степень	2-я степень	3-я степень
Другие факторы риска отсутствуют	Средний	Средний	Низкий	Средний	**Высокий**
1–2 фактора риска	Низкий	Низкий	Средний	Средний	**Очень высокий**
3 и более факторов риска или поражение органов-мишеней, или СД	Средний	**Высокий**	**Высокий**	**Высокий**	**Очень высокий**
Сопутствующие ассоциированные клинические состояния	**Высокий**	**Очень высокий**	**Очень высокий**	**Очень высокий**	**Очень высокий**

(ЛПНП) более 4 ммоль/л (более 155 мг%) ✧ холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) менее 1 ммоль/л (40 мг%) у мужчин и менее 1,2 ммоль/л (48 мг%) у женщин.

- Наличие в семейном анамнезе случаев преждевременной смерти (в возрасте моложе 55 лет для мужчин и 65 лет для женщин) от сердечно-сосудистых заболеваний.
- Ожирение по абдоминальному типу (окружность живота более 102 см для мужчин и более 88 см для женщин) ✧ Концентрация СРБ более 1 мг%.

Поражение органов-мишеней

- Гипертрофия левого желудочка.
- ЭКГ: критерий Соколова–Лайона более 38 мм, Корнельский критерий более 2440 мс.
- ЭхоКГ: индекс массы миокарда левого желудочка более 125 г/м^2 для мужчин и более 110 г/м^2 для женщин.
- УЗИ-признаки утолщения стенки сонной артерии (отношение *intima*:*media* более 0,9) или наличие атеросклеротической бляшки.
- Повышение концентрации сывороточного креатинина (115–133 мкмоль/л для мужчин и 107–124 мкмоль/л для женщин).
- Микроальбуминурия (30–300 мг/сут).

СД • Концентрация глюкозы натощак 7 ммоль/л и выше (126 мг% и выше) • Постпрандиальная гипергликемия выше 11 ммоль/л (198 мг%).

Сопутствующие ассоциированные клинические состояния

- Цереброваскулярные заболевания: ✧ ишемический инсульт ✧ геморрагический инсульт ✧ ТИА.
- Поражение сердца: ✧ инфаркт миокарда ✧ стенокардия ✧ коронарная реваскуляризация ✧ сердечная недостаточность.
- Поражение почек: ✧ диабетическая нефропатия ✧ почечная недостаточность (сывороточный креатинин более 133 мкмоль/л для мужчин, более 124 мкмоль/л для женщин) ✧ протеинурия (свыше 300 мг/сут).
- Поражение периферических артерий.
- Тяжёлая ретинопатия (3–4 стадия).

10-летний риск развития сердечно-сосудистых осложнений

- Низкий добавочный риск — 10-летний риск менее 15% (согласно Фремингемским критериям) или меньше 4%.
- Умеренный добавочный риск — 10-летний риск 15–20% (согласно Фремингемским критериям) или 4–5%.

- Высокий добавочный риск — 10-летний риск 20–30% (согласно Фремингемским критериям) или 5–8%.
- Очень высокий добавочный риск — 10-летний риск более 30% (согласно Фремингемским критериям) или более 8%.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

- Необходимо учитывать, что у многих пациентов с неосложнённым течением АГ клинические проявления могут отсутствовать, а диагноз устанавливают случайно при обследовании по поводу других причин.
- Пациентов следует расспрашивать о наличии в семейном анамнезе АГ и её осложнений (ИБС, цереброваскулярных заболеваний, сердечной недостаточности, облитерирующего атеросклероза периферических артерий), а также таких состояний, как СД, гиперлипидемия и заболевания почек[D].
- У пациентов с уже установленным диагнозом АГ необходимо спрашивать о продолжительности и степени повышения АД, эффективности и переносимости ранее назначенной терапии, наличии других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений АГ[D].
- Следует расспрашивать о наличии клинических проявлений заболеваний, являющихся потенциальными причинами вторичной (симптоматической) АГ[D].
- Необходимо уточнять у пациента, не принимает ли он ЛС или вещества, потенциально способные вызывать стойкое повышение АД [НПВС, пероральные противозачаточные средства, ГК, деконгестанты (симпатомиметики для сужения расширенных сосудов носовой полости при насморке), циклоспорин, эритропоэтин, кокаин][D].

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- У всех пациентов следует измерить рост, определить массу тела и рассчитать индекс массы тела[D], определить окружность талии и бедер.
- Диагностика АГ определяется правильностью соблюдения требований к измерению АД (измерение должно проводиться ртутным или недавно откалиброванным анероидным сфигмоманометром после нескольких минут пребывания пациента в спокойном состоянии не менее 2 раз с интервалом 1–2 мин)[D].
- При первом исследовании необходимо проводить измерения на обеих руках, а в дальнейшем — на той руке, где были получены более высокие показатели[D].
- У пациентов моложе 30 лет во время первого обследования необходимо измерить АД на ноге (для исключения коарктации аорты)[D].
- У лиц старше 65 лет, а также пациентов с СД или принимающих антигипертензивные ЛС следует измерить АД в положении стоя (для исключения ортостатической гипотензии)[D].
- Не следует забывать о возможности АГ «белого халата» (офисная АГ)[D].
- У больных с выраженным атеросклерозом (кальцинозом) периферических артерий следует использовать приём Ослера для исключения псевдогипертензии[D] (при накачивании воздуха в манжету до уровня АД, на 20 мм рт.ст. превышающего определяемое систолическое АД, у пациентов с псевдогипертензией пальпируется пульсация уплотнённой склерозированной стенки лучевой артерии).
- Следует обратить внимание на наличие следующих признаков[D].
  - ✧ Усиление и латеральное смещение верхушечного толчка.
  - ✧ Наличие сердечных шумов или нарушений сердечного ритма.
  - ✧ Усиление аортального компонента II тона сердца или наличие IV тона сердца.
  - ✧ Наличие сосудистых шумов или снижение пульсации на периферических артериях.
  - ✧ Наличие признаков сердечной недостаточности.
- При исследовании лёгких нужно обратить внимание на наличие признаков бронхиальной обструкции или застойных явлений[D].

- При исследовании живота следует обратить внимание на наличие сосудистых шумов (стеноз почечных артерий), пальпируемых образований (поликистоз почек)[D].
- При исследовании кожи и подкожной клетчатки необходимо обратить внимание на наличие стрий (синдром Кушинга), пятен цвета «кофе с молоком» (нейрофиброматоз) и периферических отёков (сердечная недостаточность)[D].
- Показаны неврологическое исследование и фундоскопия[D]: следует учитывать, что только наличие ретинопатии 3-го и 4-го класса свидетельствует о высоком риске сердечно-сосудистых осложнений[D].

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Всем пациентам с АГ в качестве рутинного обследования необходимо определить следующие лабораторные параметры[D]: ✧ Hb и эритроциты ✧ глюкоза (натощак) ✧ общий холестерин ✧ холестерин ЛПВП ✧ триглицериды (натощак) ✧ мочевая кислота ✧ креатинин ✧ калий ✧ ТТГ (у женщин в постменопаузе) ✧ общий анализ мочи.
- В качестве дополнительных лабораторных тестов при необходимости определяют содержание СРБ, экскрецию альбумина с мочой, клиренс креатинина[D].

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам с АГ следует провести ЭКГ в 12 стандартных отведениях [D].

- Наличие признаков гипертрофии левого желудочка.
- Наличие признаков ишемии миокарда, рубцовых изменений, нарушений ритма и проводимости.

Пациентам с высоким риском или осложнённым течением АГ показано проведение ЭхоКГ[D].

- ЭхоКГ не является рутинным методом исследования у больных с неосложнённым течением АГ.
- При проведении ЭхоКГ следует обратить внимание на наличие гипертрофии левого желудочка и её тип (концентрическая или эксцентрическая), систолической или диастолической дисфункции левого желудочка, нарушений локальной сократимости стенки левого желудочка, а также признаков клапанной дисфункции.

Пациентам с высоким риском или осложнённым течением АГ показано проведение УЗИ сонных артерий [D]: следует обратить внимание на наличие и локализацию атеросклеротических бляшек, также необходимо рассчитать отношение между толщиной внутренней (интимы — *intima*) и средней (медии — *media*) оболочек.

Пациентам, имеющим церебральные осложнения АГ, показано проведение КТ головного мозга для подтверждения диагноза и определения характера и локализации поражения [D].

В следующих случаях пациентам показано проведение суточного амбулаторного мониторирования АД[D].

- Значительная вариабельность показателей АД.
- Высокое АД у больных с низким риском сердечно-сосудистых осложнений.
- Значительные расхождения между показателями АД по данным измерений в кабинете врача и в домашних условиях.
- Наличие клинических проявлений АГ.
- Резистентная АГ.

Больным с АГ и болевым синдромом в грудной клетке показано проведение дипиридамоловой пробы для выявления ишемии миокарда[D] или пробы с физической нагрузкой.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Дифференциальная диагностика направлена на выявление вторичных причин повышения АД (симптоматической АГ)[D].
- Симптоматическую АГ нужно заподозрить в следующих случаях[D].
  - ✧ Начало в возрасте до 20 лет и старше 65 лет.
  - ✧ Высокая систоло-диастолическая АГ (более 180/110 мм рт.ст.).
  - ✧ Признаки синдрома Кушинга.
  - ✧ Кожные стигмы нейрофиброматоза (феохромоцитома).
  - ✧ Гипертонические кризы в сочетании с тремором, повышенным потоотделе-

нием, пульсирующей головной болью и сердцебиением (феохромоцитома).
✧ Пальпация увеличенных почек (поликистоз).
✧ Шум при аускультации почечных артерий (стеноз почечных артерий).
✧ Спонтанная гипокалиемия.
✧ Шум в прекардиальной области (коарктация аорты).
✧ Повышение уровня креатинина (более 133 мкмоль/л).

- Дифференциальная диагностика при АГ приведена ниже (для симптоматической АГ указаны диагностические тесты).
  ✧ Реноваскулярная АГ. Сцинтиграфия почек с каптоприловым тестом; дуплексное сканирование почечных сосудов; ангиография сосудов почек.
  ✧ Заболевания щитовидной железы. Определение уровня ТТГ.
  ✧ Феохромоцитома. Определение суточной экскреции катехоламинов и их метаболитов, КТ надпочечников.
  ✧ Синдром Кушинга. Определение суточной экскреции с мочой свободного кортизола.
  ✧ Гиперальдостеронизм. Сывороточный калий, исследование плазменной активности ренина и сывороточного уровня альдостерона, КТ или МРТ надпочечников, ангиография с селективным забором крови на ренин и альдостерон.
  ✧ Гиперпаратиреоз. Сывороточный кальций, паратгормон.
  ✧ Заболевание паренхимы почек. Общий анализ мочи, определение клиренса креатинина, экскреции белка с мочой; рекомендуется направление к нефрологу.
  ✧ Синдром обструктивного ночного апноэ. Направление к специалисту для проведения полисомнографии.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Пациентов с АГ необходимо направлять на консультацию к кардиологу с целью уточнения или подтверждения диагноза в следующих случаях[D] • Наличие сомнительных или малоинформативных результатов клинического обследования • Подозрение на симптоматическую АГ • Осложнённое течение АГ • АГ у лиц молодого возраста (моложе 30 лет).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Цель лечения больных АГ — максимальное снижение общего риска развития сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смертности. Задачи лечения таковы.

- Краткосрочные (1–6 мес от начала лечения) ✧ Снижение систолического и диастолического АД на 10% и более от исходных показателей или достижение целевого уровня АД ✧ Предотвращение гипертонических кризов ✧ Улучшение качества жизни ✧ Модификация изменяемых факторов риска.
- Промежуточные (более 6 мес от начала лечения) ✧ Достижение целевого уровня АД ✧ Профилактика поражения органов-мишеней или регрессия имеющихся осложнений ✧ Устранение изменяемых факторов риска.
- Долгосрочные ✧ Стабильное поддержание АД на целевом уровне ✧ Отсутствие прогрессирования поражения органов-мишеней ✧ Компенсация или обратное развитие уже имеющихся сердечно-сосудистых осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация показана в следующих ситуациях.

- Осложнённый гипертонический криз[D] (подробнее см. в статье «Криз гипертонический»).
- АГ высокого риска и рефрактерная[D].
- Подозрение на симптоматическую АГ, если для подтверждения диагноза необходимо проведение инвазивного вмешательства (ангиографии почечных сосудов с селективным забором крови)[D].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для осуществления немедикаментозного лечения АГ необходимо:

- активно рекомендовать меры по изменению образа жизни, направленные на снижение сердечно-сосудистого риска[D];
- рекомендовать пациентам прекратить курение табака в любом виде[D];

- посоветовать пациентам с избыточным весом нормализовать массу тела[A];
- рекомендовать ограничить употребление алкоголя[C];
- посоветовать пациентам увеличить физическую активность за счёт аэробной нагрузки[A];
- рекомендовать уменьшить употребление поваренной соли[A];
- посоветовать пациентам увеличить в рационе содержание овощей и фруктов, уменьшить содержание насыщенных жиров[C].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Время начала терапевтического вмешательства и объём лекарственной терапии зависят от наличия факторов риска, поражения органов-мишеней и сопутствующих заболеваний [D].
- В большинстве случаев показано постепенное начало лечения, как правило, с монотерапии или комбинации малых доз ЛС; при этом целевого АД достигают в течение нескольких недель[D].
- Для начала терапии неосложнённой АГ у больных моложе 60 лет возможно назначение любого ЛС из следующих классов: тиазидные диуретики (малые дозы), β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ (блокаторы рецепторов ангиотензина II)[A], ретардированные формы верапамила.
- Для начала терапии неосложнённой АГ у больных старше 60 лет возможно назначение тиазидных диуретиков в малых дозах или блокаторов кальциевых каналов дигидропиридинового ряда пролонгированного действия; при неэффективности этих ЛС возможно назначение ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II[A].
- Выбор ЛС для начальной терапии определяется следующими факторами: ✧ Эффективность предыдущей терапии ✧ Стоимость лечения ✧ Профиль факторов риска, наличие поражения органов-мишеней и сопутствующих заболеваний ✧ Предпочтения пациента.
- При необходимости назначения комбинированной терапии можно использовать следующие комбинации [D]:
  - ✧ Диуретик + β-адреноблокатор.
  - ✧ Диуретик + ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина II.
  - ✧ Блокатор кальциевых каналов (дигидропиридинового ряда пролонгированного действия) + ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина II.
  - ✧ Блокатор кальциевых каналов + диуретик.
- ЛС других классов не могут рассматриваться в качестве терапии первого ряда и должны применяться как составляющая часть комбинированной терапии[D].

Показания к назначению различных антигипертензивных средств представлены ниже.

- При следующих сопутствующих заболеваниях и состояниях **абсолютно показаны**.
  - ✧ СД с протеинурией. Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II.
  - ✧ Сердечная недостаточность вследствие систолической дисфункции. Ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики.
  - ✧ Изолированная систолическая АГ у пожилых. Тиазидные диуретики, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов.
- При следующих сопутствующих заболеваниях и состояниях **оказывают положительный эффект**.
  - ✧ Инфаркт миокарда. β-Адреноблокаторы (без внутренней адреномиметической активности), ингибиторы АПФ.
  - ✧ Стенокардия. β-Адреноблокаторы (без внутренней адреномиметической активности), блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ.
  - ✧ Предсердная тахикардия или мерцательная аритмия. β-Адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов (недигидропиридиновые).
  - ✧ АГ, вызванная приёмом циклоспорина. Блокаторы кальциевых каналов.
  - ✧ Эссенциальный тремор. β-Адреноблокаторы (некардиоселективные).
  - ✧ Сердечная недостаточность. Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ан-

Г

гиотензина II, диуретики, β-адреноблокаторы, спиронолактон.
✧ Гипертиреоз. β-Адреноблокаторы.
✧ Мигрень. β-Адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов (недигидропиридинового ряда).
✧ Остеопороз. Тиазидные диуретики.
✧ Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. α-Адреноблокаторы.
✧ Эректильная дисфункция. Блокаторы рецепторов ангиотензина II, α-адреноблокаторы.

Г

Противопоказания к назначению различных антигипертензивных средств представлены ниже.
• Абсолютные противопоказания.
✧ Беременность. Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II.
✧ Бронхиальная астма. β-Адреноблокаторы (кроме суперселективных, например небиволола).
✧ АВ-блокада II и III степеней. β-Адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов (недигидропиридинового ряда).
✧ Депрессия. β-Адреноблокаторы, ЛС центрального действия.
• Относительные противопоказания.
✧ ХОБЛ. β-Адреноблокаторы (кардиоселективные).
✧ СД. β-Адреноблокаторы, высокие дозы диуретиков.
✧ Дислипидемия. β-Адреноблокаторы, высокие дозы диуретиков.
✧ Подагра. Диуретики.
✧ Сердечная недостаточность. Блокаторы кальциевых каналов недигидропиридинового ряда.
✧ Атеросклероз периферических артерий. β-Адреноблокаторы (кроме суперселективных, например небиволола).
✧ Почечная недостаточность. Калийсберегающие диуретики.
✧ Стеноз почечных артерий. Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II.
✧ Эректильная дисфункция. Тиазидные диуретики, β-адреноблокаторы (неселективные, малоселективные).

Терапия сопутствующих факторов риска
• Антигиперлипидемическая терапия
✧ Всем пациентам с сопутствующей ИБС, периферическим атеросклерозом, анамнестическими указаниями на ишемию миокарда, инсульт или СД-2 показано назначение статинов при уровне общего холестерина более 3,5 ммоль/л (135 мг%); при этом цель заключается в снижении холестерина на 30% и более от исходного[B].
✧ Больные без явных клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний или СД, относящиеся к категории высокого риска (более 20% в течение 10 лет), также должны получать терапию статинами при уровне общего холестерина более 3,5 ммоль/л (135 мг%)[B].
• Антиагрегантная терапия. Малые дозы ацетилсалициловой кислоты назначают пациентам с анамнестическими указаниями на перенесённые сердечно-сосудистые осложнения, а также больным старше 50 лет с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина или входящим в категорию высокого риска (более 20% в течение 10 лет)[B]. Назначение ацетилсалициловой кислоты должно проводиться только при стабилизации АД.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение проводят при некоторых формах симптоматической АГ[D]: реноваскулярной АГ, феохромоцитоме, гормонально-активной аденоме надпочечников, коарктации аорты.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

• Следует разъяснять пациентам природу их заболевания и его естественное течение[D].
• Следует объяснять пациентам необходимость постоянного приёма ЛС и своевременного контрольного обследования [D].
• Необходимо обучить пациентов технике измерения АД и рекомендовать регулярный самостоятельный контроль пульса и АД[D].
• Следует информировать пациентов о других факторах риска сердечно-сосуди-

стых осложнений и необходимости их коррекции или устранения [D].
- Необходимо рекомендовать пациентам надлежащий режим физической активности в зависимости от выраженности заболевания[D].
- Следует рекомендовать пациентам ограничить употребление спиртных напитков, включая пиво, вино и алкогольные коктейли[D].
- Необходимо рекомендовать пациентам воздерживаться от курения табака в любом виде[D].
- Пациенты должны информировать врача о приёме ЛС (в том числе и относящихся к безрецептурному отпуску) по поводу других состояний [D].
- Следует разъяснить пациентам признаки развития осложнений АГ[D].
  ✧ Пациентам следует фиксировать все изменения, касающиеся выраженности клинических проявлений.
  ✧ Клинические проявления, позволяющие заподозрить развитие осложнений: ✦ одышка ✦ снижение переносимости физических нагрузок ✦ повышенная утомляемость ✦ стенокардия ✦ перемежающаяся хромота ✦ обморочные состояния, головокружение, снижение чувствительности в руках и ногах, снижение зрения.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

В следующих случаях необходимо проконсультироваться у кардиолога по вопросам, касающимся дальнейшей тактики ведения пациентов [D]: • Гипертонические кризы • Злокачественная АГ (кровоизлияния и экссудаты на глазном дне) • АГ в молодом возрасте (моложе 30 лет) • Подозрение на симптоматическую АГ • Признаки нарушения функций почек • Рефрактерная АГ • Непереносимость ЛС нескольких классов • АГ у беременных • «Лабильная» АГ.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- У лиц без клинических проявлений и анамнестических указаний на АГ частота измерения АД определяется исходными показателями и наличием других факторов риска[D] (см. выше рубрику «Скрининг»).
- После начала лечения до достижения целевых цифр при стабильном течении заболевания частота посещений врача — 1 раз в 4–6 нед, затем каждые 3–6 мес[D].
- Во время каждого посещения необходимо: ✧ тщательно измерять АД ✧ акцентировать внимание на изменении образа жизни ✧ оценивать степень приверженности пациента к проводимому лечению и выявлять возможные побочные эффекты, связанные с терапией ✧ информировать пациента о динамике в его состоянии и изменениях в схеме лечения.
- Не реже чем 1 раз в год следует: ✧ определять состояние функций почек (креатинин сыворотки или клиренс креатинина) ✧ определять наличие сопутствующих заболеваний ✧ выявлять признаки поражения органов-мишеней.

ПРОГНОЗ

Прогноз определяется наличием поражения органов-мишеней и сопутствующих факторов риска (см. выше раздел «Классификация»).

Гипотиреоз

Гипотиреоз — клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом в организме гормонов щитовидной железы. **Эпидемиология**. Распространённость первичного гипотиреоза составляет от 0,2 до 2% для манифестного и до 10% — для субклинического. Заболеваемость от 0,6 до 3,5 на 1000 населения в год. Заболеваемость первичным гипотиреозом увеличивается с возрастом. Врождённый первичный гипотиреоз наблюдают с частотой 1:3500–4000 новорождённых. Распространённость вторичного гипотиреоза около 0,005%. Третичный гипотиреоз — ещё более редкое заболевание. У женщин гипотиреоз встречается чаще, чем у мужчин (6:1).

Профилактика. Йодирование поваренной соли и назначение беременным йодсодержащих ЛС — профилактика гипотиреоза в регионах с тяжёлым дефицитом йода в окружающей среде.

Скрининг

- Скрининг первичного гипотиреоза путем определения уровня ТТГ позволяет выявить заболевание у лиц без каких-либо других его проявлений[B] и проводится как часть обычного профилактического обследования в выборочных популяциях[B]; обязателен скрининг у всех новорождённых (3—5-е сутки жизни).
- Проведение скрининга гипотиреоза необходимо при планировании беременности и на ранних её сроках[B].
- Скрининг гипотиреоза экономически оправдан.
- Определение уровня ТТГ — исследование выбора при скрининге первичного гипотиреоза[B]. Повышенный уровень ТТГ является первым проявлением дефицита гормонов щитовидной железы в организме.

Классификация

- Первичный гипотиреоз.
  - ✧ Разрушение или недостаток функционально активной ткани щитовидной железы: хронический аутоиммунный тиреоидит, оперативное удаление железы, терапия радиоактивным ^{131}I; преходящий гипотиреоз при подостром, послеродовом и молчащем («безболевом») тиреоидите, инфильтративные и инфекционные заболевания, агенезия и дисгенезия щитовидной железы.
  - ✧ Нарушение синтеза тиреоидных гормонов: врождённые дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов, тяжёлый дефицит и избыток йода, медикаментозные и токсические воздействия (тиреостатики, литий, калия перхлорат и т.д.).
- Центральный (гипоталамо-гипофизарный, вторичный и третичный) гипотиреоз возникает вследствие разрушения или недостатка клеток, продуцирующих ТТГ и/или тиролиберин, а также нарушения синтеза ТТГ и/или тиролиберина.

ДИАГНОЗ

Диагностика гипотиреоза включает полный сбор анамнеза, физикальное обследование и основные лабораторные анализы, необходимые для верификации диагноза[C]. При подозрении на гипотиреоз необходимо направить больного на исследование функционального статуса щитовидной железы. Обязательна консультация эндокринолога.

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Подробный сбор анамнеза и тщательное обследование проводятся у пациентов с симптомами гипотиреоза и у пациентов с повышенным уровнем ТТГ.

Симптомы гипотиреоза, выявляемые при опросе и физикальном обследовании пациента (перечислены в порядке убывания по частоте встречаемости):

- слабость, сонливость, утомляемость;
- непереносимость холода, уменьшение потоотделения;
- прибавка веса, нарушения менструального цикла;
- парестезии, запоры;
- выпадение волос, ухудшение слуха, сухость кожи;
- периорбитальные отёки.

Также часто выявляют брадикардию, повышенную ломкость волос, замедленные движения и речь, понижение тембра голоса, диастолическую АГ, зоб.

Субклинический гипотиреоз может проявляться многочисленными неспецифическими симптомами. Как манифестный, так и субклинический гипотиреоз может приводить к повышению уровня общего холестерина и ЛПНП (гипотиреоз является фактором риска развития атеросклероза).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Необходимо определение уровней ТТГ и свободного Т4 в сыворотке крови[C] и титра антитиреоидных АТ (например, против тиреоглобулина или тиреопероксидазы)[C].

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения — достижение и поддержание у пациента эутиреоидного состояния в течение всей жизни.

Показания к госпитализации. У пациентов с гипотиреозом госпитализация может быть необходима в случае тяжёлого течения заболевания[C]. Основным показанием к госпитализации является подозрение на микседематозную кому, которая обычно развивается у пожилых пациентов, не получающих заместительную терапию тиреоидными гормонами или получающих её неадекватно. Пациенты с микседематозной комой госпитализируются в отделения интенсивной терапии.

Медикаментозное лечение. Основным ЛС для заместительной терапии гипотиреоза является L-тироксин (левотироксин натрий)[C]. Подбор дозы L-тироксина проводят индивидуально под контролем уровня ТТГ при первичном гипотиреозе и под контролем уровней свободных фракций йодсодержащих гормонов при центральных формах гипотиреоза. В некоторых случаях возможна комбинированная терапия препаратами L-тироксина и Т3. Препараты тиреоидных гормонов следует принимать утром натощак, не менее чем за 30 мин до приёма пищи. При необходимости приёма дозы L-тироксина более 150 мкг её разбивают на два приёма — утром и вечером. После приёма тиреоидных гормонов в течение 4 ч следует избегать приёма антацидов, препаратов железа и кальция.

При явном гипотиреозе подбор дозы L-тироксина зависит от возраста и массы тела пациента, а также от наличия сопутствующих заболеваний.

- У пациентов до 60 лет суточная доза L-тироксина составляет в среднем 1,6—1,8 мкг/кг.
- У пациентов старше 60 лет средняя расчётная доза составляет 0,9 мкг/кг. У этих пациентов лечение начинается с небольших стартовых доз (25 мкг/сут) с последующим постепенным увеличением до необходимой дозы в течение 8 нед.
- У пациентов с сопутствующими заболеваниями ССС стартовая дозировка L-тироксина составляет 12,5 мкг/сут с последующим увеличением на 12,5—25 мкг каждые 6 нед до достижения необходимой дозировки.

Субклинический гипотиреоз в большинстве случаев требует назначения заместительной терапии L-тироксином[B]. Основными показаниями к заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе являются • уровень ТТГ >10 мкЕд/л • симптомы гипотиреоза • повышение уровня атерогенных фракций липопротеинов и/или холестерина • положительные высокие титры антитиреоидных АТ.

Обучение пациента является важным аспектом в терапии первичного гипотиреоза[C]. Пациенту необходимо объяснить необходимость заместительной терапии, её длительность, которая, за исключением транзиторных форм, является пожизненной, и режим мониторирования функции щитовидной железы.

Консультация специалиста необходима в случае отсутствия у врача достаточного опыта по заместительной терапии гипотиреоза[C].

Дальнейшее ведение. Адекватная терапия гипотиреоза должна сопровождаться клиническими, субъективными и лабораторными улучшениями. Оптимальный уровень ТТГ при терапии первичного гипотиреоза составляет 0,5—2 мЕд/л, поскольку большинство здоровых людей в популяции имеют уровень ТТГ, лежащий в этих пределах. Следует избегать супрессии ТТГ даже при нормальных значениях свободного Т4 (субклинический тиреотоксикоз). Субклинический тиреотоксикоз является фактором риска развития остеопороза, мерцательной аритмии предсердий и нарушений функции миокарда.

ПРОГНОЗ

Прогноз в отношении жизни благоприятный. Первые симптомы эффективности лечения левотироксином натрия проявляются уже через 7—10 дней. При компенсированном гипотиреозе трудоспо-

собность сохраняется. Прогноз при гипотиреоидной коме гораздо более сложен, поскольку гипотиреоидный полисерозит при наличии самостоятельной патологии сердца приводит к высокой летальности.

Гломерулонефрит острый

Г

Острый гломерулонефрит (ОГН) — диффузное поражение клубочков почек, характеризующееся впервые возникшим остронефритическим синдромом, часто развивающееся после стрептококковой или другой инфекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Сведения о распространённости ОГН отсутствуют. Его наблюдают значительно реже хронического гломерулонефрита (1—2 случая ОГН на 1000 хронического гломерулонефрита). ОГН чаще возникает у детей 3—7 лет и взрослых 20—40 лет. Мужчины болеют в 2—3 раза чаще женщин.

ПРОФИЛАКТИКА

- Предупреждение и лечение инфекционных заболеваний, которые могут стать причиной ОГН: стрептококковый фарингит, стрептодермия, инфекционный эндокардит, сепсис, пневмококковая пневмония, брюшной тиф, менингококковая инфекция, вирусный гепатит В, инфекционный мононуклеоз, эпидемический паротит, ветряная оспа, инфекции, вызванные вирусами Коксаки, и др.
- При возникновении инфекционного заболевания, в частности при стрептококковом фарингите, антибиотики могут быть эффективными в предупреждении ОГН, однако статистически достоверных данных пока недостаточно[D].

СКРИНИНГ

Впервые возникший остронефритический синдром (появление гематурии сочетании с АГ и отёками) через 1—4 нед после стрептококковой или другой инфекции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В отечественной клинической классификации гломерулонефритов выделяют следующие разновидности ОГН.

- Собственно ОГН (остронефритический синдром, впервые развившийся через 1—4 нед после стрептококковой или другой инфекции).
- ОГН затянувшегося течения (сохранение отёков и АГ более 1 мес, а изменений в моче — более 3 мес).

По морфологической классификации ОГН соответствует острый диффузный пролиферативный гломерулонефрит.

Кроме того, принято подразделять ОГН:

- по этиологии: ✧ постстрептококковый: β-гемолитический стрептококк группы А, нефритогенные штаммы 1, 4, 8, 12, 49 ✧ постинфекционный: стафилококки и пневмококки, туберкулёзная палочка, бруцеллы, вирусы (гепатита В, С, ветряной оспы, кори, ECHO, Коксаки, краснухи, ВИЧ), простейшие (токсоплазмы, плазмодии малярии), паразитарные (шистосомоз, трихинеллёз, альвеококкоз).
- по эпидемиологии: эпидемические ОГН, развившиеся в период эпидемий, и спорадические, развившиеся вне эпидемий.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Впервые возникший остронефритический синдром (триада симптомов). Симптомы появляются через 1—4 нед после стрептококковой (фарингит) или другой инфекции.

1. Моча имеет вид "мясных помоев" (гематурия); видимые изменения мочи могут отсутствовать при микрогематурии, выявляемой при лабораторном исследовании.
2. Отёки на лице, ногах, туловище, снижение диуреза.
3. АГ (жалобы на головную боль).

4. Протеинурия чаще умеренная (не более 3 г/сут) и не является обязательным симптомом.

Также бывают и другие проявления.

- Левожелудочковая сердечная недостаточность (чаще всего гиперволемическая) — ортопноэ, тахипноэ, тахикардия, расширение границ сердца.
- Тошнота, рвота, головная боль (гипертоническая энцефалопатия, отёк мозга).
- Олигурия, анурия, боль в животе, боль в пояснице [острая почечная недостаточность (ОПН)].
- Лихорадка (активность очаговой или острой инфекции, иммунокомплексного воспаления).
- Очаги инфекции, проявления острого общего заболевания.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Повышение СОЭ до 20–30 мм/ч, повышение титра антистрептококковых АТ (антистрептолизин-О, антистрептокиназа, антигиалуронидаза), гипокомплементемия за счёт С3-компонента и снижение общего криоглобулина.
- Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), повышение концентрации в крови креатинина.
- Общий анализ мочи: ✧ повышение удельного веса мочи ✧ эритроциты — от единичных в поле зрения до покрывающих всё поле зрения ✧ цилиндры (чаще гиалиновые).
- Протеинурия минимальная или умеренная (до 3 г/сут).
- Уменьшение объёма суточной мочи, при возникновении ОПН — олигурия (менее 500 мл/сут) или анурия (менее 100 мл/сут).
- При фарингите, ангине — мазок из зева с последующим бактериологическим исследованием.
- Неспецифические показатели воспаления: повышены концентрации СРБ, сиаловых кислот, фибриногена, снижены — общего белка, альбуминов, повышено содержание α_1- и особенно α_2-глобулинов; возможна лёгкая анемия (за счёт гидремии).

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Биопсию почек проводят по строгим показаниям: дифференциальная диагностика с хроническим гломерулонефритом, в том числе при системных заболеваниях соединительной ткани, быстропрогрессирующим гломерулонефритом. Для ОГН характерны следующие морфологические данные ✧ Картина диффузного пролиферативного эндокапиллярного гломерулонефрита ✧ Инфильтрация почечных клубочков нейтрофилами и моноцитами ✧ Электронно-плотные депозиты иммунных комплексов ✧ Экстракапиллярная пролиферация в некоторых клубочках ✧ Отложения в петлях капилляров и мезангии IgG, компонента комплемента С3, реже — C1q и С4.
- УЗИ почек: контуры гладкие, размеры не изменены или увеличены (при ОПН), эхогенность снижена.
- ЭКГ при АГ выявляет перегрузку левого желудочка и возможные нарушения ритма.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями.

- Хронический гломерулонефрит: наличие в анамнезе изменений в моче, АГ, отёков; признаки гипертрофии левого желудочка; выраженная ангиоретинопатия — II–III степени; признаки ХПН (изостенурия, повышение концентрации в крови креатинина, снижение СКФ).
- Волчаночный нефрит: ✧ женский пол ✧ признаки системного заболевания: артралгии, артриты, лихорадка, эритема лица по типу «бабочки», кардит, гепатолиенальный синдром, поражение лёгких, синдром Рейно, алопеция, психозы ✧ характерные для СКВ лабораторные изменения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия, волчаночные клетки (LE-клетки), волчаночный антикоагулянт, высокая СОЭ ✧ появление нефрита через несколько лет от начала СКВ в период обострения ✧ специфические изменения

ткани почки: фибриноидный некроз капиллярных петель, кариорексис и кариопикноз, гематоксилиновые тельца, гиалиновые тромбы, «проволочные петли».

- Узелковый периартериит: ✧ мужской пол ✧ признаки системного заболевания: лихорадка, миалгии, артралгии, похудание, высокая АГ, кожные проявления, асимметричный полиневрит, абдоминальный синдром, миокардит, коронарит со стенокардией и инфарктом миокарда, бронхиальная астма ✧ типичные лабораторные изменения: лейкоцитоз, иногда эозинофилия, высокая СОЭ ✧ специфические изменения в биоптате кожно-мышечного лоскута; биопсия почек не показана.
- Гранулематоз Вегенера: ✧ признаки системного заболевания: поражение верхних дыхательных путей, лёгких с инфильтратами и деструкцией ✧ типичные лабораторные изменения: лейкопения, анемия, высокая СОЭ, антинейтрофильные АТ ✧ специфические изменения в биоптате слизистой оболочки носоглотки, лёгкого, почки.
- Синдром Гудпасчера: ✧ признаки системного заболевания: лихорадка, кровохарканье или лёгочное кровотечение, инфильтраты в лёгких, похудание ✧ поражение почек возникает вслед за кровохарканьем, быстро прогрессирует почечная недостаточность с олигурией и анурией ✧ анемия, повышение СОЭ, при серологическом исследовании — наличие АТ к базальной мембране почечных клубочков.
- Геморрагический васкулит: признаки системности (геморрагическая пурпура на коже и слизистых оболочках, артрит, абдоминальный синдром), повышение СОЭ.
- Хронический пиелонефрит: ✧ лихорадка, боли в поясничной области и дизурия; отёки нехарактерны ✧ асимметричные изменения почек (по данным УЗИ, радиоизотопной ренографии, экскреторной урографии) ✧ синдром канальцевых расстройств: гипостенурия, никтурия, полиурия, ощелачивание мочи, преобладание лейкоцитурии над эритроцитурией, бактериурия ✧ лабораторные изменения: повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево при гнойном пиелонефрите.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Первичное выявление ОГН — задача терапевта, который в последующем направляет пациента в стационар под наблюдение нефролога. По показаниям проводят консультации у следующих специалистов • Оториноларинголог (гинеколог, дерматолог) — очаги инфекции или подозрение на них в ЛОР-органах (в половой системе, на коже) • Окулист — всем больным с остронефритическим синдромом (выявление ангиоретинопатии) • Инфекционист — подозрение на гепатиты В, С или ВИЧ-инфекцию • Ревматолог — признаки системного заболевания • Кардиолог — при высокой клинико-лабораторной активности воспаления, лихорадке, гепатоспленомегалии, шумах в сердце (исключение инфекционного эндокардита).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Полное выздоровление (предотвращение затянувшегося течения ОГН), предупреждение и устранение осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Остронефритический синдром — показание к госпитализации.

На поликлиническом этапе до госпитализации пациента показана следующая тактика.

- При осложнённом ОГН (ОПН, энцефалопатия, гипертонический криз, энцефалопатия, отёк лёгких) — неотложная помощь, транспортировка в соответствии с клиническими рекомендациями

по оказанию скорой и неотложной помощи; после купирования неотложного состояния — перевод в терапевтическое или нефрологическое отделение.
- При неосложнённом ОГН — обследование (2–3 сут) ✧ Общий анализ крови (оценка активности ОГН) ✧ Общий анализ мочи (подтверждение диагноза и дифференциальная диагностика с пиелонефритом) ✧ Содержание в крови креатинина и мочевины (оценка функций почек) ✧ УЗИ почек (исключение очаговых заболеваний почек) ✧ Мазок из зева для бактериологического посева и/или содержания антистрептолизина-О (подтверждение стрептококковой этиологии ОГН) ✧ Консультация специалистов при подозрении на очаговую или системную инфекцию (ЛОР-врач, гинеколог, инфекционист, ревматолог).
- При очаговой инфекции — пероральные антибиотики.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Режим постельный, затем полупостельный в течение 1–3 нед, при исчезновении отёков и нормализации АД — расширение режима. Необходимо ограничение поваренной соли до 1–2 г/сут, жидкости (объём получаемой жидкости рассчитывают с учётом диуреза за предыдущий день + 300 мл), белка до 0,5–1 г/кг/сут. Исключают острые приправы, мясные, рыбные и овощные бульоны, подливки, крепкие кофе и чай, консервы. Употребление алкоголя и курение запрещены.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Антибактериальное лечение проводят при наличии очага инфекции или острого инфекционного заболевания с целью устранения очага и эрадикации возбудителя.
- При постстрептококковом ОГН (мазок из зева, повышение титра антистрептококковых АТ) — или бензилпенициллин по 0,5–1 млн ЕД 6 раз в сутки в/м 10 дней, или цефалексин[B] по 750–500 мг 2 раза в сутки 10 дней (детям по 50 мг/кг/сут в два приёма 10 дней).
- При синуситах, пневмонии препараты выбора (перечислены последовательно в соответствии с приоритетом выбора) — амоксициллин[B] 500–750 мг внутрь 2 раза в сутки 5–7 дней, доксициклин[A] при остром бронхите в дозе 150 мг 1 раз в сутки 5–7 дней, цефаклор[B] в дозе 500 мг 2 раза в сутки 7 дней (детям 40 мг/кг/сут в 2 приёма 7 дней).
- При аллергии на β-лактамные антибиотики назначают ЛС из группы макролидов: эритромицин[B] 250 мг 4 раза в сутки 10 дней, азитромицин[B] 250–500 мг 1 раз в сутки 4 дня, рокситромицин[B] 150 мг 2 раза в сутки 7 дней.

Симптоматическое лечение
- При АГ — ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов (недигидропиридинового ряда), диуретики.
- При отёках и левожелудочковой недостаточности — диуретики (тиазиды, петлевые диуретики, антагонисты альдостерона).
- Иммунодепрессанты и ГК при ОГН не используют; эффективность антигистаминных ЛС и препаратов кальция в контролируемых исследованиях не доказана.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Если консервативное лечение тонзиллита оказалось неэффективным, после консультации со специалистом проводят тонзиллэктомию (эффективность не доказана).

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Контроль за балансом жидкости, соблюдение режима и диеты, самоконтроль АД.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ
- Нефролог — персистирование остронефритического синдрома или нарастание АД, отёков, снижение функций почек, появление анемии, канальцевой недостаточности (гипостенурия), прогрессирование почечной недостаточности (исключение хронического и быст-

ропрогрессирующего гломерулонефритов).
- Ревматолог, гематолог — появление новых симптомов или признаков системного заболевания.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

На поликлиническом этапе после выписки из стационара: • соблюдение режима (устранение переохлаждений, стрессов, физических перегрузок), диеты • завершение лечения (санация очагов инфекции, антигипертензивная терапия) • фитотерапия (отвары шиповника, черноплодной рябины) • физиотерапевтические процедуры не показаны • диспансерное наблюдение в течение года (ежеквартально измерение АД, анализ крови, мочи, определение содержания креатинина сыворотки крови).

ПРОГНОЗ

Выздоровление наблюдают в 85–90% случаев. При эпидемических постстрептококковых ОГН более 95% детей и взрослых клинически выздоравливают в течение 3–6 мес, при спорадических ОГН выздоравливают только 60% больных.
У 5% детей и 10% взрослых отмечается переход в хронический гломерулонефрит с постепенным развитием ХПН или в быстропрогрессирующий гломерулонефрит. Летальность невелика и связана в основном с осложнениями — кровоизлияниями в мозг, острой сердечной недостаточностью, инфекционными осложнениями и тромбозами при развитии ОПН.

Гломерулонефрит хронический

Хронический гломерулонефрит (ГН) — групповое понятие, включающее заболевания клубочков почек с общим, чаще всего иммунным, механизмом поражения и постепенным ухудшением почечных функций с развитием почечной недостаточности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость первичным хроническим ГН составляет 13–50 случаев на 10 000 населения; для вторичного хронического ГН заболеваемость зависит от распространённости основного заболевания.
Первичный хронический ГН наблюдают в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин, вторичный — в зависимости от основного заболевания, например волчаночный нефрит чаще возникает у женщин, а хронический ГН при узелковом периартериите — у мужчин. Хронический ГН может развиться в любом возрасте, однако наиболее часто у детей 3–7 лет и взрослых 20–40 лет.
Смертность зависит от формы хронического ГН, темпов прогрессирования в ХПН. Летальный исход возможен от уремии, а также вследствие осложнений: гиповолемического шока, нефротического криза, тромбозов, тяжёлых инфекций.

ПРОФИЛАКТИКА

Общие мероприятия: предупреждение и лечение заболеваний, которые могут стать причиной хронического ГН.

СКРИНИНГ

Своевременное выявление латентного, персистирующего или рецидивирующего нефротического или остронефритического синдрома, эпизодов появления клинической и лабораторной активности поражения почек, почечной недостаточности.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация
- По формам: ✧ латентная форма (только изменения в моче; отёков и стабильной АГ нет) — до 50% случаев хронического ГН ✧ гематурическая форма — болезнь Берже, IgA-нефрит (рецидивирующая гематурия, отёки и АГ у 30–50% пациентов) — 20–30% случаев хронического ГН ✧ гипертоническая форма

(изменения в моче, АГ) — 20–30% случаев ✧ нефротическая форма (нефротический синдром — массивная протеинурия, гипоальбуминурия, отёки, гиперлипидемия; АГ нет) — 10% случаев хронического ГН ✧ смешанная форма (нефротический синдром в сочетании с АГ и/или гематурией и/или азотемией) — 5% случаев хронического ГН.

- По фазам: ✧ обострение (активная фаза, рецидив) — появление нефритического (см. статью «Гломерулонефрит острый») или нефротического синдрома — симптомокомплекса, включающего: 1) протеинурию более 3,5 г/сут; 2) гипоальбуминемию (у взрослых менее 30 г/л, у детей менее 25 г/л); 3) отёки (от пастозности до анасарки). Также характерны гипопротеинемия (менее 60 г/л), гиперлипидемия (холестерин более 5,2 ммоль/л; показатель не считают обязательным компонентом нефротического синдрома) и снижение функций почек ✧ ремиссия (неактивная фаза) — улучшение или нормализация (реже) экстраренальных проявлений (отёков, АГ), функций почек и изменений в моче.
- По патогенезу: ✧ первичный (идиопатический) хронический ГН ✧ вторичный хронический ГН, ассоциированный с общим или системным заболеванием.

Морфологическая классификация

- Диффузный пролиферативный ГН.
- ГН с «полулуниями» — подострый, быстропрогрессирующий ГН.
- Мезангиопролиферативный ГН.
- Мембранозный ГН.
- Мембрано-пролиферативный, или мезангиокапиллярный, ГН.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз.
- Фибропластический ГН.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Возможны указания в анамнезе на перенесённое или имеющееся общее, инфекционное или системное заболевание.

- Мезангиопролиферативный ГН: геморрагический васкулит, хронический вирусный гепатит В, болезнь Крона, синдром Шёгрена, анкилозирующий спондилоартрит, аденокарциномы; ГН может быть идиопатическим.
- Мембранозный ГН: карциномы лёгкого, кишечника, желудка, молочных желёз и почек, неходжкинская лимфома, лейкозы, волчаночный нефрит, вирусный гепатит В, сифилис, филяриатоз, малярия, шистосомоз, ЛС (препараты золота и ртути, пеницилламин); ГН может быть идиопатическим, но чаще вторичный.
- Мезангиокапиллярный ГН: СКВ, криоглобулинемия, хронический гепатит С, бактериальные инфекции, ЛС, токсины; ГН может быть идиопатическим.
- ГН минимальных изменений: ОРВИ, вакцинации, применение НПВС, рифампицина, интерферона альфа, болезнь Фабри, лимфопролиферативная патология; ГН чаще идиопатический.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз: серповидно-клеточная анемия, отторжение почечного трансплантата, циклоспорин, хирургическое иссечение части почечной паренхимы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приём героина, дисгенезии нефронов, ВИЧ-инфекция; состояние может быть идиопатическим.
- Фибропластический ГН: исход любого хронического ГН.
- Быстропрогрессирующий ГН: постстрептококковый, на фоне инфекционного эндокардита, сепсиса, системных заболеваний, болезни Шёнляйна–Геноха, васкулитов, эссенциальной криоглобулинемии, исход мезангиопролиферативного ГН, болезни Берже; болезнь может возникать как идиопатическое состояние.

Варианты течения хронического ГН

- Латентная форма — течение субклиническое, без видимых обострений и ремиссий; в этом случае хронический ГН выявляют чаще случайно, при профи-

лактическом осмотре, по изменениям в анализе мочи.
- Обострение при рецидивирующем течении — развивается через 3–7 дней после воздействия этиологического фактора, переохлаждения, стресса.

Клинические проявления различных клинических вариантов хронического ГН
- Сочетание остронефритического синдрома, АГ — чаще при обострении гипертонической формы, реже — IgA-нефрита, иногда — латентной формы.
- Нефротический синдром без АГ (нефротическая форма хронического ГН) или с АГ и/или гематурией и/или азотемией (смешанная форма, быстропрогрессирующий ГН).
- Возможно сочетание нефритического, нефротического синдромов, азотемии — быстропрогрессирующий ГН.
- Рецидивирующие эпизоды гематурии у молодых пациентов, ассоциация с респираторной инфекцией, АГ (30%), редко прогрессирование в ХПН — гематурическая форма (IgA-нефрит).
- Впервые выявленная ХПН — наиболее часто при латентной форме, реже — при гипертонической, гематурической формах.

Общие симптомы
- Температура тела или нормальна при идиопатическом хроническом ГН, или повышена при вторичном хроническом ГН вследствие активности основного или системного заболевания.
- Клинические проявления основного заболевания, послужившего причиной хронического ГН.

Особенности клинических проявлений в зависимости от морфологической формы хронического ГН
- Мезангиопролиферативный ГН: изолированный мочевой, нефритический или нефротический синдром, макро- или микрогематурия — болезнь Берже.
- Мембранозный ГН: нефротический синдром (80%).
- Мезангиокапиллярный ГН: остронефритический синдром, нефротический синдром, изолированный мочевой синдром с гематурией, АГ.
- ГН минимальных изменений: нефротический синдром; АГ и почечная недостаточность — реже.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз: нефротический синдром, АГ.
- Фибропластический ГН: нефротический синдром (до 50%), ХПН, АГ.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изменения в крови (при обострении)
• Повышение СОЭ умеренное при первичном хроническом ГН, однако может быть значительным при вторичном ГН • Повышение титра антистрептококковых АТ (редко) • Гипокомплементемия за счёт компонента С3 • Повышение титра IgA (болезнь Берже) • Криоглобулинемия (при криоглобулинемическом ГН и хроническом ГН, ассоциированном с вирусным гепатитом С) • Снижение СКФ, повышение концентрации креатинина, мочевины (показатели ХПН) • Специфические для системного заболевания изменения в крови, например при волчаночном нефрите — флюоресцирующие АНАТ, умеренное увеличение титра АТ к ДНК, LE-клетки, антифосфолипидные АТ.

Изменения в моче (при обострении)
- Протеинурия — минимальная при гематурической форме, минимальная или умеренная (до 3 г/сут) при латентной, гипертонической формах и массивная более (3 г/сут) при нефротическом синдроме.
- Эритроциты — от единичных в поле зрения до закрывающих всё поле зрения (гематурическая форма).
- Лейкоциты: лимфоцитурия отражает активность системного заболевания; лейкоциты могут преобладать над эритроцитами при волчаночном нефрите, нефротическом синдроме.
- Уменьшение объёма суточной мочи при нормальном или сниженном удельном весе мочи.
- Цилиндры гиалиновые, зернистые (при нефротическом синдроме также восковидные).

Другие изменения (при обострении)
• Повышена концентрация СРБ, фибриногена • Снижено содержание общего

белка и альбуминов (особенно выражено при нефротическом синдроме), повышена концентрация α_2- и β-глобулинов; при нефротическом синдроме отмечают гипогаммаглобулинемию. При вторичных хронических ГН, обусловленных системными заболеваниями соединительной ткани (волчаночный нефрит), содержание γ-глобулинов может быть повышено
• Анемия отражает наличие повышенного объёма циркулирующей крови, а также активность системного заболевания, наличие ХПН.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Биопсия и последующее исследование нефробиоптата наиболее информативны в диагностике хронического ГН, поскольку позволяют установить нозологический, а не синдромный диагноз. Показания: уточнение морфологической формы, оценка активности, дифференциальная диагностика с системными заболеваниями соединительной ткани, быстропрогрессирующим ГН, амилоидозом.
- Признаки склероза в клубочках и интерстициальной ткани — синехии, склерозированные клубочки, атрофия канальцев.
- Быстропрогрессирующий ГН — интра- и экстракапиллярная пролиферация (в виде полулуний) более чем в 50% клубочков, с отложением IgG, компонента C3 комплемента, фибрина
- Мезангиопролиферативный ГН — диффузная пролиферация мезангиальных клеток и инфильтрация клубочков макрофагами; увеличение мезангиального матрикса.
- ГН минимальных изменений — световая микроскопия не позволяет выявить какие-либо изменения, при электронной микроскопии — «стирание» (сглаживание) ножек подоцитов.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз — сегментарный склероз менее чем в 50% клубочков с отложением аморфного гиалинового материала.
- Мембранозный ГН — диффузное утолщение базальной мембраны клубочков с формированием субэпителиальных выступов, окружающих отложения иммунных комплексов ✧ Фибропластический ГН — исход всех гломерулопатий, характеризуется фибротическими процессами.

Также проводят УЗИ почек: контуры гладкие, почки не изменены или уменьшены в размерах (последнее при ХПН), эхогенность почечной ткани повышена. На ЭКГ выявляют признаки гипертрофии левого желудочка при АГ и/или ХПН.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Хронический ГН необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями: • Хронический пиелонефрит • Острый ГН • Нефропатия беременных • Тубуло-интерстициальный нефрит • Алкогольное поражение почек • Амилоидоз • Диабетическая нефропатия • Поражение почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

• Оториноларинголог, гинеколог, дерматолог — очаги инфекции или подозрение на них в ЛОР-органах, половой сфере или на коже • Окулист — остронефритический синдром (все больные) для выявления ангиопатии сетчатки • Инфекционист — подозрение на ГН, ассоциированный с гепатитами B, C или ВИЧ-инфекцией • Ревматолог — ГН с признаками системного заболевания • Кардиолог — высокая клинико-лабораторная активность воспаления, лихорадка, гепатоспленомегалия, шумы в сердце (исключение инфекционного эндокардита).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Достижение ремиссии, замедление темпов прогрессирования в ХПН, предотвращение и устранение осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

• Обострение хронического ГН.

- Угроза осложнений или развившееся осложнение (ОПН на фоне ХПН, гипертонический криз, отёк лёгких или сердечная астма, инсульт).
- Впервые выявленный хронический ГН.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- При обострении режим постельный или полупостельный.
- Диета: ✧ при обострении — стол № 7а: строгое ограничение поваренной соли до 4–6 г/сут при отёках, АГ, ограничение поступления белка до 0,8 г/кг/сут ✧ в стадии ремиссии — стол № 7: менее строгое ограничение поваренной соли и белка.

Ограничение поступления белка несколько замедляет прогрессирование нефропатий[A], хотя степень эффекта по мере прогрессирования хронического ГН несколько ослабевает.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ПРИНЦИПЫ

- Воздействие на этиологический фактор (инфекция, опухоли, применение ЛС) — эффективность этиологической терапии в достижении ремиссии или снижении частоты рецидивов в контролируемых исследованиях изучена недостаточно.
- Иммуносупрессивная терапия (ГК и цитостатики).
- Симптоматическая терапия ✧ Антигипертензивные ЛС ✧ Антиагреганты, антикоагулянты ✧ Гиполипидемические ЛС ✧ Диуретики.

ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

ГК

- ГК[A] (преднизолон) показаны в следующих ситуациях ✧ Обострение ГН, в том числе при азотемии, обусловленной активностью ГН ✧ Мезангиопролиферативный ГН и ГН с минимальными изменениями клубочков.
- При мембранозном ГН эффект ГК нечёткий.
- Мезангиокапиллярный ГН и фокально-сегментарный гломерулосклероз — ГК малоэффективны.
- ГК противопоказаны при стабильной АГ и ХПН.
- Активная терапия преднизолоном проводится либо перорально в высоких дозах, либо «пульсами» ✧ Перорально — в дозе 1–1,5 мг/кг/сут в течение 6–8 нед с последующим снижением по 5 мг/нед до 30 мг/сут и дальнейшим медленным снижением по 2,5–1,25 мг/нед вплоть до отмены. Преднизолон в течение 3 мес[B] более эффективен, чем короткие курсы, в предупреждении рецидивов у детей с нефротическим синдромом ✧ «Пульсы» преднизолона назначают при высокой активности ГН в первые дни лечения в дозе 1000 мг в/в капельно 1 раз в сутки 3 дня подряд; после снижения активности ГН возможно ежемесячное проведение пульс-терапии вплоть до ремиссии (особенно оправдана длительная ежемесячная пульс-терапия при вторичных хронических ГН, ассоциированных с системным заболеванием соединительной ткани).

Цитостатики

- ЛС: ✧ циклофосфамид (по 2–3 мг/кг/сут внутрь, в/м или в/в) ✧ хлорамбуцил (по 0,1–0,2 мг/кг/сут внутрь) ✧ циклоспорин[A] (альтернативный препарат) назначается при отсутствии эффекта от ГК и/или цитостатиков или при противопоказаниях к ним по 2,5–3,5 мг/кг/сут внутрь ✧ азатиоприн (по 1,5–3 мг/кг/сут внутрь).
- Показания: при активных формах ГН с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности, а также при наличии противопоказаний для назначения ГК, неэффективности или появлении побочных действий при их применении (в последнем случае предпочитают сочетанное применение, позволяющее снизить дозу ГК).
- Пульс-терапию циклофосфамидом проводят при высокой активности ГН — ЛС назначают в дозе 15 мг/кг (или 0,6–0,75 г/м^2 поверхности тела) в/в 1 раз в месяц, обычно сочетая с ГК в виде пульс-терапии или пероральной терапии.

Иммуносупрессивная терапия отдельных морфологических форм

- Мезангиопролиферативный ГН ✧ При медленно прогрессирующих формах, в том числе при IgA-нефрите[C], необходимости в иммуносупрессивной терапии нет ✧ При высоком риске прогрессирования — ГК[C] и/или цитостатики ✧ Трёх- и четырёхкомпонентные схемы ✧ Влияние иммуносупрессивной терапии на отдалённый прогноз: проведение длительного (6 мес) курса глюкокортикоидной терапии[C] предотвращает дальнейшее ухудшение функций почек.
- Мембранозный ГН ✧ Циклофосфамид или хлорамбуцил[B] при нефротическом синдроме улучшает ближайший прогноз, способствуя, в отличие от ГК, достижению ремиссии, уменьшая выраженность протеинурии. Исследований о влиянии на отдалённый прогноз, почечную выживаемость недостаточно. Применяется в стандартных схемах, дозы среднесуточные или пульс-терапия по 1 г в/в ежемесячно ✧ Сочетанное применение ГК и цитостатиков при нефротическом синдроме ✧ Циклоспорин назначают взрослым больным[C] с нефротическим синдромом по 3–8 мг/кг/сут длительно (6–12 мес) при противопоказаниях к ГК и цитостатикам или при отсутствии эффекта от цитостатиков или комбинированной терапии ✧ Больным без нефротического синдрома при нормальных функциях почек — ингибиторы АПФ.
- Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) ГН ✧ Лечение основного заболевания ✧ Ингибиторы АПФ ✧ При наличии нефротического синдрома и снижения функций почек оправдана терапия ГК и циклофосфамидом с добавлением антиагрегантов и антикоагулянтов.
- ГН с минимальными изменениями ✧ Преднизолон в дозе 1–1,5 мг/кг в течение 4 нед, затем по 1 мг/кг через день ещё 4 нед. Полная ремиссия нефротического синдрома у 95% детей развивается в течение 4 нед лечения ГК, у взрослых в 50–60% случаев — в течение 8 нед, в 80% случаев — в течение 16 нед ✧ Циклофосфамид в дозе 2 мг/кг/сут или хлорамбуцил в дозе 0,1–0,15 мг/кг/сут при неэффективности преднизолона или невозможности его отмены из-за рецидивов как минимум в течение 12 нед. При отсутствии эффекта от терапии или в случае развития рецидива повторные курсы этих ЛС не рекомендуются ввиду кумуляции токсичности ✧ При продолжающихся рецидивах нефротического синдрома показан циклоспорин[A] по 3–8 мг/кг/сут (детям по 100—150 мг/м^2 в день) в течение 1–2 лет (при получении эффекта) и постепенной отменой в течение 6–12 мес.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз ✧ Иммуносупрессивное лечение недостаточно эффективно ✧ ГК длительно, сроком до 16–24 нед. Больным с нефротическим синдромом показан преднизолон по 1–1,2 мг/кг взрослым и 1,5 мг/кг детям ежедневно в течение 3–4 мес, затем через день ещё 2 мес, далее дозу очень медленно снижают вплоть до отмены ✧ Цитостатики (циклофосфамид, хлорамбуцил) в сочетании с ГК либо изолированно при резистентности или противопоказаниях к ГК (увеличивают длительность ремиссии) ✧ Циклоспорин[A] по 3–8 мг/кг/сут (детям по 100–150 мг/м^2/сут) назначают больным с частыми рецидивами при наличии чувствительности к ГК, но при противопоказаниях к ним (целесообразность применения циклоспорина резистентным к ГК больным спорна) в течение 1–2 лет при ответе на терапию.
- Фибропластический ГН ✧ При очаговом процессе лечение проводят согласно той морфологической форме, которая привела к его развитию ✧ Диффузная форма — противопоказание к активной иммуносупрессивной терапии.
- Быстропрогрессирующий ГН.
  - ✧ Вариант с образованием АТ к базальной мембране клубочков (анти-БМК)
    - ✦ При концентрации креатинина в крови менее 600 мкмоль/л показан преднизолон внутрь в дозе 60 мг/сут вплоть до улучшения состояния, затем — снижение дозы в течение 12 нед; цикло-

Г

фосфамид в дозе 2–3 мг/кг 2,5 нед; плазмаферез 10–14 дней. При стабилизации процесса и умеренной почечной недостаточности — ингибиторы АПФ длительно ✦ При концентрации креатинина в крови более 600 мкмоль/л агрессивная терапия показана только при бурном прогрессировании и потенциальной обратимости изменений в клубочках; обычно проводят гемодиализ и консервативную терапию.

✧ Иммунокомплексный вариант — преднизолон «пульсами» по 1000 мг 3–5 дней, далее 60 мг/кг/сут, циклофосфамид «пульсами» или внутрь при СКВ, криоглобулинемии (при идиопатическом быстропрогрессирующем ГН эффект сомнителен), плазмаферез при криоглобулинемическом быстропрогрессирующем ГН.

✧ Малоиммунный быстропрогрессирующий ГН — циклофосфамид внутрь или в/в в виде «пульсов» (при эффекте от циклофосфамида — длительная поддерживающая терапия азатиоприном), ГК внутрь или в/в, плазмаферез 7–10 сеансов при быстром развитии почечной недостаточности и наличии в почечном биоптате обратимых изменений.

Многокомпонентные схемы (сочетанное применение ГК и/или цитостатиков с антиагрегантами, антикоагулянтами). Преимущества многокомпонентных схем по сравнению с изолированной иммуносупрессивной терапией в контролируемых исследованиях не изучены.

- Трёхкомпонентная схема (ГК или цитостатики с гепарином и антиагрегантами): ✧ преднизолон в дозе 1–1,5 мг/кг/сут внутрь 4–6 нед, затем 1 мг/кг/сут через день, далее снижают дозу на 1,25–2,5 мг/нед вплоть до отмены, или циклофосфамид по 200 мг в/в ежедневно или двойная доза через день в течение 1–2 мес, затем половинная доза до достижения ремиссии (циклофосфамид можно заменить хлорамбуцилом или азатиоприном) ✧ гепарин по 5000 ЕД 4 раза в сутки в течение 1–2 мес с переходом на фениндион (ацетилсалициловую кислоту в дозе 0,25–0,125 г/сут или сулодексид по 250 ЕД 2 раза в сутки внутрь); ✧ дипиридамол по 400 мг/сут внутрь, в/в или варфарин 10 мг/сут внутрь.
- Схема Понтичелли: начало терапии с преднизолона — 3 дня подряд в дозе 1 г/сут, следующие 27 дней в дозе 30 мг/сут внутрь, 2-й месяц — хлорамбуцил в дозе 0,2 мг/кг (лечение проводят 6 мес).
- Схема Стейнберга: ✧ пульс-терапия циклофосфамидом — 1 г в/в ежемесячно в течение года; ✧ в последующие 2 года — 1 раз в 3 мес; ✧ в последующие 2 года — 1 раз в 6 мес.
- Четырёхкомпонентная схема Кинкайд–Смит: ✧ преднизолон по 25–30 мг/сут внутрь в течение 1–2 мес, затем снижение дозы на 1,25–2,5 мг/нед вплоть до отмены ✧ циклофосфамид по 200 мг в/в ежедневно или двойная доза через день в течение 1–2 мес, затем половинная доза до достижения ремиссии (циклофосфамид можно заменить хлорамбуцилом или азатиоприном) ✧ гепарин по 5000 ЕД 4 раза в сутки в течение 1–2 мес с переходом на фениндион (ацетилсалициловую кислоту, сулодексид) ✧ дипиридамол по 400 мг/сут внутрь или в/в.

ЛЕЧЕНИЕ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ФОРМАМ

Его проводят при невозможности выполнения биопсии почек.

- Латентная форма. Активная иммуносупрессивная терапия не показана. При протеинурии более 1,5 г/сут назначают ингибиторы АПФ.
- Гематурическая форма: непостоянный эффект от преднизолона и цитостатиков. Больным с изолированной гематурией и/или небольшой протеинурией назначают ингибиторы АПФ.
- Гипертоническая форма ✧ Ингибиторы АПФ (целевой уровень АД 120–125/80 мм рт.ст.) ✧ При обострениях применяют цитостатики в составе трёхкомпонентной схемы ✧ ГК при активном ГН в половинной дозе (преднизолон 0,5 мг/кг/сут) можно назначать в виде мо-

нотерапии или в составе комбинированных схем.
- Нефротическая форма — показание к назначению трёх- или четырёхкомпонентной схемы.
- Смешанная форма — трёх- или четырёхкомпонентные схемы. При стероидчувствительном нефротическом синдроме у детей иммуносупрессивная терапия[A] (циклофосфамид или хлорамбуцил в течение 8 нед) или пролонгированные курсы циклоспорина и левамизола снижают риск рецидивов по сравнению с монотерапией ГК.
- Волчаночный нефрит — сочетание иммуносупрессивной терапии с преднизолоном снижает риск летального исхода и терминальной стадии ХПН по сравнению с одним преднизолоном[A].

ПРОЧИЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Антигипертензивная терапия незлокачественной АГ должна включать ЛС, уменьшающие внутриклубочковую гипертензию и гиперфильтрацию и замедляющие прогрессирование ХПН (нефропротективный эффект).
- Ингибиторы АПФ[A] (помимо антигипертензивного эффекта и в отличие от других антигипертензивных ЛС) оказывают нефропротективное действие, так как, снижая внутриклубочковую гиперфильтрацию и протеинурию, замедляют темпы прогрессирования ХПН и наступление терминального исхода: эналаприл 5–40 мг/сут, каптоприл 75–100 мг/сут, лизиноприл 10–100 мг/сут, беназеприл 10 мг/сут, рамиприл 2,5–5 мг/сут, периндоприл 2–4 мг/сут, фозиноприл 10–20 мг 1–2 раза в сутки. При непереносимости ингибиторов АПФ показана их замена на блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан, вальсартан).
- Блокаторы кальциевых каналов недигидропиридинового ряда: верапамил 120–320 мг/сут, дилтиазем 160–360 мг/сут, амлодипин.
- Селективные β-адреноблокаторы: атенолол 100–300 мг/сут, метопролол 50–100 мг/сут, пропранолол, соталол, карведилол.

Антигиперлипидемические ЛС[C] замедляют прогрессирование в ХПН, уменьшают протеинурию. ЛС назначают при гиперлипидемии (нефротический синдром, хронический ГН с ХПН). Наиболее выраженным антигиперлипидемическим эффектом обладают статины[C]: симвастатин, ловастатин, флувастатин, аторвастатин по 10–60 мг/сут в течение 4–6 нед с последующим снижением дозы до минимально эффективной, позволяющей контролировать гиперлипидемию.

Прочие средства
- Диуретики (при отёках, АГ) — гидрохлоротиазид, фуросемид, спиронолактон.
- Антиоксидантная терапия (витамин Е, рыбий жир) — убедительных данных об эффективности нет.
- Антикоагулянты (в сочетании с ГК и цитостатиками) — убедительных данных об эффективности нет ✧ Гепарин по 5000 ЕД 4 раза в сутки п/к не менее 1–2 мес, перед отменой дозу снижают за 2–3 дня ✧ Надропарин кальция по 0,3–0,6 мл 1–2 раза в сутки п/к, сулодексид в/м 600 ЕД (1 ампула) 1 раз в сутки 20 дней, затем внутрь в капсулах 250 ЕД 2 раза в сутки.
- Антиагреганты — убедительных данных об эффективности монотерапии нет, контролируемые исследования по применению в составе многокомпонентных схем единичные. Использование циклофосфана с варфарином и дипиридамолом в течение 3 лет[C] и циклофосфана в течение 6 мес с варфарином и дипиридамолом в течение 2 лет[C] способствовало выраженному снижению протеинурии ✧ Дипиридамол по 400–600 мг/сут ✧ Пентоксифиллин по 0,2–0,3 г/сут ✧ Тиклопидин по 0,25 г 2 раза в сутки ✧ Ацетилсалициловая кислота по 0,25–0,5 г/сут.
- Производные аминохинолина: хлорохин, гидроксихлорохин (убедительных данных об эффективности нет, контролируемые исследования не проводились) при отсутствии показаний к активной терапии, по данным патоморфологического исследования — при склерозирующих формах

по 0,25–0,2 г внутрь 2 раза в день в течение 2 нед, затем 1 раз в день.
- Плазмаферез (эффект в контролируемых исследованиях не доказан) в сочетании с пульс-терапией преднизолоном и/или циклофосфамидом при высокоактивных ГН и отсутствии эффекта от лечения преднизолоном и циклофосфамидом, ультрафильтрация, гемодиализ (быстропрогрессирующий ГН, ХПН).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При явной взаимосвязи рецидивов хронического ГН с обострениями тонзиллита — тонзиллэктомия (эффективность не доказана). При терминальной ХПН — трансплантация почки.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Контроль за балансом жидкости, соблюдением режима и диеты, измерение АД, приём ЛС, назначенных врачом.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

• Ревматолог, гематолог — при наличии признаков системного заболевания • Специалист отделения гемодиализа для решения вопроса о хроническом гемодиализе.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

• Соблюдение режима — исключение переохлаждений, стрессов, физических перегрузок • Диета — стол №7 • Завершение/продолжение медикаментозного лечения (ГК, иммуносупрессивная терапия, антигипертензивная терапия) • Фитотерапия — отвары шиповника, черноплодной рябины • Физиотерапевтические процедуры не показаны • Наблюдение в течение года: ежеквартально измерение АД, общий анализ крови, общий анализ мочи, суточная протеинурия (при нефротическом синдроме), концентрация креатинина и/или мочевины в сыворотке крови • Санаторно-курортное лечение в период ремиссии (режим, диета, климатические факторы) • Санация и устранение очагов инфекции • Трудоустройство на работу, не связанную с переохлаждением, физическими перегрузками, стрессами • Направление на ВТЭК (при длительной активности хронического ГН, тяжёлом нефротическом синдроме и АГ).

ПРОГНОЗ

Прогрессирование в ХПН происходит в течение 10–20 лет с разной частотой и темпами в зависимости от клинико-морфологической формы.
- Мезангиопролиферативный ГН — 40% (постстрептококковый вариант — 1–2%). 10-летняя выживаемость составляет 81%. Прогноз более благоприятен при наличии эффекта от ГК, менее — при выраженной гематурии, протеинурии, АГ, почечной недостаточности, выраженных морфологических изменениях.
- Болезнь Берже — 30–50%. 20-летняя выживаемость составляет около 50%. Прогностически неблагоприятные факторы: пожилой возраст, выраженная протеинурия, АГ и обнаружение полулуний или сегментарного склероза при биопсии почки.
- ГН минимальных изменений — ХПН развивается редко, чаще у пожилых. Пятилетняя выживаемость составляет более 95%.
- Мембранозный ГН — 40–50%. Прогноз относительно благоприятный. Возможны спонтанные ремиссии (20–30%). 10-летняя выживаемость составляет 60–65%. Прогностически неблагоприятные факторы: мужской пол, возраст старше 50 лет, выраженный нефротический синдром, АГ, повышение концентрации креатинина сыворотки крови,тубуло-интерстициальный компонент, отсутствие ремиссий.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз — 50–80%. Спонтанные ремиссии редки — 1–1,5%. У пациентов с нефротическим синдромом и АГ, тромбозами возможно быстрое про-

грессирование почечной недостаточности — «злокачественная форма».
- Мезангиокапиллярный ГН. Течение прогрессирующее в ХПН, ремиссии редки. 10-летняя выживаемость составляет не более 50%.
- Быстропрогрессирующий ГН (постинфекционный и при СКВ, гранулематозе Вегенера, узелковом периартериите) — лечение улучшает функции почек. У нелеченых больных болезнь прогрессирует до терминальной стадии в течение 1—2 лет (90%). При наличии полулуний в 75% клубочков и более прогноз неблагоприятный.

Трансплантация почки в 50% случаев осложняется рецидивом в трансплантате, в 10% — реакцией отторжения трансплантата.

Летальный исход при хроническом ГН обусловлен почечной недостаточностью, редко — отёком лёгких, инсультом, интеркуррентными инфекциями, гиповолемическим нефротическим кризом, сосудистыми осложнениями (тромбозы, инфаркты, отёк мозга).

Грипп

Грипп (грипп эпидемический, инфлюэнца) — высококонтагиозная острая вирусная инфекция, протекающая с симптомами общей интоксикации, катарального воспаления верхних дыхательных путей и респираторного синдрома с преимущественным поражением трахеи. С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.
- Необходимо следить за эпидемиологической ситуацией в регионе.
- Следует своевременно (до начала эпидемии) вакцинировать лиц, относящихся к группе риска.
- Не следует назначать антибиотики в неосложнённых случаях.
- Необходимо своевременно диагностировать и лечить осложнения.

Эпидемиология. Инфекция распространяется воздушно-капельным и контактно-бытовым путями. Продолжительность инкубационного периода составляет 1—4 дня. В Северной и Восточной Европе эпидемии гриппа развиваются зимой и ранней весной. Эпидемии вызывает вирус гриппа типа А (подтипы H_3N_2 и H_1N_1), а также вирус гриппа типа В.

Клиническая картина
- Заболевание начинается внезапно, преобладают общие проявления, например лихорадка, озноб, слабость, головная боль, миалгии. Симптоматика сохраняется от 3 до 7 дней. Помимо вышеперечисленных проявлений, могут развиться сухой кашель, боли в горле, артралгии и фотофобия. Ринит для гриппа не характерен.
- Наиболее частые осложнения — бронхит, пневмония, а также пиелонефрит, синусит. Пневмония может быть обусловлена непосредственно вирусом гриппа или вторичной бактериальной инфекцией, чаще пневмококками. Редкие осложнения — кардит и энцефалит.

Профилактика и лечение

Лиц из групп риска необходимо вакцинировать[B]. Следует проинформировать лиц, не относящихся к группе риска, о возможности приобретения вакцины в аптеке. Следует предупредить, что вакцинация не предупреждает заболевания другими ОРВИ. Вакцинация экономически эффективна. Не установлено влияния вакцинации на обострение бронхиальной астмы[D].

Для лечения и профилактики гриппа эффективны ингибиторы нейраминидазы[A].
- Занамивир (ингаляционная форма) хорошо переносится и эффективен для лечения[B] и профилактики как гриппа А, так и В. При использовании препарата продолжительность клинических проявлений сокращается примерно на 1,5 дня. Лечение необходимо начинать в течение 48 ч от начала заболевания. Доза составляет 10 мг 2 раза в сутки (20 мг/сут) в течение 5 дней.
- Эффективен озельтамивир внутрь. Наиболее частый побочный эффект — тошнота.

Использование для профилактики гриппа амантадина ограничено его побочными эффектами (например, головокружение, бессонница и, в редких случаях, анурия). Препарат действует только на вирусы гриппа типа А. Амантадин можно использовать вместо занамивира при наличии противопоказаний к вакцинации или в тех случаях, когда вследствие наличия у больного иммунодефицита адекватный иммунный ответ на вакцинацию не может быть достигнут.

- Использование амантадина или римантадина[A] позволяет предупредить более 60% случаев заболеваний гриппом А. При их использовании продолжительность лихорадочного периода сокращается на 1 день[B].
- Дозировка: ✧ в возрасте 15–64 лет — 100 мг 2 раза в сутки 1 день ✧ в возрасте 10–14 лет или старше 65 лет — 100 мг однократно ✧ в возрасте 2–9 лет — 1/2 таблетки (50 мг) однократно.
- Курс лечения рекомендуют повторить через 15–18 дней.

Также с профилактической целью можно использовать иммуномодуляторы.

Диагностика и лечение гриппа в амбулаторных условиях. Во время эпидемии диагностика гриппа основана на типичной клинической картине. Особое внимание следует обратить на своевременную диагностику осложнений. Необходимо проводить аускультацию лёгких, исследование ушей у детей, а также ЭКГ у больных, жалующихся на боль в груди. Проведение стандартных лабораторных исследований и рентгенографии лёгких необязательно.

При лихорадке у детей запрещено применять ацетилсалициловую кислоту во избежание развития синдрома Рея.

Обычно достаточно освобождения от работы на 1 нед.

Диабет сахарный типа 1

Сахарный диабет (СД) типа 1 (СД-1) — полиэтиологический синдром, обусловленный абсолютным дефицитом инсулина, приводящим к нарушению углеводного, а затем и других видов метаболизма. СД-1 развивается в результате аутоиммунного разрушения инсулинпродуцирующих клеток поджелудочной железы (аутоиммунный вариант) или спонтанно (идиопатический вариант).

С 1999 г. ВОЗ утвердила новую классификацию нарушений гликемии, термин «инсулинзависимый СД» снят и заменён на «СД типа 1».

Эпидемиология. Заболеваемость СД-1 составляет примерно 0,2–0,3% (160,3 на 100 000 населения). Распространённость — 16:100 000 населения. К 2003 г. в РФ зарегистрировано примерно 230 тысяч больных СД-1. Возраст дебюта СД-1: заболевание развивается преимущественно в возрастной группе до 30 лет (в 20–25% случаев позднее).

Профилактика. Специфическая профилактика в отношении СД-1 не разработана.

Скрининг на наличие СД-1 не проводится. Одной из причин является отсутствие доказанной эффективности профилактики заболевания. В связи с яркой и выраженной клинической картиной дефицита инсулина в дебюте заболевания постановка диагноза и дифференциальный диагноз обычно не вызывают трудностей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Подтипы. Выделяют два основных подтипа СД-1 — аутоиммунный (иммуноопосредованный) и идиопатический. Аутоиммунный вариант заболевания характеризуется наличием в крови больного специфических аутоантител в отношении инсулинпродуцирующих клеток. При этом подтипе СД обычно обнаруживаются ассоциации со специфическими аллелями DR- и DQ-локусов HLA класса II.

Степень тяжести СД см. в статье «Диабет сахарный типа 2».

ДИАГНОЗ

Диагноз СД-1 ставят только при обязательном определении содержания глюкозы в плазме крови[A] (гликемии), а также на основании типичной клинической симптоматики (прогрессивное снижение массы тела, развитие кетоацидоза, прогрессирующая физическая слабость). Для подтверждения диагноза можно использовать определение секреции инсулина (с-пептид) и/или АТ к инсулинпродуцирующим клеткам.

- Диагноз СД ставят при гликемии цельной крови натощак ≥6,1 ммоль/л или при гликемии ≥11 ммоль/л в цельной капиллярной крови в любое время суток.
- При проведении теста толерантности к глюкозе диагноз СД ставят при уровне глюкозы в цельной крови ≥11,1 и более ммоль/л (через 2 ч от начала теста).

Тест толерантности к глюкозе. После нормальной диеты (включающей не менее 150 г углеводов), соблюдаемой в течение 3 дней, и голодания как минимум в течение 8 ч пациент принимает 75 г глюкозы, растворённой в 200–300 мл воды (в течение 3–5 мин). Для детей необходимо 1,75 г глюкозы на 1 кг массы тела (но не более 75 г). Сразу же измеряют концентрацию глюкозы, а затем повторяют исследование через 2 ч.

Значения содержания глюкозы (ммоль/л) в разных образцах крови приведены в табл. 1.

Таблица 1. Лабораторные критерии СД по уровню гликемии (ммоль/л)

Биологическая жидкость	Натощак	Через 2 ч после 75 г глюкозы
Плазма крови	≥7,0	≥11,1
Капиллярная кровь	≥6,1	≥11,1
Венозная цельная кровь	≥6,1	≥10,0

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

В дебюте заболевания обращают внимание на симптомы выраженного дефицита жидкости (дегидратации), прогрессивное снижение массы тела с нарастающей физической слабостью, склонность к развитию метаболического ацидоза. До 20% больных СД-1 в дебюте заболевания имеют кетоацидоз. Активное лечение начальных проявлений дефицита инсулина существенно снижает риск развития кетоацидоза.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характерны гипергликемия (обычно >12–15 ммоль/л), кетонурия, компенсированный или некомпенсированный метаболический ацидоз (pH 7,36 и ниже, уровень бикарбоната ниже 20,5 мЭкв/л), нормальные значения калия сыворотки крови (3,8–5,4 ммоль/л).

ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику СД-1 см. в статье «Диабет сахарный типа 2».

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение СД-1 состоит из диетотерапии, физических нагрузок, инсулинотерапии. Очень важно обучение больных, так как именно больной является основным исполнителем медицинских рекомендаций.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Основная цель лечения больных СД-1 — контроль гликемии[A] (натощак до 6 ммоль/л, через 2 ч после еды до 8 ммоль/л).
- Поддержание нормального уровня HbA_{1c} [B] (до 6,5–7,0%), а у детей не более 7,6%.
- Нормализация общего состояния: контроль роста, массы тела, полового созревания, наблюдение за АД (до 130/80 мм рт.ст.), уровнем липидов крови (холестерин ЛПНП до 3 ммоль/л, холестерин ЛПВП >1,4 ммоль/л, триглицериды до 2 ммоль/л), контроль функций щитовидной железы.

Критерии компенсации углеводного обмена при СД-1

- Компенсация ✧ HbA_{1c} 5–7% ✧ гликемия натощак 5–6 ммоль/л ✧ постпрандиальная гликемия 7,5–8 ммоль/л ✧ гликемия перед сном 6–7 ммоль/л.
- Субкомпенсация ✧ HbA_{1c} 7,1–7,5% ✧ гликемия натощак 6,1–6,5 ммоль/л ✧ постпрандиальная гликемия 8,1–9 ммоль/л ✧ гликемия перед сном 7,1–7,5 ммоль/л.
- Декомпенсация ✧ HbA_{1c} >7,5% ✧ гликемия натощак >65 ммоль/л ✧ постпрандиальная гликемия >9 ммоль/л ✧ гликемия перед сном >7,5 ммоль/л.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Дебют СД-1 (для назначения и подбора инсулинотерапии, обучения больного правилам самоконтроля гликемии, режима питания, труда и т.д.). Дебют СД-1 требует оказания специализированной медицинской помощи, часто в отделениях интенсивной терапии. После выведения пациента из состояния диабетического кетоацидоза необходимо комплексное лечение, состоящее из подбора адекватной схемы инсулинотерапии и из обучения по программе «Школа СД-1».
- Диабетический кетоацидоз (кетонурия, гипергликемия).
- Прекома или кома (кетоацидотическая, гипогликемическая).
- Прогрессирование сосудистых осложнений.
- Ургентные состояния: инфекции, интоксикации, необходимость оперативного вмешательства, гастроэнтериты, обезвоживание. Необходимость госпитализации диктуется более быстрой скоростью развития метаболического ацидоза, гипергликемией и нарушениями всасывания инсулина.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Питание

Принципы питания при СД-1 состоят в соблюдении нормокалорийной диеты и подсчёта употребляемых углеводов.

- Белки составляют 15%, жиры 25–30%, углеводы — до 55% суточного калоража[в].
- Необходимо ограничить приём легкоусвояемых углеводов (не более 1/3 с исключением сахарозы и глюкозы). Предпочтение отдаётся сложным углеводам, богатым клетчаткой и другими пищевыми волокнами.
- Для удобства пациентов введено понятие «хлебной единицы» (ХЕ). Одна ХЕ соответствует 10–12 г углеводов, для её усвоения необходимы 1–2 ЕД инсулина. Любой продукт, содержащий углеводы, можно выразить в ХЕ.
- Больному следует вести дневник с подсчётом количества ХЕ и указанием гликемии и дозы инсулина.

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Физическая нагрузка усиливает гипогликемизирующее действие инсулина. В этой связи необходимо корректировать дозу вводимого инсулина с учётом планируемой нагрузки. Обязательное условие — индивидуальный подход к дозированию нагрузок.

- Риск гипогликемии повышается во время физической нагрузки и в течение 12–40 ч после длительной и/или тяжёлой физической нагрузки.
- При лёгких и умеренных физических нагрузках продолжительностью не более 1 ч необходим дополнительный приём углеводов до и после нагрузки (15 г легкоусвояемых углеводов на каждые 40 мин нагрузок).
- При умеренных физических нагрузках продолжительностью более 1 ч и интенсивном спорте необходимо снижение на 20–50% дозы инсулина, действующего во время и в последующие 6–12 ч после физической нагрузки.
- Концентрацию глюкозы в крови необходимо определять до, во время и после физической нагрузки.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Инсулинотерапия

Принципы. В основе лечения СД-1 лежит пожизненная инсулинотерапия. Целью инсулинотерапии является полноценное обеспечение процессов жизнедеятельности. Инсулинотерапия рассчитывается с учетом предполагаемых физических нагрузок, количества употребляемых углеводов в каждый приём пищи, длительности СД-1 и его осложнений.

- Примерная потребность в инсулине взрослого больного с СД-1 и стажем более года — 0,6–0,8 ЕД инсулина на кг массы тела. У подростков в пубертате эта потребность больше и составляет в среднем 1,0–1,5 ЕД/кг. Потребность в инсулине повышается при стрессе, инфекции, оперативном вмешательстве. При развитии ХПН, физических нагрузках потребность в инсулине снижается.
- Принцип инсулинотерапии при СД-1 состоит в имитации базальной секреции инсулина (для чего обычно применяют двукратное введение инсулинов средней продолжительности действия или однократно — беспиковый аналог инсулина — гларгин) и дополнительном введении инсулина короткого (или ультракороткого) действия перед приёмами пищи для нормализации гликемии после еды. Инсулины короткого или ультракороткого действия можно вводить и без приёма пищи для снижения повышенных значений гликемии. При СД-1 пациент должен корректировать дозы вводимого инсулина исходя из значений гликемии, полученных при ежедневном самоконтроле. Очень важно недопущение развития гипогликемических реакций, а при их возникновении — своевременное купирование.
- Принципиальным отличием современной инсулинотерапии является высокая пластичность режима введения инсулина, особенно для нормализации гликемии после еды. Пациенты знают примерную потребность в инсулине на одну ХЕ в каждый приём пищи, и это даёт возможность варьировать вводимым количеством инсулина в зависимости от предполагаемого потребления ХЕ.
- Инсулины вводятся п/к, препараты короткого действия в область живота, средней продолжительности действия в жировую клетчатку бёдер или ягодиц.

- Примерное распределение суточной потребности в инсулине: 50–60% приходится на инсулины средней продолжительности действия, оставшееся — на инсулин короткого действия.

Препараты выбора — генноинженерные инсулины человека. Применяют следующие препараты инсулина:

- ультракороткого действия (начало действия — через 15 мин, длительность действия — 3–4 ч): инсулин ЛизПро, Инсулин аспарт;
- быстрого действия (начало действия — через 30 мин–1 ч; длительность действия — 6–8 ч): инсулин растворимый (человеческий генноинженерный);
- средней продолжительности действия (начало действия — через 1–2,5 ч, длительность действия — 14–20 ч): инсулина-цинк (человеческого генноинженерного) комбинированного суспензия, инсулин-изофан (человеческий генноинженерный), инсулин-изофан (человеческий полусинтетический);
- длительного действия инсулиноподобные беспиковые препараты (начало действия через 1–1,5 ч, длительность действия 22–26 ч), например Гларгин («Лантус»);
- длительного действия (начало действия — через 4 ч; длительность действия — до 28 ч): инсулина-цинк (человеческого генноинженерного) кристаллического суспензия.
- Возможно применение смеси из инсулинов различной длительности действия.

Режимы назначения инсулина

Принята следующая схема инсулинотерапии (особенно в её начале) — введение инсулина короткого действия перед каждым приёмом пищи + 2 инъекции инсулина средней продолжительности действия (2/3 перед завтраком или обедом и 1/3 дозы перед ужином или сном).

Используется интенсифицированная инсулинотерапия. Расчёт суточной дозы при СД-1 — 0,6–0,8 ЕД на кг массы тела. Примерно половина потребности приходится на инсулины средней продолжительности действия (или длительного действия), которые назначаются 2 раза в сутки. Эффект препаратов дозозависимый. Поэтому пропорция может быть разной, хотя обычно утром вводят несколько больше инсулина, чем перед сном. Показатель эффективности «ночного» инсулина — нормальный уровень гликемии натощак при значениях в ночное время (02:00) не ниже 4 ммоль/л. Показателем эффективности будут нормальные значения гликемии перед приёмом пищи (через 2 ч после еды гликемия должна быть нормальной). Инсулины короткого действия назначают перед едой. В связи с обучением больных теряет смысл фиксированная доза препарата, поэтому находят соотношение между инсулином и 1 ХЕ в завтрак, обед и ужин и — исходя из предполагаемого количества съеденных ХЕ — назначают инсулин. Доза препарата может быть увеличена для снижения повышенного сахара крови. Инсулины короткого действия вводятся в область живота за 30–40 мин до еды, ультракороткого действия за 5–10 мин. Важно соблюдать временной интервал постоянно.

Методика введения инсулина

- В месте инъекции необходимо образовать кожную складку, чтобы игла вошла под кожу, а не в мышечную ткань. Кожная складка должна быть широкой, игла должна входить в кожу под углом 45–60°.
- При выборе места инъекции следует избегать уплотнённых участков кожи. Места инъекций нельзя менять бессистемно.
- Не следует производить инъекции под кожу плеча.
- Инсулины короткого действия следует вводить в подкожную жировую клетчатку передней стенки живота за 20–30 мин до приёма пищи (аналог инсулина вводят непосредственно перед едой).
- Инсулины продолжительного действия вводят в подкожную жировую клетчатку бёдер или ягодиц.
- Инъекции инсулина ультракороткого действия (хумалог или новорапид) проводят непосредственно перед приёмом пищи, а при необходимости — во время или сразу после еды.

- Больному следует объяснить, что тепло и физическая нагрузка увеличивают скорость всасывания инсулина, а холод уменьшает её.
- Один и тот же шприц и иглу можно использовать 4—6 раз в течение 2—3 дней.
- Все дети и подростки с СД-1, беременные с СД, больные с ослабленным зрением и ампутацией нижних конечностей вследствие СД должны быть обеспечены инъекторами инсулина (шприц-ручками)!

Факторы, влияющие на потребность в инсулине

- Интеркуррентные заболевания или другой стресс увеличивают потребность в инсулине.
- Физическая активность повышает утилизацию глюкозы и может способствовать гипогликемии, если доза инсулина не будет уменьшена или не будет принято дополнительное количество углеводов.
- Феномен Сомоджи: индуцированная инсулином гипогликемия вызывает высвобождение контринсулярных гормонов (эпинефрин и глюкагон), что считают причиной ответной гипергликемии. Незнание этой причины гипергликемии и увеличение дозы инсулина приводит к ещё более тяжёлой гипогликемии. Гипогликемия во время сна может быть нераспознанной причиной повышения концентрации глюкозы крови натощак; возможно, в этом случае снижение дозы инсулина позволяет скорригировать утреннюю гипогликемию.
- Феномен «утренней зари» (наблюдают как при СД, так и в норме) — резкое повышение уровня глюкозы крови в период между 5 и 7 ч утра, вызванное гиперсекрецией СТГ в предутренние часы без предшествующей гипогликемии.

Осложнения инсулинотерапии

- Гипогликемия.
- Местные и системные аллергические реакции (крайне редко при введении инсулина человека).
- В месте инъекций инсулина могут возникнуть опухолевидные образования, состоящие из фиброзной и жировой ткани, возможно, вследствие местного липогенного эффекта инсулина на жировые клетки. Образования могут уменьшаться в размерах при применении инсулина человека и прекращении инъекций в участки липогипертрофии.

Другие ЛС

Ацетилсалициловая кислота. Применяют в лечении больных СД-1 как в качестве первичной, так и вторичной профилактики макрососудистых осложнений. Суточная доза составляет 100—300 мг. Наиболее целесообразно применение аспирина у больных старше 30 лет, при наличии 2 и более факторов риска развития атеросклероза (наследственность, возраст, дислипидемия, АГ и др.).

Гипотензивные ЛС. Целевым значением компенсации СД-1 является поддержание АД ниже 130/85 мм рт.ст. При отсутствии эффекта от нелекарственной терапии (поддержание нормальной массы тела, сокращение потребления соли, физическая нагрузка) назначается медикаментозное лечение. Препаратами выбора являются ингибиторы АПФ, которые (помимо хорошего прогностического эффекта в отношении АД) снижают риск развития и прогрессирования нефропатии. При непереносимости АПФ предпочтение отдаётся блокаторам рецепторов ангиотензина-II, блокаторам кальциевых каналов (недегидропиридинового ряда) или селективным β-адреноблокаторам.

Лечение дислипидемий, нефропатии, полиневропатии, автономной невропатии, ретинопатии см. в статье «Диабет сахарный типа 2».

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Показаниями к консультации специалистов являются стойкая декомпенсация заболевания, частые гипогликемические состояния, планируемая беременность и наличие поздних осложнений СД. Лечение больного СД-1 должен осуществлять врач-эндокринолог, а не врач общей практики! • Изменение уровня глюкозы в крови — эндокринолог • Проблемы с сердцем и

АД — кардиолог • Прогрессирование нефропатии 3 (ХПН) — нефролог • Планируемая беременность — эндокринолог и акушер-гинеколог, владеющий знаниями по ведению беременных с СД • Ежегодно окулист для контроля за состоянием сетчатки, оценки прогрессирования катаракты • При болях в ногах и установлению ишемии — сосудистый хирург • При язвенном дефекте стопы, голени невропатического или трофического характера — эндокринолог, владеющий навыками лечения синдрома диабетической стопы.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Обучение больного СД-1 является неотъемлемой частью лечебного процесса. Все пациенты с СД-1 должны быть обучены по программе «Школа больного СД-1».

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При дальнейшем ведении СД-1 необходимо иметь в виду, что при СД-1 существует пожизненная потребность в инсулинотерапии и что необходимо отслеживать ситуации, могущие привести к декомпенсации СД-1.

ПРИЧИНЫ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СД-1

- Недостаточный контроль гликемии, недостаточные информированность и опыт больных.
- Нарушения режима питания, физических нагрузок и инсулинотерапии.
- Частые изменения программы лечения.
- Психологические факторы: отсутствие мотивации, конфликтные ситуации, редкая коррекция доз инсулина.
- Нерегулярная и значительная физическая нагрузка.
- Неправильно подобранная доза инсулина (например, применение чрезмерных доз [агрессивная коррекция гипергликемии] и реактивная гипогликемия).
- Потребность в инсулине часто увеличивается (но иногда может уменьшаться) перед менструацией.
- Эндокринные нарушения (например, гипо- или гипертиреоз, надпочечниковая недостаточность).
- Нервная анорексия или булимия.
- Внезапные эпизоды гипогликемии могут быть обусловлены образованием АТ к инсулину (АТ к инсулину следует определять после исключения других причин гипогликемии).
- Декомпенсация сочетанных хронических заболеваний, инфекции.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМИ С СД-1 БЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

- Самоконтроль гликемии (с использованием домашнего глюкометра перед основными приёмами пищи и на ночь, периодический контроль гликемии через 2 ч после еды 3–4 раза в сутки) — всегда ежедневно, 1–2 раза в неделю ночью в 2–3 в дебюте заболевания и при декомпенсации ежедневно.
- Гликозилированный HbA_{1c} — 1 раз в 3 мес, при анемии — фруктозамин 1 раз в месяц.
- Биохимический анализ крови (общий белок, холестерин, триглицериды, билирубин, АЛТ, АСТ, мочевина, креатинин, калий, натрий, кальций) — 1 раз в год.
- Общий анализ крови и общий анализ мочи — 1 раз в год.
- Определение микроальбуминурии — 1 раз в год после 5 лет от начала заболевания.
- Контроль АД — при каждом посещении врача. При АГ — ежедневно.
- ЭКГ — 1 раз в год.
- Осмотр ног — при каждом посещении врача.
- Осмотр офтальмолога (прямая офтальмоскопия с широким зрачком) — 1 раз в год после 5 лет от начала заболевания, по показаниям — чаще.
- Консультация невролога — по показаниям.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

- Начальная ремиссия со снижением потребности в инсулине и стабилизацией состояния возникает у 25% больных и обычно длится 3–6 мес, реже — до года.
- Прогрессирование СД-1, как правило, постепенное, при наличии стрессов или других заболеваний — более быстрое.

- Клинический прогноз: увеличение продолжительности и повышение качества жизни связаны с тщательным наблюдением за содержанием глюкозы в крови и адекватной инсулинотерапией.
- Достижение и поддержание целевых значений компенсации СД-1 позволяет существенно уменьшить скорость развития поздних осложнений заболевания[A].
- Проведение регулярного ежедневного самоконтроля гликемии и своевременная коррекция дозы вводимых инсулинов позволяют минимизировать риск развития острых осложнений СД-1[A].
- Продолжительность жизни при СД-1 меньше средних значений для общей популяции. До половины больных погибают от ХПН (как правило, через 25–30 лет с момента дебюта болезни), через 20–25 лет у пациентов развиваются не только микро-, но и макрососудистые осложнения, приводящие к смерти от ИБС, инсульту или ишемическому поражению ног, гангрене или смерти после ампутаций. Прогрессирование осложнений при СД-1 зависит в первую очередь от гликемического контроля, однако наличие осложнений — АГ, невропатия и др. являются независимыми факторами риска инвалидизации и преждевременной смерти. Длительность СД-1 и невропатия являются важными факторами развития тяжёлых гипогликемий, заканчивающихся фатально.

Диабет сахарный типа 2

Сахарный диабет типа 2 (СД-2) — синдром гипергликемии — хроническое заболевание, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью либо преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без неё. СД-2 составляет 80% всех случаев СД.

С 1999 г. ВОЗ утвердила новую классификацию нарушений гликемии, термин «инсулиннезависимый СД» снят и заменён на «СД типа 2».

Эпидемиология. СД-2 — наиболее частая форма СД (90–98% всех случаев СД). Возраст дебюта СД-2 может быть любой, хотя преимущественно заболевание развивается в возрастной группе после 35–40 лет. Распространённость СД-2 чрезвычайно велика и составляет 5–7%. К 2003 г. в РФ зарегистрировано около 8 млн больных СД-2. Заболеваемость СД-2 удваивается в среднем каждые 15–20 лет. Преобладающий пол — женский.

Профилактика

ЛС. Чёткого алгоритма применения ЛС для профилактики СД-2 нет, но имеются данные, что различные ЛС, назначаемые на стадии нарушения толерантности к глюкозе, замедляют развитие СД-2.

- Назначение метформина в дозе 850 мг 2 раза в день суммарно снизило развитие СД-2 на 31%, в том числе в подгруппе тучных больных и в возрастной группе до 45 лет[A].
- Использование другого сахароснижающего ЛС — акарбозы в дозе 150 мг/сут — уменьшило переход стадии нарушения толерантности к глюкозе в СД-2 примерно на 25%[C].
- Сходные результаты получены при использовании орлистата при нарушении толерантности к глюкозе у тучных лиц, а рамиприла при ИБС[C].

Немедикаментозные мероприятия. К настоящему времени имеются чёткие доказательства характера питания и снижения массы тела для профилактики развития СД-2[A]. Так, снижение массы тела на 7% в сочетании с активизацией физической активности снизило переход стадии нарушения толерантности к глюкозе в СД-2 на 58%, этот эффект был прямо пропорционален возрасту и индексу массы тела. Таким образом, лицам с нарушениями толерантности к глюкозе или лицам старшей возрастной группы (50 и более лет), а также лицам с ожирением целесообразно увеличить суточную физическую активность (по 30 и более минут

как минимум 5 раз в неделю), а также оптимизировать диету с целью снижения массы тела.

Скрининг

- Скрининг на наличие СД-2 направлен на раннее выявление заболевания и профилактику/лечение сосудистых осложнений СД.
- Проведение диагностических мероприятий (измерение гликемии натощак) надо проводить 1 раз в три года.
- Скрининг на нефропатию проводят ежегодно с момента выявления СД-2.
- Скрининг на диабетическую ретинопатию проводится с момента постановки диагноза СД-2, при её отсутствии — ежегодно.

Классификация

- Степень тяжести СД
  - ✧ СД лёгкого течения: нет макро- и микрососудистых осложнений СД.
  - ✧ СД средней степени тяжести: ✦ диабетическая ретинопатия, непролиферативная стадия ✦ диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии ✦ диабетическая полиневропатия.
  - ✧ СД тяжёлого течения: ✦ диабетическая ретинопатия, препролиферативная или пролиферативная стадия ✦ диабетическая нефропатия, стадия протеинурии или ХПН ✦ автономная полиневропатия ✦ макроангиопатии: постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность, состояние после острого нарушения мозгового кровообращения, окклюзионное поражение нижних конечностей.
- Факторы риска. К факторам риска развития СД-2 относятся: ✧ отягощённая наследственность по СД-2 (семейный анамнез: наличие СД-2, в том числе вследствие дефекта генов глицерол-3-фосфат дегидрогеназы-2, глюкокиназы, рецепторов глюкагона и инсулина и др.) ✧ ожирение ✧ АГ ✧ гестационный СД в анамнезе ✧ повышение содержания в крови триглицеридов, снижение содержания холестерина ЛПВП.

ДИАГНОЗ

Диагностика СД-2 основана прежде всего на определении содержания глюкозы в плазме крови (см. раздел «Диагностика» в статье «Диабет сахарный типа 1»).

Анамнез и физикальное обследование

- В дебюте заболевания обращают внимание на отсутствие симптомов гипергликемии (у подавляющего числа больных), проявления атеросклероза, невропатий и микроангиопатий (ретинопатия, микроальбуминурия).
- Семейный анамнез больных часто отягощён по таким заболеваниям, как СД, АГ и ИБС.
- Определение содержания глюкозы в плазме крови проводят у пациентов с необъяснимым снижением массы тела, частыми рецидивами инфекций, эректильной дисфункцией и «классическими» проявлениями гипергликемии (полиурия, сухость кожи и слизистых оболочек, жажда).
- Характерны следующие клинические проявления.
  - ✧ Постепенное начало заболевания. Симптоматика выражена слабо (отсутствие склонности к кетоацидозу). Частое сочетание с ожирением (80% больных с СД) и АГ.
  - ✧ Заболеванию часто предшествует синдром инсулинорезистентности (метаболический синдром): ожирение, АГ, гиперлипидемия и дислипидемия (высокая концентрация триглицеридов и низкая концентрация холестерина ЛПВП), а также гиперурикемия.
  - ✧ Атеросклероз — наиболее частое осложнение СД-2: ИБС, атеросклероз сосудов нижних конечностей, головного мозга (с возможным развитием инсульта) и других крупных сосудов.

Лабораторные исследования. При лабораторных исследованиях обращают внимание на характер гликемии (обычно не более 10—12 ммоль/л), отсутствие тенденции к метаболическому ацидозу, повышение уровней триглицеридов и холесте-

рина ЛПНП и снижение уровня холестерина ЛПВП. Диагноз ставят только при наличии результатов определения гликемии.

Дифференциальная диагностика • Другие эндокринные заболевания (феохромоцитома, полигландулярный аутоиммунный синдром, «стероидный» диабет), протекающие с гипергликемией • Доброкачественная почечная глюкозурия • Заболевания поджелудочной железы (панкреатит, муковисцидоз) • Генетические нарушения с инсулинорезистентностью (например, акантоз кожи чернеющий) • Ожирение • Нарушение толерантности к глюкозе, вызванное химическими веществами и ЛС (например, острое отравление салицилатами) • Схожие клинические проявления наблюдаются при моногенных формах СД (ранее MODY — maturity onset diabetes of young) и при СД-1, манифестированным в возрастных группах старше 35–40 лет (ранее LADA — латентный аутоиммунный СД взрослых).

Показания к консультации специалиста: стойкая декомпенсация заболевания, частые гипогликемические состояния, планируемая беременность и наличие поздних осложнений СД.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение СД-2 складывается из четырёх компонентов: диетотерапии, физических нагрузок, назначения пероральных сахароснижающих ЛС, инсулинотерапии.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Основной целью лечения больных СД-2 является поддержание нормальных значений гликемии.
- Важно также поддержание нормальных значений АД (до 135/85 мм рт.ст), липидного спектра (холестерин ЛПНП до 3 ммоль/л, холестерин ЛПВП более 1,4 ммоль/л, триглицериды до 2 ммоль/л)[с].
- Лечение направлено на профилактику развития и прогрессирования сосудистых осложнений СД, профилактику гиперосмолярного гипергликемического состояния и гипогликемий.

Критерии компенсации углеводного обмена при СД-2

- Компенсация ✧ HbA_{1c} 6–6,5% ✧ гликемия натощак 5–5,5 ммоль/л ✧ постпрандиальная гликемия <7,5 ммоль/л ✧ гликемия перед сном 6–7 ммоль/л.
- Субкомпенсация ✧ HbA_{1c} 6,6–7% ✧ гликемия натощак 5,6–6,5 ммоль/л ✧ постпрандиальная гликемия <7,5–9 ммоль/л ✧ гликемия перед сном 7,1–7,5 ммоль/л.
- Декомпенсация ✧ HbA_{1c} >7% ✧ гликемия натощак >6,5 ммоль/л ✧ постпрандиальная гликемия >9 ммоль/л ✧ гликемия перед сном >7,5 ммоль/л.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Любые нарушения, приводящие к развитию серьёзных метаболических нарушений (инфекции, гастроэнтериты, обезвоживание и др.).
- Частое развитие гипогликемии.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Питание

- Принципы питания при СД-2: соблюдение нормокалорийной (при ожирении — гипокалорийной) диеты с ограничением насыщенных жиров, холестерина и сокращением приёма легкоусвояемых углеводов (не более 1/3 от всех углеводов).
- Диета № 9 — базовая терапия для больных с СД-2. Главная цель — снижение массы тела у пациентов с ожирением. Соблюдение диеты часто приводит к нормализации метаболических нарушений.
- При избыточной массе тела — низкокалорийная диета (≤1800 ккал).
- Ограничение легкоусвояемых углеводов (сладости, мёд, сладкие напитки).
- Рекомендуемый состав пищи по количеству калорий (%) ✦ сложные углеводы (макароны, крупы, картофель, овощи, фрукты) 50–60% ✦ насыщенные жиры (молоко, сыр, животный жир) <10% ✦ полиненасыщенные жиры (маргарин, растительное масло) <10%

✦ белки (рыба, мясо, птица, яйца, кефир, молоко, сыр, творог) <15% ✦ рекомендованы продукты, богатые клетчаткой ✦ алкоголь — не >20 г/сут (с учётом калорийности) ✦ умеренное потребление сахарозаменителей ✦ при АГ необходимо ограничить потребление поваренной соли до 3 г/сут.

Физическая активность усиливает гипогликемизирующее действие инсулина, способствует повышению содержания антиатерогенных ЛПНП и уменьшению массы тела.

- Индивидуальный подбор с учётом возраста больного, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.
- Следует рекомендовать прогулки пешком вместо езды на машине, подъём по лестнице вместо пользования лифтом.
- Одно из основных условий — регулярность физических нагрузок (например, ходьба ежедневно 30 мин, плавание по 1 ч 3 раза в неделю).
- Следует помнить, что интенсивные физические нагрузки могут вызвать острое или отсроченное гипогликемическое состояние, поэтому режим нагрузок следует «отрабатывать» при самоконтроле гликемии; при необходимости следует корригировать дозы сахароснижающих средств перед нагрузкой.
- При концентрации глюкозы в крови >13–15 ммоль/л физические нагрузки не рекомендованы.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Гипогликемические средства

- При отсутствии эффекта от диетотерапии и физических нагрузок назначают сахароснижающие ЛС[B].
- При гликемии натощак более 15 ммоль/л к лечению диетой сразу добавляют пероральные гипогликемические ЛС.
- Для нормализации гликемии натощак препаратом выбора является метформин. При наличии противопоказаний — инсулин средней продолжительности действия в дозе 0,1–0,15 ЕД/кг на ночь. Возможно назначение аналога инсулина длительного действия (гларгин) в стартовой дозе 10 ЕД. В дополнение к лечению метформином возможно использовать ЛС из группы тиазолинедионов (пиоглитазон, розиглитазон) в связи с их прямым действием на инсулинорезистентность. Секретогены инсулина имеют меньшую клиническую эффективность в отношении нормализации гликемии натощак.
- Для нормализации гликемии через 2 ч после приёма пищи используют секретогены (производные меглитинида, глиниды). При наличии положительного эффекта, но не достижении целевых показателей гликемии возможно добавление к лечению блокаторов α-глюкозидаз, метформина и/или тиазолинедионов. При отсутствии эффекта от комбинации таблетированных ЛС переходят на лечение инсулином и его аналогами.
- Длительность течения СД-2 прямо пропорциональна снижению секреторных свойств β-клеток, поэтому значительной части больных СД-2 после 7–10-летнего стажа заболевания требуется добавление инсулина.

Другие ЛС и осложнения

- **Ацетилсалициловая кислота**. Применяют для лечения больных СД-2 как в качестве первичной, так и вторичной профилактики макрососудистых осложнений[A]. Суточная доза — 100–300 мг.
- **Гипотензивные ЛС**. Целевым значением компенсации СД-2 является поддержание АД ниже 135/85 мм рт.ст. При отсутствии эффекта от нелекарственной терапии (поддержание нормальной массы тела, сокращение потребления соли, физическая нагрузка) назначают медикаментозное лечение. Препаратами выбора являются ингибиторы АПФ, которые — помимо хорошего прогностического эффекта в отношении АД — снижают риск развития и прогрессирования нефропатии[A]. При их непереносимости предпочтение отдают блокаторам рецепторов ангиотензина-II, блокаторам кальциевых каналов (недигидропиридинового ряда) или селективным β-адреноблокаторам. При сочетании с ИБС целесообразно комбинировать ингибиторы АПФ и адреноблокаторы.

- **Дислипидемии**. При СД-2 дислипидемии самостоятельно встречаются часто. Среди всех показателей липидного спектра важнейшим является поддержание уровня холестерина ЛПНП ниже 2,6 ммоль/л. Для достижения этого показателя применяют гипохолестериновую диету (меньше 200 мг холестерина в сутки) с ограничением насыщенных жиров (менее 1/3 всех пищевых жиров). При неэффективности диетотерапии препаратами выбора являются статины[A]. Терапия статинами целесообразна не только в качестве вторичной, но и первичной профилактики развития ИБС, макроангиопатий.
- **Триглицериды**. Компенсация углеводного обмена во многих случаях не приводит к нормализации уровня триглицеридов. При изолированной гипертриглицеридемии препаратами выбора являются производные фиброевой кислоты (фибраты). Целевые значения триглицеридов при СД-2 ниже 1,7 ммоль/л. При комбинированной дислипидемии препаратами выбора являются статины[A].
- **Нефропатии**. Нефропатия является частым осложнением СД-2, в дебюте заболевания до 25–30% больных имеют микроальбуминурию. Лечение нефропатии начинают со стадии микроальбуминурии, препаратами выбора являются ингибиторы АПФ[A]. Нормализация АД в комбинации с использованием ингибиторов АПФ приводит к снижению прогрессирования нефропатии. При появлении протеинурии ужесточаются целевые показатели АД (до 120/75 мм рт.ст.).
- **Полиневропатии.** Невропатия является одной из основных причин формирования язвенных дефектов ног (синдром диабетической стопы). Диагностика периферической невропатии осуществляется на основании исследования вибрационной и тактильной чувствительности. В лечении болевых форм периферической невропатии применяют трициклические антидепрессанты (ТАД), карбамазепин[C].
- **Автономные невропатии.** Целью лечения является устранение симптомов ортостатической гипотензии, гастропареза, энтеропатии, эректильной дисфункции и нейрогенного мочевого пузыря.
- **Ретинопатия.** Примерно 1/3 больных с вновь выявленным СД-2 имеют ретинопатию. Патогенетического лечения диабетической ретинопатии нет, для уменьшения прогрессирования пролиферативной диабетической ретинопатии используют лазерную фотокоагуляцию.
- **Катаракта.** СД ассоциирован с быстрым развитием катаракты, компенсация СД позволяет замедлить процесс помутнения хрусталика.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Показанием к консультации специалиста являются стойкая декомпенсация заболевания, частые гипогликемические состояния, планируемая беременность и наличие поздних осложнений СД.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Необходимо обучение больного по программе «Школа СД-2». Любое хроническое заболевание требует от пациента приобретения понимания, чем он болеет, что ему грозит и что делать для профилактики инвалидизации и в экстренных случаях. Больной должен быть ориентирован в тактике лечения и параметрах его контроля. Он должен уметь осуществлять самоконтроль состояния (если это технически возможно) и знать тактику и последовательность лабораторного и физикального контроля болезни, пытаться самостоятельно препятствовать развитию осложнений болезни. Программа для больных СД включает занятия по общим вопросам СД, питанию, самоконтролю, лекарственному лечению и профилактике осложнений. Программа действует в РФ уже 10 лет, охватывает все регионы.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Наблюдение за больными с СД-2 без осложнений

- Самоконтроль гликемии — в дебюте заболевания и при декомпенсации ежедневно.

- Гликозилированный HbA_{1c} — 1 раз в 3 мес.
- Биохимический анализ крови (общий белок, холестерин, триглицериды, билирубин, аминотрансферазы, мочевина, креатинин, калий, натрий, кальций) — 1 раз в год.
- Общий анализ крови и мочи — 1 раз в год.
- Определение микроальбуминурии — 2 раза в год с момента диагностики СД.
- Контроль АД — при каждом посещении врача.
- ЭКГ — 1 раз в год.
- Консультация кардиолога — 1 раз в год.
- Осмотр ног — при каждом посещении врача.
- Осмотр офтальмолога (прямая офтальмоскопия с широким зрачком) — 1 раз в год с момента диагностики СД, по показаниям — чаще.
- Консультация невролога — 1 раз в год с момента диагностики СД.

Причины декомпенсации СД-2

- Недостаточный контроль гликемии, недостаточные информированность и опыт больных.
- Нарушения режима питания, физических нагрузок и режима приёма ЛС.
- Частые изменения программы лечения.
- Нерегулярная и значительная физическая нагрузка.
- Эндокринные нарушения (например, гипотиреоз).
- Декомпенсация сочетанных хронических заболеваний, инфекции.
- Сенильные нарушения.

ПРОГНОЗ

Поддержание нормального уровня глюкозы может отсрочить или предотвратить развитие осложнений. Обычно осложнения появляются через 10–15 лет после начала заболевания.

Зоб узловой

Узловой токсический зоб — гипертиреоз вследствие автономно функционирующей аденомы шитовидной железы (ЩЖ) в виде одного или нескольких узелков. Функция остальных участков железы подавлена низким уровнем ТТГ вследствие высоких уровней тиреоидных гормонов. Эти участки выявляют по способности накапливать радиоактивный йод после инъекции ТТГ. Узлы и кисты в ЩЖ — часто случайные находки, выявляемые при УЗИ.

У больных с единичным узловым образованием в ткани ЩЖ, выявленным клинически или с помощью УЗИ, следует учитывать возможность рака. Распространённость рака в узлах ЩЖ в зонах йодного дефицита невелика (менее 2%).

При подтверждении доброкачественности узлового образования ЩЖ, отсутствии его автономного функционирования, симптомов сдавления и проблем косметического характера необходимости в лечении узлового эутиреоидного зоба нет, так как причина возникновения узлового эутиреоидного коллоидного зоба — йодный дефицит, при котором целью лечебных мероприятий является не сколько ликвидация узла, сколько ликвидация дефицита йода.

АББРЕВИАТУРА: ЩЖ — щитовидная железа.

Эпидемиология. Распространённость узловых образований в популяции довольно высока и составляет в США 4,2%, в Европе, РФ около 8–10%. Частота узлов ЩЖ больше у женщин, чем у мужчин, и увеличивается с возрастом. По последним данным, распространённость медуллярного рака ЩЖ среди всех форм узловых зобов составляет от 0,5 до 1,3%.

Скрининг. Для диагностики узлов ЩЖ не требуется проведения общепопуляционного скрининга. Необходим периодический скрининг пациентов, подвергшихся облучению. В качестве ежегодного обследования таким пациентам необходима пальпация ЩЖ. Проведение УЗИ ЩЖ нецелесообразно из-за высокой частоты получения ложноположительных результатов.

В большинстве случаев случайно выявленные непальпируемые узлы ЩЖ (инциденталомы) диаметром менее 1,5 см требуют только динамического наблюдения: пальпации ЩЖ и УЗИ 1 раз в 6 мес. Необходимо учитывать наличие у пациента следующих факторов: облучения в анамнезе, отягощённый семейный анамнез по раку ЩЖ, диаметр узла более 1,5 см, УЗИ-признаки (в частности, микрокальцинаты). Встречаемость инциденталом ЩЖ в общей популяции довольно высока и составляет от 30 до 50%.

ДИАГНОЗ

При диагностике узлового образования ЩЖ следует учитывать возможность патологического функционирования узла. В этой связи важно не только УЗИ-подтверждение выявленного пальпаторно узла, но и определение функции ЩЖ. При наличии нескольких узлов у пациентов среднего и старшего возраста следует исключить функциональную автономию узлов радиоизотопным сканированием. При наличии солитарного образования с признаками злокачественности необходима пункционная биопсия. Все узловые образования более 10 мм необходимо пунктировать.

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Следует оценить симптомы, которые могут указывать на наличие зоба (охриплость голоса, дисфагия, боли или сдавление в области шеи), а также факторы, повышающие риск возникновения узлового зоба (возраст, пол, проживание в зоне йодного дефицита, указание в анамнезе на облучение, отягощённый семейный анамнез по раку ЩЖ). Также необходимо оценить наличие у пациента симптомов гипотиреоза или тиреотоксикоза, хотя большинство пациентов с узловым зобом находятся в состоянии эутиреоза.

Необходимо провести пальпацию ЩЖ. Внезапное появление болезненного при

пальпации узла позволяет предположить наличие геморрагической кисты. Наличие у пациента утолщения передней поверхности шеи за счёт перераспределения подкожной жировой клетчатки может создать иллюзию наличия зоба.

Наличие пальпируемого шейного лимфоузла на стороне узлового образования ЩЖ служит важным признаком возможной злокачественности образования. Другие признаки (размеры, плотность, смещаемость) недостаточно чувствительны и специфичны для диагностики рака ЩЖ.

- Ранее считали, что пальпируемый солитарный узел с большей долей вероятности может оказаться раком, чем узлы пальпируемого многоузлового зоба. По современным представлениям, пальпируемый солитарный узел при проведении УЗИ часто сочетается с непальпируемыми узлами, и встречаемость раков ЩЖ одинакова как в пальпируемых солитарных узлах, так и в многоузловых зобах.
- Данные физикального обследования, позволяющие заподозрить множественную эндокринную неоплазию типа 2, должны повысить настороженность в отношении медуллярного рака ЩЖ.
- Узловые образования у детей чаще бывают злокачественными.
- У мужчин риск рака ЩЖ выше, чем у женщин. Риск рака ЩЖ также выше у пациентов с отягощённым семейным анамнезом по папиллярному или медуллярному раку. О злокачественности узла могут свидетельствовать быстрый его рост и охриплость голоса.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При наличии узла ЩЖ должно быть проведено определение уровня ТТГ. Определение уровня тиреоглобулина при узловом зобе не является необходимым. Также нет необходимости определять уровни Т4 и кальцитонина.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УЗИ позволяет выяснить размеры и структуру ЩЖ, уточнить количество, размеры и структуру узловых образований ЩЖ, но не позволяет судить о злокачественности этих узлов. Наличие микрокальцинатов внутри узла должно настораживать в отношении возможного папиллярного рака ЩЖ.

Сцинтиграфия. Целью проведения сцинтиграфии ЩЖ является определение размеров и расположения смешанного зоба, а также выявление «горячих» (с повышенным накоплением изотопа) и «холодных» (участки, не накапливающие изотоп) узлов. Проведение сцинтиграфии только для исключения злокачественности узлов нецелесообразно.

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия используется для диагностики доброкачественных и злокачественных узлов. Цитологическое заключение по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии может быть неинформативным в 15% случаев.

ЛЕЧЕНИЕ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Оперативному лечению подлежат все злокачественные и некоторые доброкачественные образования ЩЖ[A].

Показания для хирургического лечения • Наличие в анамнезе облучения области шеи (подозрение на злокачественный процесс) • Большие размеры узла (более 4 см) или обусловленные им компрессионные симптомы • Прогрессирующий рост узла • Плотная консистенция узла • Молодой возраст больного.

Объём операции при солидном доброкачественном узловом образовании — удаление доли с/без перешейка железы; при высокодифференцированном раке (папиллярном или фолликулярном) — предельно субтотальная тиреоидэктомия.

ЛЕЧЕНИЕ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ ПРИ УЗЛОВОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

В качестве альтернативы хирургическому вмешательству пациентам с тиреотоксикозом, обусловленным узловым токсическим зобом, может быть рекомендовано

лечение радиоактивным йодом. Все пациенты после терапии радиоактивным йодом нуждаются в длительном динамическом наблюдении.

СУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ L-ТИРОКСИНОМ

Супрессивную терапию проводят левотироксином натрия (L-тироксином)[B]. Она может быть рекомендована пациентам с доброкачественными узлами ЩЖ с тенденцией к росту. Для избежания возможного тиреотоксикоза целевые показатели ТТГ при этом виде лечения должны быть не ниже 0,2–0,3 мкМЕ/л.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ[C] И ПРОГНОЗ

- При эутиреоидном узловом/многоузловом коллоидном зобе наблюдение проводится при помощи УЗИ ЩЖ 1 раз в полгода в течение первых 2–3 лет; при отсутствии роста узла наблюдение больных не требуется.
- При токсическом узловом зобе проводят исследования уровня ТТГ через 7–8 нед после проведённого лечения, при гипотиреозе назначают левотироксин натрий.
- При аденоме щитовидной железы показана гемитиреоидэктомия с резекцией перешейка и последующим гистологическим исследованием для решения вопроса о расширении объёма оперативного вмешательства.

Инфекции кишечные острые

Острые кишечные инфекции (ОКИ) — группа инфекционных заболеваний, вызванных различными микроорганизмами (бактерии, вирусы, простейшие), объединённых сходным характером клинических проявлений в виде дисфункции ЖКТ и симптомами внекишечных расстройств. Несмотря на различия в этиологии и эпидемиологии ОКИ, их клиническая картина, критерии диагностики и принципы лечения в целом сходны.

С тактической точки зрения особенно важны следующие моменты.

- Лечение больных симптоматическое, за исключением случаев ботулизма. Необходимо помнить об этом, если причина пищевого отравления не известна.
- Действия врача направлены на устранение симптомов гастроэнтерита, восстановление водно-электролитного гомеостаза и предотвращение распространения инфекции.
  - ✧ На анализ направляют кал больного (больных) и лиц, находящихся с ним (ними) в контакте. Фекальные массы должны быть исследованы на сальмонеллы, шигеллы, кампилобактерии и иерсинии, а также на вирусы в случае массовой эпидемии.
  - ✧ Сообщение о выявленном случае ОКИ направляют в отдел учёта инфекционных болезней.
  - ✧ Проведение скринингового обследования каловых масс необходимо при подозрении на инфекцию, передающуюся через воду, или возможности развития массовой эпидемии. Контингент и количество обследуемых необходимо согласовать с лабораторией и службой охраны окружающей среды.
  - ✧ Если подозреваемым источником инфекции являются пищевые продукты, их тоже необходимо направить на анализ.
  - ✧ Согласно «Инструкции о проведении противоэпидемических мероприятий в отношении острых кишечных инфекций» (приложение к приказу Минздрава СССР от 16.08.89 №475), забранный материал (рвотные массы, промывные воды желудка, каловые массы) направляют на исследование для определения возбудителей группы энтеропатогенных бактерий. Необходимость исследования на другие группы возбудителей (вирусы, условно-патогенные бактерии, иерсинии, кампилобактерии и т.д.) определяет врач в зависимости от конкретных условий (клиническая картина, эпидемическая ситуация, сезонность и т.д.). Это указывают в направлении отдельно.

ЭТИОЛОГИЯ

- Наиболее частыми причинами пищевого отравления выступают следующие микроорганизмы.
  - ✧ Бактерии: *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, виды *Salmonella* и *Campylobacter*.
  - ✧ Вирусы: ротавирусы, SRSV-вирусы (от англ. small round structured viruses), аденовирусы, астровирусы, калицивирусы. SRSV-вирусы поражают все возрастные группы, другие перечисленные вирусы в основном служат причиной развития гастроэнтерита у детей.
  - ✧ В значительной части случаев этиология ОКИ может остаться нераспознанной.
- ОКИ, возникшая во время путешествия в другую страну, чаще всего обусловлена одним из видов *Salmonella*.
- *Clostridium botulinum*. Инфицирование этим микроорганизмом встречается редко, но протекает тяжело. При инфицировании поражается нервная система.

ДИАГНОЗ

Проявления пищевых токсикоинфекций, вызванных наиболее распространёнными

Таблица 1. Проявления наиболее частых острых кишечных инфекций

Признак	*Staphylococcus aureus*	*Clostridium perfringens*	*Bacillus cereus*	*Salmonella*
Начало	Острое	Острое	Острое	Часто острое
Инкубационный период, ч	1–6	10–20	8–16	6–72
Рвота	Как правило	Редко	Редко	Часто
Диарея	Выраженная	Выраженная	Выраженная	Характерна
Боль в животе	Умеренная	Сильная	Сильная	От умеренной до сильной
Повышение температуры тела	Не типично	Нехарактерно	Нехарактерно	Характерно
Ухудшение самочувствия	Выраженное, острое	Незначительное	Незначительное	Характерно
Боли в суставах	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Возможны
Длительность	5–12 ч	6–24 ч	6–24 ч	Несколько дней

возбудителями, и сальмонеллёза представлены в табл. 1.

АНАМНЕЗ

Необходимо выяснить следующие обстоятельства.

- Точное время начала заболевания.
- Детализация жалоб: диарея, рвота, лихорадка, тошнота, наличие болей.
- Не путешествовал ли больной в другие страны за последние несколько недель.
- Что больной ел в течение последних 24 ч ✧ Кто готовил пищу ✧ Не ел ли больной в общественном пункте питания ✧ Кто ещё и сколько человек ели ту же самую пищу ✧ Какой из продуктов сам больной считает подозрительным.
- Может ли пациент служить источником заражения в силу своих профессиональных особенностей ✧ Является работником пищевой промышленности ✧ Является медицинским работником ✧ Имеет контакт с детьми в школе ✧ Работает в детском саду.
- Тяжесть ОКИ зависит от возраста больного (у новорождённых и пожилых людей часто наблюдают тяжёлое течение) и наличия сопутствующих хронических заболеваний.

ЛЕЧЕНИЕ

- Приём большого количества жидкости, при необходимости — пероральная регидратационная терапия.
- Покой, если необходимо — больничный лист на 1–2 дня.
- Симптоматическое лечение устойчивого диарейного синдрома наряду с восполнением потерянной жидкости.
- При подозрении на инфицирование сальмонеллами или кампилобактерами новорождённым, пожилым и больным с сопутствующими хроническими заболеваниями следует назначить антибиотики.

✧ Напоминание больным о соблюдении правил личной гигиены — каждый раз после посещения туалета и перед едой необходимо мыть руки тёплой водой с мылом. До тех пор, пока продолжается диарея или возможно заражение, целесообразно вытирать руки одноразовыми бумажными салфетками

✧ Больным нельзя готовить пищу для других людей.

✧ Людей, которые могут служить источником заражения, занятых на предприятиях общественного питания, в

школах и детских садах, следует временно отстранить от работы.
- Принимать антибиотики нужно начинать только после того, как произвели анализ кала.

Необходимо выяснить причину эпидемии.
- Если имеется группа заболевших в стационаре, главный врач или ответственный дежурный (инфекционист) должен оценить ситуацию. Лечебное учреждение одновременно должно оказывать лечебную помощь и проводить санитарные мероприятия (исследовать фекальные массы). В России функции должностных лиц при возникновении внутрибольничного заболевания определены инструкциями; важная роль отводится госпитальному эпидемиологу (заместителю главного врача).
- При подозрении на то, что очагом инфекции выступает общественный пункт питания, магазин продажи готовых продуктов питания или продовольственный магазин, ответственный дежурный должен выяснить, остался ли подозреваемый продукт в наличии. Однако часто оказывается, что продукт уже был «съеден или выброшен». В отечественной практике эту функцию выполняют сотрудники органов санитарно-эпидемиологического надзора. Контингент, подлежащий обследованию, и объём обследования определяет врач-эпидемиолог.
- Из анамнеза и особенностей течения заболевания часто можно выявить продукт или сам микроб, обусловивший заболевание. Наиболее часто инфекционный агент содержится в следующих пищевых продуктах:
  - ✧ холодное или замороженное мясо или рыба;
  - ✧ нарезанное холодное мясо;
  - ✧ стручки бобов, салат, соусы и замороженные ягоды;
  - ✧ яйца или майонез;
  - ✧ молочные продукты, кондитерские изделия;
  - ✧ мясные продукты, поступившие в продажу в выходные, мясные изделия и сыр.
- Образцы готовых продуктов и сырых изделий необходимо послать в лабораторию на бактериологическое и вирусологическое исследования.
- В дополнение к пищевым продуктам необходимо обследовать работников общественного питания и кухонный инвентарь.
  - ✧ Руки — наличие ран, кожных высыпаний; таких работающих нужно обследовать на предмет обнаружения инфекционного агента.
  - ✧ При наличии признаков заболевания у работников общественного питания их следует отстранить от работы на некоторое время для локализации очага инфекции.
  - ✧ Кухонный инвентарь: ножи, разделочные доски, полотенца, кухонные комбайны и т.д.

Инфекции мочевой системы

С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.
- Лечение необходимо проводить в соответствии с видом выявленного инфекционного агента.
- У детей и мужчин выявление основной причины необходимо уже после первого эпизода инфекции мочевой системы, также показана консультация уролога.
- Первично обратившихся женщин с клиническими проявлениями неосложнённого цистита можно лечить только на основании анамнеза, без проведения лабораторной диагностики, однако при этом обязательна консультация гинеколога.
- При острой инфекции мочевой системы необходимо решение относительно ме-

ста лечения — амбулаторное наблюдение или госпитализация.

ХРОНИЧЕСКАЯ СКРЫТАЯ БАКТЕРИУРИЯ

Наблюдают с частотой менее 0,5% у мужчин, 1–4% у девочек, 5–10% у женщин. Скрининговое обследование обязательно у пациентов из следующих групп риска:

- лихорадка неизвестного генеза или другие клинические проявления у ребёнка младше 6 лет;
- беременность[A];
- СД;
- иммунодефицит.

Больных из группы риска необходимо лечить как при острой инфекции мочевой системы. Пожилых больных при первом эпизоде бессимптомной бактериурии следует лечить как при острой инфекции мочевой системы. При рецидиве инфекции (в течение 1 года) необходимости в лечении нет.

Дальнейшее обследование (направление к специалисту) необходимо у детей. Аномалии мочевой системы обнаруживают в 20–50% случаев.

УРЕТРАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (СИНДРОМ ЖЕНСКОЙ УРЕТРЫ)

Причины не установлены, однако в любом случае при наличии дизурических жалоб необходимы консультации уролога и гинеколога. Для уретрального синдрома наиболее типичны дизурия, увеличение частоты мочеиспускания, трудности при мочеиспускании, однако при этом бактериурия отсутствует или умеренная (100–10 000 бактерий в 1 мл).

При наличии пиурии или умеренной бактериурии у больного диагностируют цистит. Если при наличии пиурии бактериурии не выявлено, необходимо взять образцы для исследований на хламидии, особенно у больных молодого возраста. Если инфекция не обнаружена, следует провести гинекологическое обследование или направить больную к урологу (может быть полезной цистоскопия и/или дилатация уретры).

Необходимо осмотреть выходное отверстие мочеиспускательного канала и провести обследование таза.

Лечение

- Триметоприм по 160 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или 300 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней или нитрофурантоин по 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.
- Лечение эстрогенами может быть эффективным у женщин в постменопаузальный период.
- Хламидиоз лечат тетрациклином или производными эритромицина в течение 10–14 дней; необходимы также обследование и лечение полового партнёра.
- При неэффективности лечения необходима повторная консультация уролога.

ОСТРАЯ ИНФЕКЦИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ

Этиотропное лечение начинают только после взятия образца мочи на бактериологическое исследование. До получения результата анализов следует проводить только симптоматическое лечение, после получения — этиотропное. При выборе антибиотика первой линии (табл. 1) следует учитывать устойчивость бактерий.

ИНФЕКЦИЯ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Продолжительность лечения составляет не более 3–5 дней; если признаки быстро исчезают, достаточно проведения кратковременного курса[B]. Если симптоматика сохраняется, необходимы консультации уролога и гинеколога.

При СД или аномалиях мочевой системы продолжительность лечения составляет 5–7 дней. После завершения лекарственной терапии необходимо повторное обследование для контроля её эффективности.

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Факторы риска — мочекаменная болезнь, беременность, пожилой возраст, СД, иммунодефицит. Назначают цефалоспорины (например, цефуроксим по 750–1500 мг 3 раза в сутки) или цефалоспорины в комбинации с аминоглико-

Таблица 1. Антимикробное лечение острой инфекции мочевой системы у амбулаторных больных

ЛС	Дозы
Триметоприм	По 160 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней *или* по 300 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
Нитрофурантоин	По 75 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
Циноксацин	По 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
Норфлоксацин	По 400 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней
Эноксацин	По 200 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней
Цефалексин	По 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
Цефадроксил	По 500 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней
Фосфомицин	По 3 г 1 раз в сутки в течение 1 дня
Ципрофлоксацин	По 250 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней (500 мг 2 раза в сутки при тяжёлых инфекциях)

зидами, фторхинолоны, природные и полусинтетические пенициллины. Больных в удовлетворительном общем состоянии можно лечить в амбулаторных условиях с применением пероральных цефалоспоринов или ципрофлоксацина. Продолжительность лечения неосложнённого острого пиелонефрита составляет 10–14 дней.

И

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Показаны цефалексин, цефадроксил, амоксициллин. При тяжёлой почечной недостаточности дозу ЛС уменьшают.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Обязательна консультация уролога. Продолжительность лечения составляет 5 дней[с], выздоровление контролируют. Назначают нитрофурантоин по 75 мг 2 раза в сутки, цефалоспорины I поколения (например, цефадроксил по 500 мг 2 раза в сутки или цефалексин по 500 мг 3 раза в сутки).

САМОСТОЯТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛС С ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЦЕЛЬЮ

В случаях рецидивирующей инфекции с появлением чувства жжения при мочеиспускании, особенно после половых сношений (чаще у молодых женщин), больной можно самостоятельно принимать триметоприм, ко-тримоксазол или нитрофурантоин в течение 2 дней сразу после появления первых признаков заболевания. Если проводимый курс лечения неэффективен, его следует продолжить (3–5 дней).

ОСТРАЯ ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У СТАЦИОНАРНЫХ БОЛЬНЫХ

Этиология: виды *Klebsiella*, *Proteus* и *Pseudomonas*. Следует избегать назначения сульфаниламидов, тетрациклинов, возможно, также триметоприма. Инфекцию необходимо лечить антибиотиками с узким спектром действия: нитрофурантоин, циноксацин. При неэффективности следует провести посев мочи для определения вида инфекционного агента и его чувствительности к антибиотикам.

ПОВТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

- Тот же самый штамм: 1–3 нед спустя после предыдущей инфекции (рецидив).
- Новый штамм: 1–2 мес спустя после предыдущей инфекции (реинфекция).
- Уродинамические расстройства — редкая причина, 3–6% таких больных нуждаются в тщательном урологическом лечении.
- В случаях частых рецидивов необходима консультация уролога и гинеколога (УЗИ, определение объёма остаточной мочи, цистоскопия и, при необходимости, урография).

- Важны общие мероприятия по профилактике.
  - ✧ Обеспечение избыточного диуреза (потребление некалорийных жидкостей в объёме более 2 л/сут).
  - ✧ Частое опорожнение мочевого пузыря (3-часовые интервалы в течение дня и после полового сношения).
  - ✧ Соблюдение личной гигиены.
  - ✧ Посткоитальная лекарственная профилактика при необходимости: 160 мг триметоприма.
  - ✧ Исключение переохлаждения.
- Больной может начинать 3-дневную лекарственную терапию после появления дизурии (триметоприм, хинолоны, нитрофурантоин). Через 1 нед следует взять на анализ пробу из средней порции мочи.
- Больные с частыми рецидивами должны получать профилактическую лекарственную терапию: или ежедневно, или 3 дня в неделю сроком на 3, 6 или 12 мес.
- Показания для длительной профилактики (3–6 мес, редко — дольше) ✧ Повреждение почек или аномалии мочевых путей ✧ Периодическая катетеризация (при наличии постоянного катетера длительная профилактика неэффективна) ✧ Беременность ✧ Нарушения качества жизни в некоторых случаях (страх повторной инфекции, социальные проблемы на работе).
- Лекарственная терапия: триметоприм 100 мг/сут, нитрофурантоин 75 мг/сут, циноксацин 500 мг/сут, норфлоксацин 200 мг/сут.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

См. статью «Пиелонефрит».

Кардиомиопатия гипертрофическая

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — первичное поражение сердца, характеризующееся утолщением стенок левого желудочка (главным образом межжелудочковой перегородки) и развитием сердечной недостаточности, преимущественно диастолической.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ГКМП — самое распространённое генетически детерминированное заболевание сердца (его наблюдают с частотой приблизительно 1:500), т.е. распространённость ГКМП в популяции составляет около 0,2%.

ПРОФИЛАКТИКА

Поскольку ГКМП — генетическое заболевание, связанное с мутациями в генах, кодирующих белки саркомеров, мероприятия по профилактике пока не разработаны.

СКРИНИНГ

Необходимо проводить скрининг ГКМП у молодых спортсменов перед их участием в соревнованиях[D]. Следует проводить скрининг среди родственников больного с установленным диагнозом ГКМП[D]. Основной скрининговый метод — аускультация сердца. При выявлении шума больного нужно направлять на ЭКГ и ЭхоКГ[D].

КЛАССИФИКАЦИЯ

На практике удобна гемодинамическая классификация ГКМП.

- Обструктивная форма (с динамической обструкцией выносящего тракта левого желудочка) — 20–25% случаев. В зависимости от выраженности обструкции выделяют четыре стадии обструктивной формы ГКМП (по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов).
- Необструктивная форма — 75–80% случаев ГКМП.

Кроме того, выделяют четыре стадии ГКМП в зависимости от степени обструкции (табл. 1).

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

Следует учитывать, что многие больные ГКМП не имеют клинических проявлений, и диагноз устанавливают случайно при обследовании по поводу других причин. Заболевание может манифестировать в любом возрасте, но наиболее часто первые клинические проявления возникают в возрасте 30–40 лет. Наиболее частые жалобы следующие.

- Одышка (75%).
- Боли в грудной клетке (75%).
- Головокружение (20%).
- Эпизоды потери сознания (20%).
- Ощущение перебоев в работе сердца или учащённого сердцебиения (20%).

Таблица 1. Характеристика стадий обструктивной формы ГКМП

Стадия	Градиент давления, мм рт.ст.	Клинические проявления
I	<25	Отсутствуют
II	26–36	Ухудшение переносимости физической нагрузки
III	37–44	Более выраженное снижение толерантности к нагрузке, появление стенокардии и одышки
IV	>45	Клинические проявления недостаточности кровообращения

Первым клиническим проявлением заболевания может быть внезапная сердечная смерть (приблизительно 1%, см. статью «Смерть внезапная сердечная, профилактика»). Следует расспросить пациента о случаях внезапной смерти среди родственников первой линии родства в возрасте до 55 лет.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Следует учитывать, что результаты непосредственного физикального обследования больного малоинформативны, за исключением случаев обструктивной формы ГКМП. При проведении физикального исследования необходимо обратить внимание на наличие следующих симптомов[D].

- Пульс — быстрое нарастание пульсовой волны, нормальное наполнение.
- Шейные вены не изменены.
- Верхушечный толчок — высокий, разлитой.
- Аускультация, тоны:
  - ✧ I тон обычно не изменён;
  - ✧ II тон чаще нормальный, у больных с тяжёлой обструкцией — парадоксальное расщепление;
  - ✧ III и IV тоны не выслушиваются.
- Аускультация, шумы.
  - ✧ Систолический шум — низкочастотный, носит характер крещендо-декрещендо, выслушивается вдоль левого края грудины и усиливается под воздействием факторов, увеличивающих внутрижелудочковый градиент давления: переход в вертикальное положение, динамическая физическая нагрузка, тахикардия, приём пищи, проба Вальсальвы, приём вазодилататоров.
  - ✧ Шум митральной регургитации (см. статью «Пороки сердца митральные»).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам с ГКМП следует провести стандартный общий и биохимический анализы крови (скрининг на СД, гиперхолестеринемию, оценка состояния функций печени и почек), что особенно важно при предполагаемом дальнейшем оперативном лечении[D]. В случаях наследственной предрасположенности, сомнительного диагноза, а также для определения прогноза показано проведение генетического обследования[D].

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЭКГ. Всем пациентам с ГКМП следует провести ЭКГ в 12 стандартных отведениях[D]. Необходимо обратить внимание на наличие следующих признаков.

- Амплитудные критерии гипертрофии левого желудочка присутствуют у 60% больных; при этом они сопровождаются изменением конечной части желудочкового комплекса.
- У больных с изолированной апикальной гипертрофией выявляют гигантские отрицательные зубцы T.
- У 25–50% больных выявляют патологические зубцы Q, обычно в отведениях II, III, aVF и левых грудных (V_5, V_6).
- У трети больных отмечают отклонение электрической оси сердца влево, часто наблюдают неполную блокаду левой ножки пучка Хиса.
- Нередко выявляют укорочение интервала P–R и удлинение интервала Q–T.

ЭхоКГ. Всем больным с подозрением на ГКМП необходимо провести ЭхоКГ[D] (основной метод диагностики ГКМП), позволяющую выявлять асимметричную гипертрофию левого желудочка: толщина стенки левого желудочка более 1,5 см у мужчин и более 1,3 см у женщин. Следует оценить наличие динамической обструкции выносящего тракта левого желудочка (в покое и при нагрузке), систолического движения передней створки митрального клапана и митральной регургитации. При получении некачественного изображения показано проведение МРТ сердца.

Мониторирование ЭКГ по Холтеру показано всем больным с ГКМП[D]. Наличие бессимптомных эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии — неблагоприятный прогностический фактор. У части пациентов наблюдают сочетание ГКМП и синдрома WPW.

Другие исследования

- Больным с ГКМП показано проведение пробы с физической нагрузкой [D]. Гипо-

тензивная реакция на физическую нагрузку и ишемия миокарда — неблагоприятные прогностические факторы.
- Больным с ГКМП и болевым синдромом в грудной клетке показано проведение нагрузочной сцинтиграфии миокарда с изотопом таллия (^{201}Tl)^{D}. Выявление обратимых дефектов перфузии указывает на наличие ишемии миокарда (неблагоприятный прогностический фактор).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Следует учитывать, что развитие гипертрофии миокарда левого желудочка может происходить по многим причинам • АГ (гипертоническое поражение сердца) • «Спортивное» сердце • Аортальный стеноз • Атаксия Фридрайха и другие генетические заболевания сердца • Инфильтративные поражения сердца (амилоидоз). Принципы дифференциальной диагностики ГКМП и «спортивного» сердца представлены в табл. 2.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Пациентов с ГКМП следует направлять на консультацию к кардиологу с целью уточнения или подтверждения диагноза при наличии сомнений и/или отягощающих состояние больного сопутствующих заболеваний^{D}.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение клинических проявлений.
- Коррекция нарушений сердечного ритма.
- Предупреждение внезапной сердечной смерти у больных, входящих в категорию высокого риска (см. статью «Смерть внезапная сердечная, профилактика»).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Возникновение на фоне ГКМП мерцательной аритмии (для лекарственной или электрической кардиоверсии ^{D}).
- Наличие синкопальных состояний^{D}.
- Сочетание ГКМП со стенокардией или сердечной недостаточностью, рефрактерными к стандартной терапии ^{D}.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Пациентам следует избегать участия в спортивных состязаниях, а также физичес-

К

Таблица 2. Дифференциальная диагностика ГКМП и «спортивного» сердца

Признак	ГКМП	«Спортивное» сердце
Амплитудные критерии гипертрофии левого желудочка на ЭКГ	Присутствуют	Присутствуют
Патологические зубцы Q или инверсия зубца T	Присутствуют	Отсутствуют
Максимальная толщина стенки левого желудочка	>16 мм	<16 мм у мужчин <14 мм у женщин
Характер гипертрофии левого желудочка	Асимметричная	Симметричная
Конечно-диастолический размер левого желудочка	<45 мм	>55 мм
Диастолическая функция левого желудочка	Нарушена	Не изменена
Размеры левого предсердия	Часто увеличены	Не изменены
Уменьшение выраженности гипертрофии левого желудочка через 3 мес после прекращения тренировок	Нет	Да
Митральная регургитация	Очень часто	Нехарактерна

кой активности, сопряжённой с большой нагрузкой[D]. Нужно отказаться от употребления алкоголя и курения табака в любом виде[D]. Следует поддерживать массу тела в пределах нормальных значений[D].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Больным с клиническими проявлениями назначают ЛС, обладающие отрицательным инотропным эффектом[D] ✧ β-адреноблокаторы ✧ блокаторы кальциевых каналов недигидропиридинового ряда.
- У больных с наджелудочковыми и желудочковыми нарушениями ритма препаратом выбора выступает амиодарон[D].
- Больным с мерцательной аритмией показано назначение варфарина[D].
- Больным с обструкцией выносящего тракта левого желудочка и/или митральной регургитацией показана профилактика инфекционного эндокардита[D].
- При ГКМП противопоказаны сердечные гликозиды, нитраты и прочие вазодилататоры.
- β-Адреноблокаторы и недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов эффективны в устранении симптомов ГКМП, но не влияют на прогноз. Выживаемость больных с ГКМП увеличивается при применении амиодарона.
- Медикаментозное лечение ГКМП представлено в табл. 3.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Больным с обструктивной формой ГКМП и наличием клинических проявлений хирургическое лечение показано в следующих случаях[D].
  - ✧ Резистентность к лекарственной терапии.
  - ✧ Непереносимость или противопоказания к приёму ЛС в необходимых дозах.
  - ✧ Внутрижелудочковый градиент давления более 50 мм рт.ст.
- Основные варианты хирургического лечения при обструктивной форме ГКМП.
  - ✧ Операция миотомии-миэктомии
  - ✧ Чрескожная катетерная спиртовая абляция межжелудочковой перегородки
  - ✧ Двухкамерная синхронная электрокардиостимуляция.
- У больных с выраженным снижением сократительной способности миокарда

Таблица 3. Медикаментозное лечение ГКМП

ЛС	Доза, мг/сут	Показания
β-Адреноблокаторы:		Начальная терапия при наличии клинических проявлений: стенокардии, одышки и пресинкопальных состояний
Атенолол	50–150	
Метопролол	100–400	
Пропранолол	60–240	При отсутствии эффекта от монотерапии могут применяться в комбинации с блокаторами кальциевых каналов
Надолол	80–320	
Блокаторы кальциевых каналов:		Начальная терапия при наличии клинических проявлений: снижения переносимости физической нагрузки
Верапамил	240–480	
Дилтиазем	120–480	При отсутствии эффекта от монотерапии могут применяться в комбинации с β-адреноблокаторами
Амиодарон	300–600	Необходимость лекарственной терапии наджелудочковых и желудочковых нарушений сердечного ритма
Варфарин	1–9 (достижение МНО от 2,0 до 3,0)	Мерцательная аритмия

* МНО — международное нормализованное отношение.

К

следует рассмотреть возможность трансплантации сердца.
- Больным с устойчивой желудочковой тахикардией или эпизодами успешной реанимации после остановки сердца показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- Необходимо рекомендовать пациентам надлежащий режим физической активности в зависимости от выраженности заболевания[D]. Пациентам не следует заниматься силовыми и соревновательными видами спорта (баскетбол, футбол, теннис, лёгкая атлетика).
- Следует рекомендовать пациентам воздерживаться от употребления спиртных напитков, включая пиво, вино и алкогольные коктейли[D].
- Пациенты должны воздерживаться от курения табака в любом виде[D].
- Пациентам следует информировать врача о приёме ЛС по поводу других состояний[D].
- Нужно подробно описать пациенту возможные признаки ухудшения течения заболевания[D].
  - ✧ Пациенты должны фиксировать все изменения, касающиеся выраженности клинических проявлений.
  - ✧ Клинические проявления, позволяющие заподозрить ухудшение течения заболевания: одышка, снижение переносимости физической нагрузки, повышенная утомляемость, стенокардия, обморочные состояния.
- Следует разъяснить пациентам с обструктивной формой ГКМП важность профилактики инфекционного эндокардита[D]. Применяют амоксициллин, а при аллергии к пенициллинам — клиндамицин, цефалексин, азитромицин или рокситромицин.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Следует проконсультироваться с кардиологом по вопросам, касающимся дальнейшей тактики ведения пациентов ГКМП, при наличии следующих факторов риска внезапной сердечной смерти[D] • Молодой возраст (моложе 16 лет) на момент установления диагноза • Наличие в семейном анамнезе нескольких случаев внезапной смерти • Остановка сердца в анамнезе • Повторяющиеся эпизоды потери сознания • Выявление при суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру пробежек неустойчивой желудочковой тахикардии • Парадоксальная реакция АД (снижение или отсутствие прироста) при проведении нагрузочного теста • Выраженная гипертрофия левого желудочка (более 3 см) • Обмороки.

Необходимо проконсультироваться у кардиолога в отношении тактики ведения: • пациентов с ГКМП при наличии нарушений сердечного ритма, сопровождающихся ухудшением гемодинамических показателей[D] • беременных, страдающих обструктивной формой ГКМП[D] (в этом случае также необходима консультация акушера-гинеколога) • пациентов с ГКМП при наличии показаний к хирургическому лечению [D].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Частота и объём обследования определяются наличием клинических проявлений и их динамикой. В минимальном объёме (жалобы, анамнез, физикальное исследование) клиническое обследование нужно проводить не реже 1 раза в 6 мес[D]. Молодые пациенты (моложе 20 лет) без клинических проявлений должны проходить регулярное клиническое обследование с применением ЭхоКГ[D].

ПРОГНОЗ

Естественное течение заболевания вариабельно. Смертность составляет в среднем 1–2% в год среди бессимптомных больных и 3–4% в год среди больных с клиническими проявлениями заболевания; при этом максимальную смертность (до 6%) наблюдают у детей и подростков. На долю ГКМП приходится до 50% случаев внезапной сердечной смерти среди лиц моложе 25 лет.

Лихорадка острая ревматическая

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс сердца и суставов, вызываемое β-гемолитическим стрептококком группы А, возникающее у генетически предрасположенных людей.

Эпидемиология. Первичная заболеваемость ОРЛ в России — 0,03. Частота впервые выявленных ревматических пороков сердца — 0,065:1000 населения. Распространённость — 0,5:1000 детского и 3:1000 взрослого населения. Преобладающий возраст 7–15 лет.

ПРОФИЛАКТИКА

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Цель: адекватная противострептококковая терапия острых стрептококковых инфекций для предотвращения ОРЛ.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА, ВЫЗВАННОГО β-ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ СТРЕПТОКОККОМ ГРУППЫ А[Р]

Пенициллины — ЛС первого ряда.

- Бензатин бензилпенициллин в/м в течение одного дня ✧ взрослым 2,4 млн ЕД ✧ детям с массой тела <25 кг по 0,375 г/кг в 2 приёма ✧ детям с массой тела >25 кг по 750 мг/сут в 2 приёма.
- Амоксициллин внутрь в течение 10 дней ✧ взрослым по 0,5 г 3 раза в сутки ✧ детям 0,375 г/сут.
- Феноксиметилпенициллин внутрь в течение 10 дней ✧ взрослым по 0,5 г 3 раза в сутки ✧ детям с массой тела >25 кг по 250 мг 3 раза в сутки.

При непереносимости пенициллинов — резервные ЛС.

- Азитромицин внутрь ✧ взрослым по 0,5 г в первые сутки, затем по 0,25 г/сут в течение 6 дней ✧ детям по 12 мг/кг 1 раз в сутки в течение 5 дней.
- Мидекамицин внутрь ✧ взрослым по 0,4 г 3 раза в сутки в течение 10 дней ✧ детям по 50 мг/кг в 2 приёма в течение 10 дней.
- Рокситромицин внутрь ✧ взрослым по 0,3 г/сут в 2 приёма в течение 10 дней ✧ детям по 5 мг/кг в 2 приёма в течение 10 дней.
- Кларитромицин внутрь или в/м ✧ взрослым по 0,5 г/сут в 2 приёма в течение 10 дней ✧ детям по 15 мг/кг в 2 приёма в течение 10 дней.
- Спирамицин внутрь или в/м ✧ взрослым по 3 млн ЕД 2 раза в сутки в течение 10 дней ✧ детям по 1,5 млн ЕД 2 раза в сутки в течение 10 дней.

При непереносимости пенициллинов и макролидов — резервные антибиотики.

- Клиндамицин в/м ✧ взрослым 0,15 г 4 раза в сутки в течение 10 дней ✧ детям по 20 мг/кг/сут в 3 приёма в течение 10 дней.
- Линкомицин в/м ✧ взрослым по 0,5 г 3 раза в сутки в/м в течение 10 дней ✧ детям по 30 мг/кг/сут в 3 приёма в течение 10 дней.

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТОНЗИЛЛИТА, ВЫЗВАННОГО β-ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ СТРЕПТОКОККОМ ГРУППЫ А

- Амоксициллин + клавулановая кислота внутрь ✧ взрослым по 1,875 г/сут в 3 приёма в течение 10 дней ✧ детям по 40 мг/кг в 3 приёма в течение 10 дней.
- Клиндамицин внутрь ✧ взрослым по 0,6 г/сут в 4 приёма в течение 10 дней ✧ детям по 20 мг/кг/сут в 3 приёма в течение 10 дней.
- Линкомицин внутрь ✧ взрослым по 1,5 г/сут в 3 приёма в течение 10 дней ✧ детям по 30 мг/кг/сут в 3 приёма в течение 10 дней.
- Цефуроксим внутрь ✧ взрослым по 0,5 г/сут в 2 приёма в течение 10 дней ✧ детям по 20 мг/кг/сут в 2 приёма в течение 10 дней.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Цель: предупреждение повторных атак ОРЛ и прогрессирования ревматического порока сердца. Вторичную профилактику начинают сразу после окончания этиотропной антистрептококковой терапии ОРЛ. Длительность вторичной профилактики: для больных, перенесших

ОРЛ без кардита (полиартрит, хорея) — 5 лет; для больных, перенесших первичную или повторную ОРЛ с кардитом — более 5 лет или пожизненно.

Основным ЛС, применяемым для вторичной профилактики ОРЛ, служит пенициллин пролонгированного действия **бензатин бензилпенициллин**[Р], вводимый в/м 1 раз в 3 нед • взрослым по 2,4 млн ЕД • детям при массе тела <25 кг 600 000 ЕД, а при массе тела >25 кг — 1,2 млн ЕД[Р].

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОКАРДИТА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМ ПОРОКОМ СЕРДЦА[Р] — см. статью «Эндокардит инфекционный, профилактика».

КЛАССИФИКАЦИЯ

III степень активности: лихорадка, острый ревматический полиартрит, миокардит, высокие титры противострептококковых АТ, увеличение СОЭ >40 мм/ч; возможны панкардит, серозит.

II степень активности: преобладают умеренно выраженные симптомы поражения сердца в сочетании с субфебрильной температурой тела, полиартралгиями или моноолигоартритом, возможна хорея; в общем анализе крови выявляют лейкоцитоз, СОЭ — в пределах 20–40 мм/ч.

I степень активности отличает моносиндромность (лёгкий кардит либо малая хорея). Лабораторные показатели соответствуют норме или изменены незначительно.

Л

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

ОРЛ возникает через 2–3 нед после ангины. Жалобы: боли в крупных суставах, при развитии ревмокардита — боли в области сердца, сердцебиение, одышка.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- Температурная реакция варьирует от субфебрилитета до лихорадки.
- Исследование кожи ✧ Кольцевидная эритема (бледно-розовые кольцевидные высыпания на туловище и проксимальных отделах конечностей, но не на лице, не сопровождающиеся зудом, не возвышающиеся над поверхностью кожи, не оставляющие после себя следов) — характерный, но редкий (14–17% всех случаев ОРЛ) признак ✧ Подкожные ревматические узелки (мелкие узелки, расположенные в местах прикрепления сухожилий в области коленных, локтевых суставов или затылочной кости) — характерный, но редкий (1–3% всех случаев ОРЛ) признак.
- Исследование суставов ✧ В патологический процесс вовлечены коленные, голеностопные, лучезапястные, локтевые суставы ✧ Боли имеют нестойкий характер ✧ Воспалительные изменения варьируют (от полного отсутствия при полиартралгиях до экссудативных изменений с ограничением объёма движений) ✧ Суставной синдром быстро разрешается на фоне НПВС; деформации не развиваются.
- Аускультация сердца.
  - ✧ Систолический шум, отражающий митральную регургитацию, имеет следующие характеристики ✦ по характеру длительный, дующий ✦ связан с первым тоном, занимает большую часть систолы ✦ выслушивается на верхушке сердца, проводится в левую подмышечную область.
  - ✧ Мезодиастолический шум, отражающий митральный стеноз, имеет следующие характеристики ✦ выслушивается на верхушке сердца в положении на левом боку при задержке дыхания на выдохе ✦ часто следует за третьим тоном или заглушает его.
  - ✧ Протодиастолический шум, отражающий аортальную регургитацию, имеет следующие характеристики ✦ выслушивается вдоль левого края грудины после глубокого выдоха при наклоне больного вперёд ✦ имеет дующий, убывающий характер ✦ начинается сразу после второго тона ✦ при ревмокардите протодиастолический шум сочетается с систолическим, так как изолированное поражение аортально-

го клапана не типично для ревматизма.
- Исследование нервной системы в 6—30% случаев выявляет признаки малой хореи (гиперкинез, проявляющийся насильственными вычурными движениями). В 5—7% случаев ОРЛ хорея выступает единственным признаком заболевания.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови: лейкоцитоз, повышение СОЭ.
- Повышение концентрации СРБ, как и изменения общего анализа крови, отражает воспалительные изменения в крови.
- Бактериологические исследования: выявление в мазке из зева β-гемолитического стрептококка может свидетельствовать как об остром процессе, так и о его носительстве.
- Серологические исследования: повышение титров антистрептолизина О и повышение титров антигиалуронидазы и антидезоксирибонуклеазы В.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ЭКГ: нарушения ритма и проводимости отражает миокардит.
- ЭхоКГ важна для уточнения патологии клапанов и выявления перикардита.

Следует помнить, что миокардит и/или перикардит при ОРЛ всегда сопровождаются вальвулитом.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Диагностические критерии А.А. Киселя и Т.Д. Джонса пересмотрены Американской кардиологической ассоциацией в 1992 г.[b]

Большие критерии: 1) кардит; 2) полиартрит; 3) хорея; 4) кольцевидная эритема; 5) подкожные ревматические узлы.

Малые критерии: 1) клинические: артралгии, лихорадка; 2) лабораторные: увеличение СОЭ, повышение концентрации СРБ; 3) удлинение интервала P—Q на ЭКГ.

Данные, подтверждающие предшествующую стрептококковую инфекцию: 1) положительные результаты исследования мазков из зева на β-гемолитический стрептококк группы А или положительный тест быстрого определения стрептококкового группового Аг А; 2) повышенные или повышающиеся титры противострептококковых АТ.

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых критериев в сочетании с данными, подтверждающими предшествующую β-гемолитическую стрептококковую инфекцию, свидетельствует о высокой вероятности наличия ОРЛ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Поскольку ОРЛ — не единственное заболевание, в котором суставной синдром сочетается с поражением клапанов сердца, следует иметь в виду и другие патологические состояния.

- Бактериальный эндокардит.
- Реактивный артрит у детей после носоглоточной инфекции.
- Эндокардит Либмана—Сакса при СКВ.
- Анкилозирующий спондилоартрит.
- Миокардит у детей в отсутствие стрептококковой инфекции.
- Пролапс митрального клапана в сочетании с синдромом гипермобильности суставов.
- Болезнь Лайма.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Эрадикация β-гемолитического стрептококка.
- Подавление активности ревматического процесса.
- Предотвращение формирования порока сердца.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализируют всех пациентов.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Постельный режим назначают на 2—3 нед. Показана диета, богатая витами-

нами и белком, с ограничением поваренной соли и углеводов. Физиотерапевтическое лечение не показано.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Этиотропная (антистрептококковая) терапия

Бензилпенициллин применяют у взрослых и подростков по 400 000–1 000 000 ЕД 4 раза в сутки в/м в течение 10 дней, у детей по 100 000–150 000 ЕД 4 раза в сутки в/м в течение 10 дней. В дальнейшем переходят на применение пенициллинов длительного действия в режиме вторичной профилактики.

При аллергии к пенициллинам назначают макролиды:

- рокситромицин детям по 5–8 мг/кг/сут, взрослым по 150 мг 2 раза в сутки внутрь;
- кларитромицин детям по 7,5 мг/кг/сут, взрослым по 250 мг 2 раза в сутки внутрь.

Патогенетическая (противовоспалительная) терапия

- ГК применяют при остром течении заболевания, наличии ярко и умеренно выраженного кардита, II и III степени активности ОРЛ[Р]. Преднизолон назначают взрослым и подросткам по 20 мг/сут, детям по 0,7–0,8 мг/кг в один приём утром после еды до достижения терапевтического эффекта (в среднем 2 нед). Затем дозу постепенно снижают (на 2,5 мг каждые 5–7 дней) вплоть до полной отмены. Общая длительность курса составляет 1,5–2 мес.
- НПВС назначают при слабо выраженном ревмокардите, ревматическом артрите без признаков артрита, минимальной активности процесса, а также при снижении высокой активности и отмене ГК, а также при повторной ОРЛ на фоне ревматического порока сердца. Диклофенак назначают взрослым и подросткам по 25–50 мг 3 раза в сутки, детям по 0,7–1 мг/кг 3 раза в сутки до нормализации показателей воспалительной активности (в среднем в течение 1,5–2 мес).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение ревматических пороков сердца — лечение не острой ревматической лихорадки, а её продолжения, т.е. ревматической болезни сердца.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Разъяснение больным смысла длительной бициллинопрофилактики, а также вторичной профилактики бактериального эндокардита осуществляют в интересах обеспечения приверженности лечению. Тем не менее исследований, посвященных самостоятельной роли обучения больных в лечении ОРЛ, не проводили.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

По окончании этиотропного и патогенетического лечения начинается этап вторичной профилактики (схемы и сроки см. в подразделе «Профилактика»). В ходе длительного наблюдения больного отслеживают показатели воспалительной активности, а также динамику клапанных изменений и состояние гемодинамики.

ПРОГНОЗ

Вероятность формирования порока сердца выше при высокой активности ОРЛ, а также при неадекватном лечении. При сформированном пороке сердца прогноз определяется степенью нарушения гемодинамики.

Менингит

Менингит — воспаление оболочек головного и/или спинного мозга, проявляющееся менингеальным синдромом.

Эпидемиология. Заболеваемость в развитых странах составляет 3–5 случаев на 100 000 населения в год, в развивающихся странах — значительно больше. Наиболее подверженные заболеванию группы населения — новорождённые и пожилые.

Профилактика. Лицам, находившимся в бытовом контакте с больным менингитом, вызванным *Neisseria meningitidis*, показано профилактическое назначение антибиотиков[A]:

- цефтриаксон[A] по 250 мг в/м однократно или ципрофлоксацин[A] по 750 мг перорально однократно;
- альтернативный (однако менее эффективный) подход — назначение рифампицина по 600 мг 2 раза в день в течение 2 дней[A].

Классификация

- По этиологии ✧ бактериальные (наиболее частые возбудители[B] — *Streptococcus pneumoniae*, грамотрицательные палочки и *N. meningitidis*) ✧ вирусные (вирусы Коксаки, *ECHO*, паротита, полиовирусы)[C] ✧ грибковые.
- По характеру воспалительного процесса в отечественной практике традиционно выделяют ✧ гнойные менингиты (как правило, бактериальной этиологии) ✧ серозные менингиты (вызываемые вирусами или микобактериями).
- По течению ✧ острые ✧ подострые ✧ хронические (при сохранении симптоматики более 4 нед; основные причины — туберкулёз, сифилис, болезнь Лайма, кандидоз, аспергиллёз, токсоплазмоз, ВИЧ, системные заболевания соединительной ткани).

ДИАГНОЗ

Анамнез. Необходимо выяснить наличие: • контактов с больным менингитом • лихорадки[B] • тошноты и рвоты[A] • головной боли[B] (уточнить её продолжительность) • ригидности мышц шеи[B] • светобоязни[D].

Физикальное обследование. Необходимо обратить внимание на наличие:

- лихорадки[B];
- ригидности мышц шеи[B];
- нарушения сознания[B];
- светобоязни[D];
- петехиальных высыпаний, локализующихся на туловище и нижних конечностях[B];
- симптома Кернига[B];
- усиления головной боли после 2–3 поворотов головы в горизонтальной плоскости[A];
- судорожных припадков[B].

Лабораторные исследования проводят в стационаре (широкий спектр методов исследования, включая общий анализы крови, мочи, биохимическое исследование, поясничную пункцию и др.).

Дифференциальный диагноз[D] • Субарахноидальное кровоизлияние • Черепно-мозговая травма (ЧМТ) • Вирусный энцефалит • Абсцесс головного мозга • Злокачественный нейролептический синдром • Бактериальный эндокардит • Гигантоклеточный артериит.

ЛЕЧЕНИЕ

Обоснованное подозрение на менингит рассматривают как показание к госпитализации в специализированный стационар или отделение интенсивной терапии.

Медикаментозное лечение

При возникновении подозрения на менингит необходимо немедленно назначить антибиотики[D].

- Предпочтительно использовать цефалоспорины III поколения[A], например цефтриаксон[B] по 2 г в/в каждые 12 ч в течение 7–14 дней. Альтернативные ЛС — цефотаксим (по 2 г в/в каждые 8 ч) или цефтазидим (по 2 г в/в каждые 8 ч).
- При недоступности вышеуказанных ЛС и подозрении на менингококковый менингит вводят бензилпенициллин (натриевая соль) по 4 млн ЕД в/в 6 раз в день в течение 14 дней.

- У пациентов пожилого возраста[D] рассматривают необходимость назначения ампициллина по 500 мг в/в (в дополнение к цефалоспоринам III поколения).

При подозрении на энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса, необходимо назначить ацикловир в дозе 10 мг/кг в/в в течение 1 ч каждые 8 ч.

Дополнительно можно назначить следующие ЛС.

- Дексаметазон по 10 мг в/в 4 раза в сутки за 15 мин до введения антибиотиков в течение первых 4 дней терапии для уменьшения смертности, риска развития осложнений[B] и предотвращения потери слуха[A].
- Анальгетики[A].
- Проводят лечение бактериемии, при этом могут потребоваться[D] обеспечение доступа в магистральные вены, постановка мочевого катетера и перевод в отделение интенсивной терапии.

Обучение пациента. В случае ухудшения самочувствия и повторения симптомов после выписки из стационара пациенту рекомендуется срочно обратиться за медицинской помощью. Людей, проживающих вместе с пациентом, перенёсшим менингит, предупреждают о необходимости безотлагательного обращения к врачу при появлении симптомов, подозрительных на менингит.

Дальнейшее ведение. При бактериальном менингите срок пребывания пациента в стационаре определяется длительностью антибиотикотерапии. При вирусном менингите выписка пациента возможна при нормализации состояния и исключении бактериального менингита. После выписки необходимы регулярное исследование неврологического статуса и проверка остроты слуха.

ПРОГНОЗ

Почти у половины пациентов полного выздоровления не происходит (стойкие неврологические нарушения развиваются у 25%[C], тяжёлая инвалидность — у 11%[C]). Общая смертность при бактериальном менингите составляет 19–27%[B], а в возрастной группе старше 60 лет — 38%[A]. При менингококковом менингите смертность ниже — 7,5%[B].

Предикторы риска летального исхода или тяжёлых неврологических нарушений • артериальная гипотензия[B] • судорожные припадки[B] • нарушения сознания[B] • стеноз внутричерепных артерий[A] • анемия при поступлении в стационар (концентрация Hb менее 110 г/л)[B] • пожилой возраст[B].

Течение вирусного менингита обычно менее тяжёлое, клинически значимые неврологические нарушения развиваются у 11% пациентов[C].

Миокардит

Миокардит — воспаление миокарда, сопровождающееся нарушениями его сократимости, проводимости и автоматизма разной степени выраженности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость и распространённость точно неизвестны, поскольку заболевание часто протекает субклинически, заканчиваясь полным выздоровлением. Данные по России отсутствуют. Распространённость в США приблизительно оценивают как 1–10 случаев на 100 000 населения. Также по приблизительным оценкам, у 1–5% больных с острыми вирусными инфекциями в процесс вовлекается миокард.

Смертность: среди больных с клинически выраженной сердечной недостаточности и снижением фракции выброса менее 45% в течение 1 года смертность составила 20%, в течение 4 лет — 56%[A]. Преобладающий пол: мужской (приблизительно 1,5:1).

ПРОФИЛАКТИКА

Вакцинация против кори, краснухи, ветряной оспы, полиомиелита, гриппа.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Очаговый и диффузный миокардит.
- Острый, подострый, хронический.
- Тяжесть течения: лёгкий (слабо выраженный), средней тяжести (умеренно выраженный), тяжёлый (ярко выраженный).

ЭТИОЛОГИЯ

Причина миокардита может остаться неясной. Наиболее часто миокардит имеет вирусную этиологию: аденовирусы, энтеровирусы, вирусы Коксаки B4 и B5, вирус гриппа, вирус Эпстайна—Барр, цитомегаловирус. Реже миокардит вызывают бактерии (в том числе и при септических состояниях): боррелии, стрептококки, стафилококки, коринебактерии дифтерии, сальмонеллы, микобактерии туберкулёза, хламидии, легионеллы, риккетсии. Дополнительно миокардит может быть обусловлен следующими состояниями • Системные заболевания соединительной ткани: ревматизм, СКВ, системная склеродермия, васкулиты и др. • Простейшие: трипаносомы, трихинеллы, токсоплазмы • Состояния, протекающие с эозинофилией • Применение цитостатиков и производных фенотиазина • Трансплантация сердца • Лучевая терапия.

ДИАГНОЗ

Диагноз миокардита нужно предполагать при относительно быстром возникновении сердечной недостаточности и/или нарушений ритма и проводимости, развившихся через несколько недель после вирусной инфекции у больных, ранее не страдавших заболеванием сердца. «Золотой стандарт» диагностики — биопсия миокарда, однако её проведение показано не всем пациентам.

АНАМНЕЗ

Следует выяснить следующие моменты.

- Проявления простудного заболевания незадолго до или во время развития настоящего состояния[A]: повышение температуры тела, суставные и мышечные боли, слабость. Интервал между ОРВИ и появлением миокардита обычно составляет около 2 нед.
- Жалобы, характерные для хронической сердечной недостаточности различной степени тяжести в зависимости от активности миокардита.
- Синкопальные состояния, ощущение сердцебиения и перебоев в работе сердца[C].
- Боль в грудной клетке[A] (постоянного, колющего, ноющего характера при лёгком течении миокардита; при среднетяжёлом и тяжёлом течении возможны боли сжимающего характера; эффект от нитратов обычно неполный).
- Наличие/отсутствие факторов риска атеросклероза (особое значение имеет их отсутствие в случае типичных клинических проявлений инфаркта миокарда, так как у больных с клиникой инфаркта и отсутствием изменений в коронарных артериях примерно в 50% случаев при биопсии был выявлен миокардит [C]).
- Отягощённость наследственного анамнеза по внезапной сердечной смерти [C], кардиомиопатиям[C] (в рамках дифференциальной диагностики с кардиомиопатиями).
- Путешествия в области, эндемичные по трипаносомозу, трихинеллёзу.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Поиск признаков недавно появившейся сердечной недостаточности (аналогичен таковому при собственно сердечной недостаточности). Обязательно целенаправленное выявление следующих признаков.

- Артериальная гипотензия.
- Повышение температуры тела.
- Тахикардия и нерегулярный сердечный ритм.
- Расширение вен шеи и повышенное в них давление (свидетельствует о тяжёлом течении миокардита с выраженной сердечной недостаточностью).
- Смещённый, расширенный или усиленный сердечный толчок.

- Ритм галопа.
- Иногда можно выслушать шум трения перикарда при его вовлечении в воспалительный процесс.
- Шумы трикуспидальной или митральной регургитации.
- Признаки застоя крови в малом круге кровообращения — влажные мелкопузырчатые хрипы, преимущественно в нижних отделах лёгких, ослабление дыхательных шумов (последнее может свидетельствовать о плевральном выпоте).
- Гепатомегалия.
- Отёки нижних конечностей (часто в сочетании со снижением температуры кожи нижних конечностей вследствие значительного уменьшения периферической перфузии) или анасарка.

Признаки декомпенсированной сердечной недостаточности свидетельствуют о тяжело протекающем остром миокардите[A].

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови — повышение СОЭ возникает далеко не у всех больных и часто отражает наличие системного заболевания соединительной ткани в качестве причины миокардита[C].
- МВ-фракция КФК (специфичность невысокая[C], однако определение общей КФК ещё менее специфично).
- Тропонины Т и I. Повышение тропонина Т более характерно для острой фазы миокардита[B] (первого месяца с начала заболевания), и сохраняется оно дольше, чем при ишемии миокарда. Определение тропонина Т и I — более чувствительные признаки для выявления миокардита при подозрении на него, чем КФК и МВ-КФК[C].
- ТТГ (для выявления вторичной причины кардиомиопатии, поддающейся лечению[C]).
- Тесты на ВИЧ-инфекцию (для выявления вторичной причины кардиомиопатии, поддающейся лечению[C]).
- Проведение лабораторных исследований для выявления системных заболеваний соединительной ткани (например, определение антинейтрофильных цитоплазматических АТ[C]).
- Проведение серологических реакций на наличие энтеровирусов и аденовирусов в острую стадию и стадию выздоровления.

СПЕЦИАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

ЭКГ в 12 отведениях и мониторирование сердечного ритма. Патологические ЭКГ-признаки, характерные для миокардита:

- ЭКГ-признаки повреждения миокарда:
  - ✧ изменения сегмента ST и зубца Т (элевация сегмента ST во многих отведениях с последующей инверсией зубца Т либо только инверсия зубца Т) как наиболее частые изменения на ЭКГ
  - ✧ инфарктоподобные изменения с патологическим зубцом Q.
- Синусовая тахикардия.
- Нарушение внутрижелудочковой проводимости (свидетельствует о более тяжёлом повреждении миокарда и менее благоприятном прогнозе [D]).
- Наджелудочковые и желудочковые аритмии.
- Низкий вольтаж ЭКГ.
- Блокада сердца (вплоть до полной АВ-блокады, которая также носит преходящий характер и редко требует применения искусственного водителя ритма[C]).
- ЭКГ может быть нормальной.

ЭКГ-изменения выявляют часто, но они неспецифичны. Типичен транзиторный характер изменений на ЭКГ. ЭКГ-изменения возникают чаще типичных клинических признаков.

Рентгенография органов грудной клетки обязательна при подозрении на миокардит. При тяжёлом течении миокардита сердце увеличено, сосудистая тень расширена. Важна оценка выраженности застоя в лёгких (при тяжёлом течении миокардита), а также выявление других состояний, способных привести к застою в малом круге кровообращения, например кальцификации клапанов сердца (при наличии их поражения) или констриктивного перикардита.

ЭхоКГ. Необходима как для диагностики миокардита, так и для динамического наблюдения за больным (контроль фракции выброса).

- Определение размеров камер сердца и сократимости миокарда: изменения варьируют в зависимости от тяжести миокардита. Чем острее процесс, тем меньше вероятность дилатации в последующем[D].
- Измерение толщины стенок сердца: утолщение, истончение или отсутствие изменений. Утолщение более характерно для ранних стадий заболевания (отёк как проявление воспаления)[D].
- ЭхоКГ оказывает помощь в определении прогноза заболевания, поскольку может оказаться полезной в разграничении острейшего и острого миокардита. У больных с острейшим миокардитом фракция выброса в течение 6 мес восстанавливается в большей степени, чем у больных с острым миокардитом[C] ✧ Острейший миокардит: утолщённый миокард со сниженной сократительной активностью без дилатации полости левого желудочка ✧ Острый миокардит: более характерна дилатация левого желудочка при нормальной толщине его стенок.
- Тромб в полости левого желудочка выявляют у 15% пациентов[C].

Биопсия миокарда. Метод остаётся «золотым стандартом» в диагностике миокардита несмотря на невысокие показатели чувствительности и специфичности (79 и 35% соответственно[C]). При биопсии необходимо получить не менее четырёх образцов миокарда. Нет необходимости подвергать больного риску биопсии миокарда, если результаты последней не могут повлиять на лечение и исход заболевания. Показания следующие.

- Быстрое ухудшение состояния при предполагаемом миокардите.
- Отсутствие эффекта от начальной терапии.
- Наличие у больного серьёзных нарушений ритма при вероятном миокардите.
- Необходимость исключения поражения миокарда, требующего специфического лечения.

Миокардит не может быть исключён при отсутствии характерных изменений в биоптатах.

Катетеризация сердца. У больных с ЭКГ-изменениями, характерными для инфаркта миокарда, и предполагаемым миокардитом необходимо оценить целесообразность проведения катетеризации сердца с ангиографией коронарных артерий (с одновременной биопсией миокарда при нормальных коронарных артериях или без неё)[C]. Исследование в большей степени показано больным (особенно молодого возраста) с внезапно возникшими проявлениями сердечной недостаточности без очевидных причин.

Радионуклидные методы исследования миокарда. Следует рассмотреть возможность и целесообразность проведения недавно разработанных неинвазивных радионуклидных исследований у больных с подозрением на миокардит. Преимущества — неинвазивность, высокие чувствительность и специфичность[C]. Применяют сцинтиграфию миокарда с применением изотопа галлия, антимиозиновых АТ. Возможно использование моноклональных антимиозиновых АТ, Fab-фрагмент которых мечен индием 111, для выявления категории пациентов, подлежащих биопсии, а также контрастная МРТ высокого разрешения для выявления зон воспаления.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Больного с подозрением на миокардит обязательно должен проконсультировать кардиолог. Может возникнуть необходимость в консультациях ревматолога и инфекциониста.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Миокардит необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями.

- Боль в груди и элевация сегмента ST часто могут быть расценены как инфаркт миокарда. При наличии характерных изменений на ЭКГ необходимо предположить миокардит у больных, не имеющих

факторов риска поражения коронарных артерий[с]. Отличия миокардита от инфаркта миокарда: ✧ болеют часто молодые мужчины ✧ в анамнезе отсутствуют проявления ИБС ✧ на ЭКГ редко присутствуют патологические зубцы Q ✧ всегда выявляют элевацию сегмента ST также в отведениях V_4—V_6 ✧ отсутствует реципрокная депрессия сегмента ST (кроме отведений aVR и V_1).

- Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия — миокардит обычно развивается более остро. Заподозрить миокардит у больного с клинической картиной дилатационной кардиомиопатии позволяет наличие общих симптомов воспаления.
- Поражение клапанов сердца.
- Врождённые пороки сердца — могут впервые проявиться во взрослом возрасте, основной метод дифференциальной диагностики — ЭхоКГ.
- Поражение сердца при длительно существующей АГ.
- Болезни щитовидной железы — на фоне изменений стандартных биохимических показателей функции щитовидной железы хороший эффект от специфического лечения.
- Амилоидоз — преобладают признаки поражения правой половины сердца, низкий вольтаж ЭКГ, на ЭхоКГ — утолщённые стенки сердца с гранулярной структурой миокарда, предсердия часто дилатированы. Для подтверждения диагноза проводят биопсию.
- Гемохроматоз — повышенное насыщение трансферрина и повышение содержания в сыворотке крови ферритина. Биопсия миокарда — повышенное содержание железа.
- Феохромоцитома — повышение метаболитов катехоламинов в моче и выявление опухоли в надпочечниках или других областях (реже).
- Саркоидоз — в дифференциальной диагностике помогают экстракардиальные проявления и биопсия.
- Нервно-мышечные заболевания.
- Аритмии — при выявлении аритмии в качестве одной из причин следует исключить миокардит.
- Усиление тонуса симпатического отдела нервной системы (в рамках вегетативно-сосудистой дистонии) часто сопровождается тахикардией и изменениями зубца T на ЭКГ, напоминающими таковые при миокардите. β-Адреноблокаторы купируют эти изменения, если только они не вызваны миокардитом ✧ Проба с β-адреноблокаторами. ЭКГ записывают дважды: в положении лёжа и через 3 мин в положении стоя. Эту же процедуру повторяют через 2 ч после приёма внутрь 100 мг атенолола. Альтернативный вариант: ЭКГ записывают через 10 мин покоя, затем в/в вводят, например, 5 мг метопролола (больному с массой тела 70 кг) и повторяют запись через 5 мин ✧ Изменения, возникшие вследствие усиления симпатического тонуса, более заметны в положении лёжа на спине; β-адреноблокаторы нормализуют зубцы T на ЭКГ в покое и купируют ортостатические изменения ✧ β-Адреноблокаторы слабо влияют на изменения зубца T, обусловленные органической патологией.
- ЭКГ у спортсменов, а также при ранней реполяризации может напоминать ЭКГ при миокардите; тем не менее ЭхоКГ и ЭКГ в динамике позволяют поставить правильный диагноз.

Дифференциальная диагностика преследует также цели выявления вероятной этиологии миокардита, что существенно влияет на тактику ведения больного.

ЛЕЧЕНИЕ

ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ

Больного с подозрением на миокардит необходимо госпитализировать. Экстренная госпитализация показана, если у больного с клиническими признаками миокардита обнаружены:

- выраженные изменения на ЭКГ *и/или*

- увеличение активности кардиоспецифических ферментов *и/или*
- признаки сердечной недостаточности.

Риск развития тяжёлых желудочковых аритмий наиболее высок в первые дни заболевания.

Больного без клинических проявлений или с умеренными проявлениями и незначительными изменениями на ЭКГ можно наблюдать в амбулаторных условиях. Состояние больного контролируют каждые 1–2 нед; посещение врача также необходимо при появлении симптоматики.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Всем больным с миокардитом необходимы строгий постельный режим, ограничение в диете поваренной соли и полное прекращение курения.

- Постельный режим с лечебной физкультурой (в процессе занятий больной должен выполнять упражнения, совершаемые без усилий) для предупреждения венозного стаза и атрофии скелетной мускулатуры. Продолжают его вплоть до разрешения острой фазы (интенсивная физическая нагрузка способствует усилению воспаления и некроза[D]), т.е. до нормализации ЭКГ в состоянии покоя, что в типичных случаях происходит примерно через 2 мес. Получены сообщения о случаях внезапной сердечной смерти больных с миокардитом при отсутствии ограничения физической активности[D].
- Ограничение потребления поваренной соли до 2 г/сут.
- Прекращение курения.
- Отмена «виновного» ЛС, прекращение употребления алкоголя и любых наркотических средств.
- Мониторирование сердечного ритма.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Средства для лечения сердечной недостаточности. Аналогичны таковым при всех других причинах сердечной недостаточности.

- Ингибиторы АПФ.
- Диуретики — петлевые и спиронолактон. Выявлено, что снижая у больных с отёками содержание в крови эндотоксинов, диуретики способствуют ограничению иммунной активации[B].
- Кардиоселективные β-адреноблокаторы при стабильной гемодинамике (начинают с малых доз с последующим титрованием).
- Инотропные средства
  - ✧ Дигоксин — при миокардите с осторожностью и в малых дозах[C], так как сердечные гликозиды могут усиливать экспрессию провоспалительных цитокинов и увеличивать повреждение миокарда. Однако на фоне ФП с частым желудочковым ритмом применение дигоксина обязательно.
  - ✧ Добутамин в/в при неэффективности сердечных гликозидов для коррекции проявлений сердечной недостаточности. Следует помнить о выраженных аритмогенных свойствах указанного ЛС.
- Тяжёлым больным с повышенным давлением наполнения необходимы в/в вазодилататоры (например натрия нитропруссид).

Антиаритмические ЛС. Специфические рекомендации отсутствуют, однако при назначении антиаритмических средств необходимо принимать во внимание снижение сократительной способности миокарда, обычно наблюдаемое при миокардите.

Иммуносупрессивная терапия

- Не следует всем больным с миокардитом назначать иммунодепрессанты (азатиоприн, циклоспорин, преднизолон), поскольку недавно проведённое качественное исследование не продемонстрировало их клинической эффективности[A].
- В/в введение Ig также не оказало выраженного положительного влияния на течение заболевания[A].
- Получены экспериментальные данные, доказывающие, что назначение ГК на ранних стадиях, когда нейтрализующие АТ ещё в недостаточном количестве, усугубляет течение миокардита[C].

Другое лечение

- Антикоагулянты при снижении фракции выброса менее 30%, а также при ФП (см. статью «Фибрилляция предсердий»).
- Этиотропная терапия инфекции.

- При выраженном болевом синдроме возможно назначение наркотических анальгетиков. Применения НПВС в острую фазу воспаления следует избегать (получены данные, что НПВС замедляют репаративные процессы в миокарде и таким образом увеличивают смертность больных с миокардитом).
- Профилактика тромбоза глубоких вен у тяжёлых больных, длительно находящихся на постельном режиме.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Возможны имплантация кардиовертера-дефибриллятора (при тяжёлом нарушении проводимости)[A], баллонная внутриаортальная контрпульсация или искусственный левый желудочек (при невозможности компенсировать сердечную недостаточность другими методами), трансплантация сердца.

КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

• Ревматолог • Инфекционист • Кардиохирург (оперативное лечение резистентной к терапии сердечной недостаточности).

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Необходимо разъяснять больному суть болезненного процесса, цель лечения, ожидаемый эффект от ЛС и т.д. Советы по изменению образа жизни: ограничение соли, жидкости, прекращение курения, ограничение физической активности с постепенным возвращением к исходному уровню.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Больного без клинических проявлений или с умеренными проявлениями и незначительными изменениями на ЭКГ можно наблюдать в амбулаторных условиях. Состояние больного контролируют каждые 1–2 нед; посещение врача также необходимо при появлении симптоматики.
Врач при наблюдении за больным должен контролировать[D]:

- Жалобы и клинические проявления, регистрировать класс сердечной недостаточности по Нью-Йоркской классификации.
- Физикальное обследование ✧ Масса тела — ежедневное измерение как центральный компонент наблюдения за больным (контроль сердечной недостаточности) ✧ Основные гемодинамические показатели (АД, пульс) ✧ Состояние шейных вен ✧ Верхушечный толчок ✧ Аускультация сердца: ритм, ритмы галопа, шумы ✧ Обследование лёгких ✧ Обследование живота для выявления гепатомегалии и асцита ✧ Обследование нижних конечностей для выявления периферических отёков.
- Приём больным назначенных лекарств и переносимость.
- Выполнение больным рекомендаций по диете и образу жизни: ограничение соли, жидкости, прекращение курения, постепенное возвращение к обычной физической активности.
- Контроль усвоения больным информации о его заболевании и лечении.
- Профилактические мероприятия — введение вакцины против гриппа, гемофильной палочки.

ПРОГНОЗ

Лёгкие случаи миокардита протекают бессимптомно. Наиболее тяжёлый вариант характеризуется выраженной дилатацией всех камер сердца с развитием рефрактерной к лечению сердечной недостаточности. Полное выздоровление наблюдается реже; миокардит обычно принимает хроническое течение, а по клинической картине в дальнейшем его сложно дифференцировать от дилатационной кардиомиопатии.
Наиболее серьёзное осложнение миокардита тяжёлого течения — внезапная сердечная смерть в результате фатальных аритмий (в 10% случаев внезапной сердечной смерти на аутопсии обнаруживают миокардит).

Недостаточность поджелудочной железы экзокринная

Экзокринная недостаточность поджелудочной железы характеризуется недостаточным выделением панкреатических пищеварительных ферментов.

С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- Экзокринная недостаточность поджелудочной железы может быть причиной хронической диареи.
- Основа лечения — полный отказ от алкоголя и соблюдение диеты. В тяжёлых случаях необходима заместительная терапия ферментами.
- Необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы крови натощак для выявления СД, обусловленного эндокринной недостаточностью.

ЭТИОЛОГИЯ

Первичные причины. Хронический панкреатит — самая частая причина. Также недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы могут вызывать следующие состояния: аденокарцинома поджелудочной железы, обширная резекция поджелудочной железы, травма поджелудочной железы, наследственные заболевания (наследственный панкреатит, муковисцидоз), недоедание.

Вторичные причины: гастринома (синдром Золлингера–Эллисона), операции на желудке (резекция желудка по Бильрот-I, ваготомия и пилоропластика).

ДИАГНОЗ

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характерны диарея, снижение массы тела, боли в животе, возникающие после приёма пищи, полифекалия.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Уровень холестерина сыворотки крови обычно снижен.
- Уровень альбумина сыворотки крови снижен.
- Гипокальциемия.
- Глюкоза крови повышена у 50% больных.
- Если у больного есть обструкция желчевыводящих путей или недостаточность витамина D, то повышен уровень ЩФ.
- Оценка функции поджелудочной железы (снижены концентрация трипсина и амилазы сыворотки крови, секреция поджелудочной железой бикарбонатов при стимуляции секретином).
- Определение фекальной енолазы (фосфопируватгидратазы) каловых масс полезно для диагностики недостаточности поджелудочной железы средней или тяжёлой степени.
- Исследования, направленные на выявление недостаточности поджелудочной железы, следует проводить, если нельзя установить причину диареи и мальабсорбции из анамнеза (алкогольный панкреатит, аденокарцинома поджелудочной железы).

ЛЕЧЕНИЕ

Диета: полный отказ от алкоголя. частое дробное питание. Пищевой рацион не должен содержать большое количество растительных волокон, которые ингибируют секрецию ферментов поджелудочной железы. Необходимо высокое содержание углеводов в рационе.

Панкреатические ферменты следует назначать при болях в животе, низкой массе тела, симптомах недостаточности жирорастворимых витаминов.

- Необходимо давать достаточное количество липазы (30 000 ЕД) во время еды.
- Следует назначать блокаторы H_2-рецепторов гистамина, ингибиторы протонного насоса или ферментные препараты с кишечнорастворимым покрытием, так

как липаза быстро инактивируется в кислой среде.
- Натрия бикарбонат или щелочные минеральные воды.

Масло, содержащее триглицериды со средней длиной цепи, показано, если адекватное питание не удаётся обеспечить диетой и ферментными препаратами.

Витамины. Может развиваться недостаточность витамина D. Редко развивается дефицит витаминов A, E и K.

Недостаточность почечная хроническая

ХПН — симптомокомплекс, развивающийся при хронических двусторонних заболеваниях почек вследствие постепенной необратимой гибели нефронов со стойким нарушением гомеостатической функции почек.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Заболеваемость: 5–10 случаев на 100 000 населения.
- Распространённость: 20–60 случаев на 100 000 взрослого населения. Чаще наблюдают у взрослых.

ПРОФИЛАКТИКА

- Хотя в настоящее время нет доказательств стабилизации функций почек и/или замедления темпов прогрессирования ХПН под воздействием этиотропной терапии, лечение стрептококкового фарингита или острых инфекций у больных гломерулонефритом, антибактериальная терапия пиелонефрита, а также своевременная коррекция хирургических и урологических заболеваний (окклюзии мочевыводящих путей, стеноза почечных артерий) способствуют улучшению или восстановлению функций почек в ближайший период наблюдения.
- Следует воздерживаться от применения нефротоксичных препаратов, особенно йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ и НПВС.
- Беременность при ХПН противопоказана.
- Следует исключить воздействие аллергенов, гиповолемию, дегидратацию, кровопотерю.
- Влияние специфической терапии (иммуносупрессивной при гломерулонефритах, гипогликемической при диабетическом нефросклерозе) на долговременную стабилизацию функций почек и/или замедление прогрессирования ХПН в настоящее время недостаточно изучено, однако краткосрочная стабилизация (от 6 до 24 мес) доказана при некоторых нефропатиях.
- Лечение волчаночного нефрита иммуносупрессивными ЛС в сочетании с преднизолоном по сравнению с одним преднизолоном снижает смертность и отдаляет время достижения терминальной стадии ХПН[A].
- При некоторых формах гломерулонефритов, в частности при идиопатическом мембранозном, доказана превентивная роль алкилирующих ЛС (хлорамбуцила или циклофосфамида) в снижении протеинурии и уменьшении риска рецидивов в последующие 24–36 мес после лечения[B] (в отличие от ГК).
- Преднизолон, применяемый длительно (в течение 3 мес и более) при первом эпизоде нефротического синдрома у детей[B], предупреждает риск рецидивов в течение 12–24 мес, а 8-недельные курсы циклофосфамида или хлорамбуцила и пролонгированные курсы циклоспорина и левамизола снижают риск рецидивов у детей со стероид-чувствительным нефротическим синдромом по сравнению с монотерапией ГК[A].
- Длительный (6-месячный) курс лечения ГК эффективен при умеренной протеинурии и может предотвращать снижение функций почек при IgA-нефропатии[C].

СКРИНИНГ

В плане выявления ХПН важно снижение СКФ менее 80 мл/мин и/или увеличение концентрации креатинина более

145 мкмоль/л в сочетании с уменьшением размеров и повышением плотности почек по данным УЗИ у больных с хроническим заболеванием почек или без него • В анамнезе острое или хроническое заболевание почек или характерные синдромы (гематурия, отёки, АГ, дизурия, боли в пояснице, никтурия) • Физикальное обследование: зуд, расчёсы, мочевой запах изо рта, сухость кожи («уремики не потеют»; в 100% случаев), бледность (100%), никтурия и полиурия (100%), АГ (95%) • Типичные лабораторные изменения: общий анализ крови — анемия, общий анализ мочи — изостенурия, СКФ менее 80 мл/мин, концентрация креатинина крови более 145 мкмоль/л • УЗИ — почки уплотнены, уменьшены в размерах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Начальная (латентная) стадия — СКФ 80—40 мл/мин. Клинически: полиурия, АГ (у 50% больных). Лабораторно: лёгкая анемия.
- Консервативная стадия — СКФ 40—10 мл/мин. Клинически: полиурия, никтурия, АГ. Лабораторно: умеренная анемия, креатинин 145—700 мкмоль/л.
- Терминальная стадия — СКФ менее 10 мл/мин. Клинически: олигурия. Лабораторно: креатинин более 700—800 мкмоль/л, выраженная анемия, гиперкалиемия, гипернатриемия, гипермагниемия, гиперфосфатемия, метаболический ацидоз.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

Анамнестически возможно выявление следующих заболеваний (в первую очередь хронических двусторонних заболеваний почек; у 10% больных анамнез заболевания почек отсутствует) • Эссенциальная АГ, злокачественная АГ • Стеноз почечных артерий • Хронический гломерулонефрит • Хронический тубуло-интерстициальный нефрит • Хронический пиелонефрит • Системные заболевания соединительной ткани: СКВ, склеродермия, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера • Геморрагический васкулит • Диабетическая нефропатия • Амилоидоз почек • Подагрическая нефропатия • Врождённые заболевания почек, в том числе поликистоз почек, гипоплазия почек, синдром Олпорта, синдром Фанкони • Миеломная болезнь • Длительная обструкция мочевыводящих путей • Мочекаменная болезнь • Гидронефроз.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Кожа: сухая, бледная, с жёлтым оттенком (задержка урохромов). Наблюдают геморрагические высыпания (петехии, экхимозы), расчёсы при зуде. В терминальной стадии ХПН возникает «припудренность» кожи (за счёт выделений через поры мочевой кислоты).
- Полиурия и никтурия — до развития терминальной стадии ХПН, в терминальную стадию — олигурия с последующей анурией.
- Неврологические симптомы ✧ Уремическая энцефалопатия: снижение памяти, нарушение способности к концентрации внимания, сонливость или бессонница. В терминальную стадию возможны «порхающий» тремор, судороги, хорея, ступор и кома. Кома развивается постепенно или внезапно ✧ Уремическая полиневропатия: синдром «беспокойных ног», парестезии, жжение в нижних конечностях, парезы, параличи (на поздних стадиях).
- Эндокринные расстройства: уремический псевдодиабет и вторичный гиперпаратиреоз, часто отмечают аменорею у женщин, импотенцию и олигоспермию у мужчин. У подростков часто возникают нарушения процессов роста и полового созревания.
- Водно-электролитные нарушения ✧ Полиурия с никтурией в начальную и консервативную стадии ✧ Олигурия, отёки в терминальную стадию ✧ Гипокалиемия в начальную и консервативную стадии (передозировка диуретиков, диарея): мышечная слабость, одышка, гипервентиляция ✧ Гипонатриемия в начальную и консервативную стадии: жажда, сла-

бость, снижение тургора кожи, ортостатическая артериальная гипотензия, повышение гематокрита и концентрации общего белка в сыворотке крови ✧ Гипернатриемия в терминальную стадию: гипергидратация, АГ, застойная сердечная недостаточность ✧ Гиперкалиемия в терминальную стадию (при повышенном содержании калия в пище, гиперкатаболизме, олигурии, метаболическом ацидозе, а также приёме спиронолактона, ингибиторов АПФ, β-адреноблокаторов; гипоальдостеронизме, СКФ менее 15—20 мл/мин): мышечные параличи, острая дыхательная недостаточность, брадикардия, АВ-блокада.

- Изменения со стороны костной системы (вторичный гиперпаратиреоз): почечный рахит (изменения аналогичны таковым при обычном рахите), кистозно-фиброзный остеит, остеосклероз, переломы костей.
- Нарушения фосфорно-кальциевого обмена ✧ Гиперфосфатемия (при снижении СКФ менее 25% нормы) в сочетании с гипокальциемией (гиперпаратиреоз) ✧ Зуд (возможен вследствие гиперпаратиреоза) ✧ Остеопороз ✧ Гипофосфатемия (синдром нарушения всасывания, приём антацидов, гипервентиляция, авитаминоз D) ✧ Снижение сократительной способности миокарда ✧ Нарушения КЩС: гиперхлоремический компенсированный ацидоз, метаболический ацидоз (СКФ менее 50 мл/мин).
- Нарушения азотистого баланса: азотемия — увеличение концентрации креатинина, мочевины, мочевой кислоты при СКФ менее 40 мл/мин. Признаками нарушения азотистого баланса выступают уремический энтероколит, вторичная подагра, запах аммиака изо рта.
- Изменения ССС ✧ АГ ✧ Застойная сердечная недостаточность ✧ Острая левожелудочковая недостаточность ✧ Перикардит ✧ Поражение миокарда — приглушенность тонов сердца, «ритм галопа», систолический шум, расширение границ сердца, нарушения ритма ✧ АВ-блокада вплоть до остановки сердца при содержании калия более 7 ммоль/л ✧ ИБС ✧ Быстрое прогрессирование распространённого атеросклероза.
- Нарушения кроветворения и иммунитета: анемия, лимфопения, геморрагический диатез, повышенная восприимчивость к инфекциям, спленомегалия и гиперспленизм, лейкопения, гипокомплементемия.
- Поражение лёгких: уремический отёк, пневмония, плеврит (полисерозит при уремии).
- Расстройства ЖКТ: анорексия, тошнота, рвота, эрозии и язвы ЖКТ, неприятный вкус во рту и аммиачный запах изо рта, паротит и стоматит (вторичное инфицирование).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови: нормохромная нормоцитарная анемия, лимфопения, тромбоцитопения, снижение гематокрита.
- Свёртываемость крови снижена.
- Изменения биохимических анализов ✧ Азотемия: повышение содержания креатинина, мочевины, аммиака, мочевой кислоты ✧ Гиперлипидемия — повышение холестерина, ЛПНП, триглицеридов, снижение ЛПВП (гиперхолестеринемия III—IV типа по Фредриксону) ✧ Снижение в крови концентрации активной формы витамина D, тестостерона; повышение концентрации паратгормона, глюкозы; снижение чувствительности тканей к инсулину ✧ Электролиты: гиперфосфатемия, гипокалиемия (при полиурии), гиперкалиемия (при олигурии), гипонатриемия (при полиурии), гипернатриемия (при олигурии), гипохлоремия, гипермагниемия (в терминальной стадии), повышение содержания сульфатов, гипокальциемия ✧ КЩС: ацидоз (pH менее 7,37), снижение концентрации бикарбонатов крови.
- Анализ мочи ✧ Протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия ✧ Гипостенурия, изостенурия ✧ Цилиндрурия.
- СКФ подсчитывают по формуле Кокрофта—Гаулта:

СКФ = [(140 — возраст, годы) × массу тела, кг]/[72 × концентрацию в крови креатинина, мг%]
У женщин полученную величину умножают на 0,85.

Н

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- УЗИ: ✧ уменьшенные размеры почек (сморщивание), редко размеры почек не изменены (поликистоз, амилоидоз, опухоль); ✧ повышенная эхогенность паренхимы почек; ✧ возможно обнаружение конкрементов, обструкции мочеточника с расширением лоханки и чашечек.
- КТ: определяют доброкачественный или злокачественный генез кистозных образований.
- Ретроградная пиелография (при подозрении на окклюзию мочевыводящих путей либо аномалию их строения).
- Артериография (при подозрении на стеноз почечной артерии).
- Кавараграфия (при подозрении на восходящий тромбоз нижней полой вены).
- Биопсия почек.
- Радиоизотопная ренография: уплощение ренографической кривой и задержка выделения изотопа; при нарушении проходимости почечных артерий становится менее выраженным первый подъём кривой (сосудистая фаза), при стазе мочи отсутствует снижение кривой в фазе экскреции.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ОПН: отсутствие хронического заболевания почек или почечных синдромов в анамнезе, взаимосвязь с этиологическим фактором, для ОПН характерны олиго-анурия (85%), отсутствие гипертрофии левого желудочка, выраженной анемии. Почки увеличены в размерах или не изменены, эхогенность паренхимы почек понижена или нормальна.
- Быстропрогрессирующий гломерулонефрит в качестве возможной причины ХПН: неуклонно прогрессирующее снижение функций почек вплоть до терминальной стадии в течение 6–12, реже 24 мес, нефротически-гипертонически-гематурический синдром или нефротически-нефритический синдром, в анамнезе возможно системное заболевание соединительной ткани (СКВ).
- Подагра: поражение почек возникает на фоне длительно существующей подагры, уремия развивается позже.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

• Акушер-гинеколог — возникновение у пациентки с ХПН беременности • Уролог — обструкция мочевых путей • Ревматолог — активность системного заболевания соединительной ткани • Сосудистый хирург — поражение сосудов почек • Врач отделения гемодиализа — консервативная или терминальная стадия ХПН.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Замедление темпов прогрессирования ХПН до терминальной стадии, предупреждение и лечение осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Клинические: нарастание утомляемости, тошнота, рвота, потеря аппетита, снижение массы тела, одышка, зуд, судороги, АГ, отёки и ухудшение состояния кожи.
- Обострение основного заболевания или скачкообразное снижение функций почек.
- Начало лечения эритропоэтином, витамином D, антигиперлипидемическими ЛС.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диета

- В начальную стадию ХПН — стол №7, при выраженной ХПН — №7а или №7б. У пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, диета практически не отличается от рациона здоровых — стол №7г.
- Адекватное поступление калорий за счёт жиров (предпочтительны полиненасыщенные жиры) и углеводов.
- Снижение потребления белка. Ограничение белка в диете замедляет прогрессирование ХПН и снижает риск почечной смерти при диабетических и недиабетических заболеваниях почек — нефропротективный эффект[A]: на латентной стадии ХПН — до 0,8–1 г/кг/сут

(60% белков рациона должны составлять животные белки), при прогрессирующих нефропатиях (хронический гломерулонефрит, диабетический гломерулосклероз) возможно более строгое ограничение — до 0,6 г/кг/сут. Ограничение потребления белка позволяет уменьшить выраженность симптомов уремической интоксикации, но недостаточно эффективно в отношении прогрессирования ХПН; кроме того, строго малобелковая диета опасна с точки зрения развития кахексии.

- При гиперкалиемии (олигурия, анурия) — ограничение продуктов, содержащих соли калия (урюк, изюм, картофель).
- Снижение потребления фосфора (ограничение молочных продуктов при концентрации креатинина в сыворотке крови более 150 мкмоль/л) и магния (зерновые и бобовые продукты, отруби, рыба, творог).
- Объём потребляемой жидкости определяют с учётом содержания натрия в крови, объёма циркулирующей крови, диуреза, наличия АГ и сердечной недостаточности; обычно объём потребляемой жидкости должен превышать суточный диурез на 500 мл. При полиурии иногда необходимо употреблять до 2—3 л жидкости в сутки.
- Всем больным с ХПН необходимо ограничивать потребление поваренной соли; предпочтительна практически бессолевая диета.
- Диета должна способствовать регулярному, желательно ежедневному опорожнению кишечника, т.е. должна оказывать «послабляющее» действие с целью выведения уремических токсинов, выделяющихся в кишечник при ХПН в повышенном количестве.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Цель — замедление прогрессирования почечных заболеваний, удлинение додиализного периода и снижение смертности от ХПН.

ЛЕЧЕНИЕ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Антибактериальное лечение пиелонефрита при обострении целесообразно даже на терминальной стадии ХПН.
- Иммуносупрессивная терапия активного гломерулонефрита, особенно ассоциированного с системными заболеваниями соединительной ткани (волчаночный нефрит).
- Необходима компенсация СД при его наличии, так как зависимость снижения темпов падения СКФ от уровня гликемии утрачивается уже в консервативную стадию (если на ранних стадиях диабетической нефропатии снижение СКФ зависит от гипергликемии, то на консервативной стадии СКФ начинает снижаться вне зависимости от уровня гликемии, т.е. основной фактор прогрессирования — не гипергликемия, а внутриклубочковая гипертензия и гиперфильтрация).

КОРРЕКЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Цель — уменьшение выраженности гиперфильтрации в клубочках.

- Целевое АД у больных с нефрогенной АГ составляет 130/80 мм рт.ст., а у больных с ХПН и протеинурией 1 г/сут и более — 125/75 мм рт.ст. и менее.
- Предпочтительны ЛС с внепочечным путём выведения.
- Не выявлено различий в антигипертензивном эффекте при нефрогенной АГ между следующими группами ЛС[A]: диуретики, β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II.
- Адекватного антигипертензивного эффекта у 70% больных удаётся добиться сочетанием ЛС различных групп, например «блокатор кальциевых каналов + ингибитор АПФ + препарат центрального действия», «ингибитор АПФ + диуретик», «β-адреноблокатор + α-адреноблокатор». Большинство

больных с ХПН и АГ нуждаются в комбинированной антигипертензивной терапии.
- У больных, находящихся на гемодиализе: соблюдение адекватного режима гемодиализа, ультрафильтрации и водно-солевого режима, назначение блокаторов кальциевых каналов или β-адреноблокаторов. Ингибиторы АПФ эффективны, однако каптоприл выводится во время гемодиализа (до 40% за 4-часовой сеанс).
- После трансплантации почки показаны ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов.

Характеристика отдельных групп антигипертензивных ЛС в свете ХПН
- Ингибиторы АПФ ✧ В отличие от других групп, ингибиторы АПФ обладают нефропротективным эффектом: уменьшают протеинурию[A], замедляют прогрессирование ХПН[A] при заболеваниях почек различной этиологии (гломерулярные заболевания, интерстициальные заболевания, поликистоз почек, гипертонический нефросклероз и др.) ✧ Ингибиторы АПФ уменьшают выраженность микроальбуминурии у пациентов без АГ, но с СД[A] и могут быть назначены именно с этой целью, однако прямой взаимосвязи с замедлением наступления терминальной почечной недостаточности выявлено не было ✧ Пациентам с единственной почкой, билатеральным стенозом почечных артерий, сердечной недостаточностью рекомендовано применение ингибиторов АПФ под контролем функций почек: при повышении концентрации креатинина не более 30% исходного лечение можно продолжить ✧ Начальные дозы: каптоприл (в том числе при диабетической нефропатии[A]) 12,5 мг 2–3 раза в сутки, эналаприл[B] 5–10 мг 1 раз в сутки, лизиноприл[B] 5–10 мг 1 раз в сутки, периндоприл 2–4 мг 1 раз в сутки, рамиприл[B] 2,5 мг 1 раз в сутки, квинаприл 5–10 мг 1 раз в сутки, беназеприл 5–10 мг 1 раз в сутки, фозиноприл 5–10 мг/сут.
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II ✧ Назначают по тем же показаниям, что и ингибиторы АПФ. ЛС не кумулируются при ХПН, не удаляются при гемодиализе ✧ Дозы: валсартан 80–160 мг 1 раз в сутки, лозартан 25–100 мг 1 раз в сутки, телмисартан 20–80 мг 1 раз в сутки.
- Блокаторы кальциевых каналов ✧ Предпочтительны недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (группы верапамила, дилтиазема) ✧ Дозу уменьшают в соответствии со снижением СКФ ✧ Дозы: дилтиазем[A] 90–180 мг 2 раза в сутки (при ХПН 30–60 мг/сут), верапамил[A] 40–160 мг 2 раза в сутки (при ХПН 40–120 мг/сут). Нифедипин противопоказан: расширяя афферентную артериолу, он увеличивает внутриклубочковое давление и выраженность протеинурии.
- ЛС центрального действия ✧ Метилдопа благоприятно влияет на почечный кровоток и может быть использован при беременности ✧ Доза составляет 250–500 мг 3 раза в сутки (при ХПН дозу следует снизить в 1,5–2 раза).
- β-Адреноблокаторы элиминируются почками ✧ Атенолол[A] — доза зависит от СКФ: при СКФ 10–35 мл/мин — 50 мг/сут или 100 мг через день, при СКФ менее 10 мл/мин — 50 мг/сут через день, больным на гемодиализе — по 50 мг сразу после процедуры ✧ Метопролола сукцинат 50–100 мг/сут 1 раз в сутки, метопролола тартрат 2–3 раза в сутки.
- Диуретики ✧ Как самостоятельный вид антигипертензивной терапии при ХПН не применяют ✧ При уровне креатинина сыворотки крови более 200 мкмоль/л тиазиды неэффективны, показаны петлевые диуретики ✧ Калийсберегающие диуретики могут приводить к гиперкалиемии, поэтому применение их ограничено, а комбинации с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов к ангиотензину II исключены (перед началом лечения и через 2–4 нед после начала лечения необходим контроль содержания в крови креатинина, ионов калия и натрия).
- α_1-Адреноблокаторы ✧ Положительно влияют на почечный кровоток, выводятся преимущественно через кишечник (9% почками), применение осторожное —

возможны обмороки, ортостатическая артериальная гипотензия ✧ Доза доксазозина: 2–8 мг/сут (чаще 4 мг/сут) 1 раз в сутки. Монотерапия АГ с применением α-адреноблокаторов нецелесообразна.

КОРРЕКЦИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА

• Рекомендуемый объём потребляемой жидкости — 2–3 л/сут • Отёки контролируются ограничением приёма натрия, при необходимости могут быть назначены петлевые диуретики • При гипокальциемии, гипонатриемии — коррекция диеты, введение соответствующих ЛС внутрь и в/в • При гиперкалиемии — ограничение калия в диете, глюконат или карбонат кальция, 200 мл 10–20% р-ра глюкозы с 5–10 ЕД инсулина, диуретики, гемодиализ.

КОРРЕКЦИЯ АЦИДОЗА

- Проводится при концентрации бикарбоната в крови менее 18 ммоль/л. Цель — поддержать концентрацию бикарбоната на уровне более 20 ммоль/л и избыток оснований — менее 5 ммоль/л.
- Назначают карбонат кальция 2–6 г/сут, иногда гидрокарбонат натрия 1–6 г/сут.
- Гидрокарбонат натрия — 4–5% р-ра 150–200 мл на одно введение. Объем вводимого 4,2% р-ра гидрокарбоната натрия рассчитывают по формуле:

$$V = 0{,}3 \times BE \times m,$$

где V — объём 4,2% р-ра гидрокарбоната натрия (мл), BE — сдвиг буферных оснований (ммоль/л), m — масса тела (кг).

АНТИГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- Гиперлипидемия может ускорять прогрессирование почечной недостаточности. Снижение уровня липидов при ХПН может замедлять прогрессирование заболевания почек, способствовать сохранению клубочковой фильтрации и снижению протеинурии[C].
- Наибольший липидоснижающий эффект в отношении ЛПНП у пациентов с ХПН, нефротическим синдромом, пересаженной почкой, у больных на гемодиализе и перитонеальном диализе получен при применении статинов[C]: аторвастатин[A], симвастатин[A] (превосходит ловастатин и флувастатин по степени снижения ЛПНП[A]), флувастатин[A], ловастатин[A]. Дозы статинов уменьшают при СКФ менее 30 мл/мин.
- Фибраты оказывают менее выраженный эффект на концентрацию ЛПНП, однако в большей степени снижают содержание триглицеридов, в том числе при проведении больному гемодиализа и перитонеального диализа.

ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИИ

- Эритропоэтин[A] позволяет корригировать анемию у больных перед началом диализа (в том числе в консервативной стадии ХПН), во время него и избегать гемотрансфузий[A].
- Доза: 50 МЕ/кг в/в или п/к 1–3 раза в неделю вплоть до повышения концентрации Hb до 110–130 г/л с последующей коррекцией дозы.
- Одновременно назначают препараты железа[A] внутрь или в/в под контролем сывороточного ферритина (до 200–600 ммоль/л) и трансферрина (должен быть более 20%).
- Переливания крови, эритроцитарной массы по жизненным показаниям.

БОРЬБА С ГИПЕРФОСФАТЕМИЕЙ И ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМОМ

- Если гиперкальциемия сохраняется и концентрация фосфата в сыворотке крови нормальная, может быть назначен аналог витамина D кальцитриол[B] в стартовой дозе 0,25–1 мкг/сут.
- Целевая сывороточная концентрация общего кальция составляет 2,5 ммоль/л, фосфатов — 0,8–1,5 ммоль/л.
- Паратиреоидэктомия показана при тяжёлом некорригируемом гиперпаратиреозе.
- При почечной остеодистрофии показаны[B]: кальция глюконат или карбонат 2–4 г/сут в 2 приёма, алюминия гидроксид —

начинают с дозы 0,5–1 г 2–3 раза в сутки.

ПОЧЕЧНАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Почечная заместительная терапия показана при СКФ менее 5–10 мл/мин (при диабетической нефропатии — уже при СКФ 10–15 ммоль/л), содержании в крови креатинина более 700–1200 мкмоль/л, гиперкалиемии (концентрация калия более 6,5–7 ммоль/л).
- Методы: гемодиализ (оптимален бикарбонатный метод с использованием синтетических мембран стандартной длительности[A]), перитонеальный диализ.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ

При наличии клинических признаков подагры: аллопуринол 100 мг/сут; дозу корригируют в зависимости от величины СКФ.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИКАРДИТА И ПЛЕВРИТА

Гемодиализ, при тампонаде сердца — перикардиоцентез с введением ГК, перикардэктомия.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Операции, направленные на устранение пре- и постренальных причин ХПН.
- При выраженном стенозе или окклюзии почечных артерий — баллонная ангиопластика, шунтирование, протезирование сосуда.
- Трансплантация почки ✧ Показана в терминальной стадии ХПН ✧ Противопоказана при тяжёлых внепочечных заболеваниях: опухоли, поражение коронарных сосудов сердца, сосудов головного мозга, инфекциях, активном гломерулонефрите ✧ Относительно противопоказана в возрасте старше 60–65 лет, при заболеваниях мочевого пузыря или мочеиспускательного канала, окклюзии подвздошных и бедренных артерий, СД, психических заболеваниях.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

• Соблюдение диеты • Отказ от курения • Контроль АД • Контроль водного баланса • Продолжение медикаментозного лечения.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

- Отсутствие стабилизации функций почек, быстрые или ускоренные темпы снижения функций почек — консультация нефролога для уточнения темпов прогрессирования, решения вопроса о госпитализации.
- Невозможность достижения целевого АД (130/85 мм рт.ст. при сохранных функциях почек и 125/75 мм рт.ст. при протеинурии более 1 г/сут и ХПН) — консультация нефролога или кардиолога для подбора рациональных комбинаций антигипертензивных средств.
- Терминальная ХПН — консультация специалистов отделения гемодиализа для решения вопроса о постановке на учёт и сроках гемодиализной терапии.
- Подозрение на вазоренальную АГ, отсутствие эффекта от антигипертензивной терапии при высокой или злокачественной АГ — консультация сосудистого хирурга.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В амбулаторных условиях на начальной и консервативной стадиях — соблюдение малобелковой диеты (см. выше), жидкостного режима, ежедневное опорожнение кишечника, ограничение потребления поваренной соли при отёках и АГ, медикаментозная терапия — антигипертензивная, гиполипидемическая, препараты железа и эритропоэтин, адсорбенты, содовые клизмы, промывания желудка.

Оценку темпов прогрессирования почечной недостаточности осуществляют у амбулаторных пациентов с интервалами 6–12 мес.

- Медленные — 15–20 лет до терминальной ХПН (хронический пиелонефрит, подагрическая и анальгетическая нефропатии, поликистоз почек).
- Высокие — 3–10 лет (смешанная форма гломерулонефрита, активный волчаночный гломерулонефрит, диабетичес-

кий гломерулосклероз, амилоидоз почек).

ПРОГНОЗ

- Зависит от основного заболевания, стадии ХПН, адекватности лечения, возраста.
- Применение диализных методов и трансплантации почек увеличивает выживаемость больных.
- Факторы, ускоряющие прогрессирование ХПН: АГ, гиперпаратиреоз, беременность.
- Ухудшение состояния может быть спровоцировано интеркуррентной инфекцией, травмой, обезвоживанием, развитием гиповолемического шока, применением ЛС, усиливающих эфферентную вазоконстрикцию (например, блокаторов кальциевых каналов дигидропиридинового ряда).

Недостаточность сердечная хроническая

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — клинический синдром, характеризующийся одышкой, тахикардией, слабостью, усиливающимися или провоцирующимися физической нагрузкой (но возможные и в покое) и возникающими вследствие нарушения сократительной способности миокарда, подтверждённой ЭхоКГ или иными инструментальными методами исследования. Дополнительный признак — уменьшение или исчезновение симптомов при назначении препаратов, использующихся для лечения ХСН.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость клинически выраженной ХСН в популяции составляет не менее 1,8–2%. Среди лиц старше 65 лет частота встречаемости ХСН увеличивается до 6–10%; при этом декомпенсация становится самой частой причиной госпитализации больных пожилого возраста. Расчётное количество больных ХСН в России составляет 3–3,5 млн пациентов с манифестными формами заболевания и порядка 12–14 млн пациентов с бессимптомной систолической дисфункцией левого желудочка.

ПРОФИЛАКТИКА

- Необходимо выявлять факторы риска развития ХСН[D] ✧ Возраст ✧ Мужской пол ✧ АГ ✧ ИБС ✧ СД ✧ Ожирение.
- Необходимо лечить пациентов с АГ в соответствии с существующими рекомендациями для снижения риска развития сердечной недостаточности [A].
  - ✧ Лечение показано всем пациентам с повышенным уровнем АД (более 140/90 мм рт. ст. у людей без сопутствующих заболеваний и более 130/80 мм рт. ст. у пациентов с другими факторами риска, например СД).
  - ✧ См. статью «Гипертензия артериальная».
- Больным с СД показано агрессивное лечение для снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений [B].
  - ✧ Лечение показано всем пациентам с СД в соответствии с существующими рекомендациями.
  - ✧ Для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД и клиническими проявлениями атеросклероза или с одним и более факторами риска развития ИБС показано назначение ингибиторов АПФ.
  - ✧ Необходимо контролировать уровень АД и липидов крови у больных СД в соответствии с существующими рекомендациями для снижения риска ИБС.
- Следует рекомендовать пациентам избегать приёма кардиотоксичных веществ[D], в первую очередь алкоголя, а также отказаться от курения и употребления наркотических средств, в особенности кокаина.
- Необходимо лечить гиперлипидемию в соответствии с существующими рекомендациями[A].
  - ✧ Следует поддерживать нормальный уровень липидов крови у всех пациентов.

✧ Пациентам с повышенным уровнем липидов крови необходимо лечение с применением мероприятий по изменению образа жизни и при необходимости — ЛС.

- Необходимо адекватное лечение пациентов с доказанной ИБС для предотвращения инфаркта миокарда[A].
  ✧ У пациентов с доказанной ИБС при отсутствии противопоказаний необходимо проведение активной терапии, включающей липидоснижающие ЛС (желательно из группы статинов), ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы, ацетилсалициловую кислоту.
  ✧ См. статью «Стенокардия стабильная напряжения».
- Необходимо назначение ингибиторов АПФ больным, перенёсшим инфаркт миокарда[B].
- При нестабильном состоянии — проведение реваскуляризации.
- Необходимо выявлять и лечить заболевания щитовидной железы; цель — нормализация сывороточных уровней её гормонов[D] ✧ Пациентам с гипотиреозом показана заместительная гормональная терапия с регулярным лабораторным контролем ✧ Адекватное лечение пациентов с гипертиреозом с регулярным лабораторным контролем ✧ Необходимо регулярно проводить исследование функций щитовидной железы у пациентов, принимающих амиодарон.
- Необходимо адекватное лечение пациентов с наджелудочковыми тахиаритмиями и устойчивой тахикардией в покое для предупреждения развития дисфункции левого желудочка [D] ✧ Необходимо контролировать ЧСС у пациентов с ФП и наджелудочковыми тахиаритмиями ✧ При необходимости нужно проконсультировать больного у специалиста для решения вопроса о восстановлении синусового ритма ✧ См. статью «Фибрилляция предсердий».
- Необходимо адекватное лечение пациентов с доказанной ИБС для предотвращения инфаркта миокарда[A] ✧ У пациентов с доказанной ИБС при отсутствии противопоказаний необходимо проведение активной терапии, включающей липидоснижающие ЛС (желательно из группы статинов), ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы, ацетилсалициловую кислоту.
- Необходимо назначение ингибиторов АПФ больным, перенёсшим инфаркт миокарда[B].

СКРИНИНГ

- Необходимо своевременно выявлять клапанные пороки сердца для предотвращения развития сердечной недостаточности[D] (ЭхоКГ у пациентов с диастолическими и систолическими шумами средней и высокой интенсивности).
- У пациентов с высоким риском необходимо своевременно выявлять ИБС[D]: проведение нагрузочных тестов при наличии дисфункции левого желудочка и ХСН у пациентов с высокой вероятностью ИБС и наличием следующих факторов риска ✧ СД ✧ АГ ✧ Гиперлипидемия ✧ Отягощённый семейный анамнез по ИБС ✧ Типичные клинические проявления стенокардии напряжения.
- Следует выявлять наследственную предрасположенность к ХСН[D].
  ✧ Отягощённый семейный анамнез по сердечной недостаточности неустановленной этиологии, внезапной смерти, прогрессирующей сердечной недостаточности у родственников молодого возраста, а также наличие в наследственном анамнезе врождённых пороков сердца.
  ✧ Отдельно следует уточнить наличие в семейном анамнезе отягощённости по гемохроматозу, гипертрофической кардиомиопатии, аутоиммунных заболеваний и амилоидоза.
  ✧ В семьях с повышенной частотой ХСН (страдают несколько человек) необходимо проведение ЭхоКГ-скрининга.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация степеней тяжести ХСН (Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, NYHA)

- I функциональный класс — пациенты с заболеванием сердца, не приводящим к

ограничению физической активности. Обычная физическая нагрузка не сопровождается возникновением утомляемости, сердцебиения, одышки или стенокардии (более 7 MET; MET — метаболический эквивалент потребления кислорода; 1 MET = 3,5 мл/кг/мин, что соответствует обмену в состоянии покоя).

- II функциональный класс — пациенты с заболеванием сердца, которое вызывает небольшое ограничение физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако обычная физическая нагрузка вызывает появление усталости, одышки, сердцебиения или стенокардии (5 MET).
- III функциональный класс — пациенты с заболеванием сердца, которое вызывает значительные ограничения физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако небольшая (меньшая, чем обычная) нагрузка вызывает появление усталости, одышки, сердцебиения или стенокардии (2–3 MET).
- IV функциональный класс — пациенты с заболеванием сердца, из-за которого они неспособны выполнять какую бы то ни было физическую нагрузку без неприятных ощущений. Симптомы сердечной недостаточности или стенокардия возникают в покое; при любой физической нагрузке эти симптомы усиливаются (1,6 MET).

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

Необходим тщательный целенаправленный расспрос пациента для выявления симптомов ХСН[Р]. Особое внимание нужно обратить на наличие следующих жалоб.

- Общее снижение переносимости физической нагрузки.
  - ✧ Степень физической активности, при которой возникает одышка; субъективно отражает функциональный класс ХСН и таким образом прогноз.
  - ✧ Повышенная утомляемость — указывает на низкий сердечный выброс, также позволяет выявить больных с центральным или обструктивным синдромом ночного апноэ.
- Одышка при физической нагрузке (чувствительность признака 66%, специфичность 52%); она частично связана с увеличением давления в полости левого желудочка и его перегрузкой объёмом.
- Пароксизмальная ночная одышка (чувствительность признака 33%, специфичность 76%). Наличие этого симптома указывает на неблагоприятный прогноз.
- Ортопноэ (чувствительность признака 21%, специфичность 81%). Наличие и степень ортопноэ определяют при расспросе.
- Отёки голеней и стоп (чувствительность 23%, специфичность 80%).
- У больных с тяжёлой ХСН может возникать сердечная кахексия.
- Тошнота и боль в области живота, связанные с застойными явлениями в печени, — частые жалобы больных ХСН младших возрастных категорий.

Следует установить функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA).

- I класс: бессимптомная дисфункция сердца.
- II класс: одышка при значительной физической нагрузке.
- III класс: одышка при минимальной физической нагрузке, включая обычную дневную активность.
- IV класс: одышка в покое.

Дополнительно необходимо уточнение следующих анамнестических данных.

- Возраст на момент возникновения жалоб — средний возраст указывает на более высокую вероятность ИБС в качестве причины ХСН.
- Наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, дислипидемия, курение, отягощённый семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям) — указывает на более высокую вероятность ИБС в качестве причины ХСН, позволяет опре-

делить тактику лечения, направленную на уменьшение риска развития осложнений.
- Указания на перенесённый инфаркт миокарда, стенокардию или применение антиаритмических ЛС.
- Указания на приступы учащённого или неритмичного сердцебиения, предобморочные или обморочные состояния либо внезапную сердечную смерть — наджелудочковые и желудочковые нарушения сердечного ритма, как и внезапная смерть, выступают характерными клиническими проявлениями ХСН. Наличие данных симптомов требует проведения дальнейшего обследования и, возможно, установки кардиовертера-дефибриллятора.
- Указание на заболевание щитовидной железы — патология щитовидной железы может приводить к развитию ХСН. Коррекция нарушений функции щитовидной железы способствует улучшению состояния больного.
- Указания на проведение химио- или лучевой терапии на область левой половины грудной клетки — применение антрациклинов, а также лучевая терапия могут стать причиной ХСН.
- Указания на приём запрещённых веществ, в частности кокаина — приём кокаина сопровождается увеличением риска преждевременного развития ИБС и кардиомиопатии. На фоне уже имеющейся кардиомиопатии он существенно увеличивает риск развития нарушений сердечного ритма и внезапной смерти.
- Указание на наличие ХСН в семье — гипертрофическая кардиомиопатия и некоторые варианты дилатационной кардиомиопатии (в том числе на фоне гемохроматоза) имеют наследуемый характер.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Необходимо обращать внимание на наличие следующих симптомов.
- Наиболее специфичные симптомы.
  - ✧ Смещение верхушечного толчка латеральнее среднеключичной линии.
  - ✧ Повышение давления в яремных венах.
  - ✧ Выслушивание при аускультации сердца III тона (ритм галопа).
- Менее специфичные симптомы.
  - ✧ Тахикардия.
  - ✧ Влажные хрипы при аускультации лёгких.
  - ✧ Увеличение печени.
  - ✧ Периферические отёки.

Повышение давления в яремных венах, появление III тона при аускультации сердца у пациентов с ХСН, тенденция к артериальной гипотензии — независимые факторы риска развития осложнений, в том числе прогрессирования сердечной недостаточности.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови — выявление анемии как возможной причины одышки, а также фактора, усугубляющего течение ХСН.
- Концентрация мочевины и креатинина — выявление почечной недостаточности.
  - ✧ Больные с ХПН нередко страдают и ХСН.
  - ✧ Сердечная недостаточность сопровождается снижением функций почек.
  - ✧ Необходимость контроля функций почек у больных, получающих ингибиторы АПФ.
- Электролиты — выявление электролитного дисбаланса.
  - ✧ Гипокалиемия — нередко возникает на фоне терапии диуретиками и способствует увеличению токсичности дигоксина, а также развитию нарушений сердечного ритма.
  - ✧ Гиперкалиемия — способствует развитию нарушений сердечного ритма; особое внимание необходимо при назначении ингибиторов АПФ и спиронолактона.
  - ✧ Гипонатриемия — возникает на фоне терапии диуретиками, может возникать при тяжёлой сердечной недостаточности.
- Концентрация глюкозы в крови — выявление СД.

- Определение концентрации билирубина и активности в крови печёночных ферментов ✧ Возможны изменения при застойных явлениях в печени ✧ Может помочь в выявлении возможной алкогольной этиологии поражения миокарда ✧ При обнаружении лабораторных сдвигов следует взвесить необходимость изменения дозы ЛС, метаболизирующихся в печени.
- Альбумин — снижение содержания при нефротическом синдроме, печёночной недостаточности, сердечной кахексии.
- Холестерин — фактор риска развития ИБС.
- Гормоны щитовидной железы — исключение нарушения функций щитовидной железы как обратимой причины сердечной недостаточности. Уровень ТТГ крови необходимо определять у всех пациентов с впервые выявленной сердечной недостаточностью для исключения патологии щитовидной железы.
- Ферменты кардиомиоцитов (КФК, МВ-КФК, тропонины I и T) — определение показано при наличии соответствующей клинической картины острого коронарного синдрома, факторов риска и ЭКГ-изменений.
- Токсикологическое исследование крови и мочи — проводят в некоторых случаях для исключения применения запрещённых веществ, способных вызывать нарушение функций сердца.
- Ферритин сыворотки крови и насыщение трансферрина железом — у больных с подозрением на гемохроматоз.
- Серологические исследования — при подозрении на вирусную этиологию заболевания.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Всем пациентам с подозрением на ХСН необходимо провести ЭКГ в 12 отведениях[B] для определения нарушений ритма, выявления перенесённого ранее инфаркта миокарда, гипертрофии желудочков и оценки динамики ЭКГ-изменений.

2. Всем пациентам с ХСН показано проведение рентгенографии органов грудной клетки[D]. Хотя это исследование имеет ограниченное значение для диагностики сердечной недостаточности, оно позволяет выявить такие важные изменения, как кардиомегалию (кардиоторакальный индекс более 50%), наличие застоя в малом круге кровообращения, перераспределение кровотока в верхних отделах лёгких, плевральный выпот.

3. Всем пациентам с ХСН показано проведение ЭхоКГ для определения типа и выраженности нарушения функций сердца, а также для выявления потенциально обратимых причин ХСН[D].

- ЭхоКГ следует провести всем пациентам с ХСН для оценки функции левого желудочка, конечно-диастолического и конечно-систолического размеров, исключения порока сердца, нарушений локальной сократимости.
- ЭхоКГ позволяет отдифференцировать диастолическую и систолическую сердечную недостаточность.
  - ✧ При диастолической сердечной недостаточности фракция выброса не снижена (более 50%), часто выявляют гипертрофию миокарда левого желудочка.
  - ✧ При систолической дисфункции фракция выброса менее 50%, обнаруживается дилатация полости левого желудочка.
- ЭхоКГ позволяет выявить и оценить тяжесть порока сердца, а также нарушения региональной сократимости при ИБС.
- ЭхоКГ позволяет оценить размеры и функцию правого желудочка и определить давление в лёгочной артерии при помощи допплеровского режима (для исключения первичной или вторичной лёгочной гипертензии).

4. Больным с ХСН показано проведение нагрузочного теста для оценки функционального состояния, выявления ишемии миокарда, а также в рамках дифференциальной диагностики[D].

- У больных с ХСН возможно использование различных вариантов нагрузочного теста: 6-минутной ходьбы, велоэргометрии, тредмила, в том числе с анализом газового состава крови, —

для подтверждения данных анамнеза о функциональном классе сердечной недостаточности.
- Проведение нагрузочного теста больным с ХСН показано также для выявления ишемии миокарда.
- Пациентам, которые не могут по каким-либо причинам выполнить физическую нагрузку, показана проба с дипиридамолом или аденозином.
- Проведение нагрузочного теста с анализом газового состава крови больным с ХСН показано не только для уточнения выраженности нарушения толерантности к физической нагрузке, но и для дифференциальной диагностики между сердечной и лёгочной патологией, а также для оценки функционального класса у пациентов, у которых планируется пересадка сердца.
- Тест с 6-минутной ходьбой даёт ориентировочную оценку состояния пациента. Пациент должен непрерывно идти в течение 6 мин, осуществляя движение между двумя точками, расположенными на известном расстоянии. Пациент может останавливаться по своему желанию. Расстояние, пройденное пациентом за 6 мин, хорошо коррелирует с другими показателями работоспособности.
  - ✧ I функциональный класс — 426–550 м.
  - ✧ II функциональный класс — 301–425 м.
  - ✧ III функциональный класс — 151–300 м.
  - ✧ IV функциональный класс — менее 150 м.

5. Пациентам с ХСН, синкопальными состояниями, внезапной смертью и пароксизмальной желудочковой тахикардией в анамнезе показано проведение холтеровского мониторирования ЭКГ и электрофизиологического исследования[D].
- Проведение электрофизиологического исследования и установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора показаны пациентам с ХСН и документированной внезапной смертью, желудочковой тахикардией или синкопальными состояниями, особенно в случаях, если причиной ХСН является ИБС.
- Пациентов с неустановленной причиной синкопальных состояний необходимо госпитализировать для исключения серьёзных нарушений сердечного ритма.

6. Катетеризация сердца и коронароангиография показаны пациентам с обратимыми причинами ХСН, например ИБС или пороками сердца[D].
- Катетеризация сердца показана в случае, если ЭхоКГ недостаточно информативна для оценки тяжести порока сердца.
- Коронароангиография показана мужчинам старше 30 лет и женщинам старше 40 лет с факторами риска ИБС для выявления и оценки тяжести поражения коронарных артерий. При поражении коронарных артерий необходимо исследование жизнеспособности миокарда методами радиоизотопной сцинтиграфии с таллием, стресс-ЭхоКГ с добутамином или позитронной эмиссионной томографии.

7. Проведение радиоизотопных исследований сердца, стресс-ЭхоКГ или позитронной эмиссионной томографии показано для выявления обратимой ишемии и зон жизнеспособного миокарда у больных с сердечной недостаточностью на фоне ИБС[D]. Радионуклидную вентрикулографию проводят для оценки сократительной способности миокарда у больных с неинформативными данными ЭхоКГ (например, при сопутствующей лёгочной патологии).

8. Эндомиокардиальную биопсию проводят больным с быстро прогрессирующей сердечной недостаточностью и небольшой продолжительностью заболевания (менее 3 мес)[D]. Исследование показано при подозрении на наличие воспалительных или инфильтративных заболеваний миокарда; его проводят в следующих случаях.
- Подозрение на наличие потенциально обратимых заболеваний и заболеваний, требующих специфического лечения, — гемохроматоз, саркоидоз и амилоидоз.

- Подозрение на гигантоклеточный миокардит, поскольку прогноз у этих пациентов очень неблагоприятный (однако при этом заболевании есть данные об эффективности иммунодепрессантов).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует выявлять возможные заболевания со сходной симптоматикой[D].

- На основании клинической картины определяют необходимость дальнейшего обследования для выявления лёгочных, сосудистых и инфекционных заболеваний.
- Анемия, почечная недостаточность, нарушения ритма, сепсис могут быть причинами одышки; кроме того, они могут утяжелять течение ХСН.
- При подозрении на патологию лёгких необходимы рентгенография органов грудной клетки, оценка ФВД и нагрузочный тест с анализом газового состава крови.

Необходим целенаправленный поиск причины ХСН.

- ИБС (инфаркт миокарда, тяжёлый коронарный атеросклероз, дисфункция или разрыв сосочковых мышц) — анамнестические указания на перенесённый инфаркт миокарда, наличие признаков инфаркта миокарда на ЭКГ, наличие факторов риска развития ИБС.
- Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия — сердечная недостаточность у больных, чаще молодого возраста, без факторов риска или клинических проявлений ИБС.
- АГ — плохо контролируемая АГ, выявление IV тона сердца при аускультации, гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ или ЭхоКГ.
- Клапанные пороки сердца (митральная недостаточность, аортальная недостаточность, стеноз устья аорты, недостаточность трёхстворчатого клапана, недостаточность клапана лёгочной артерии).
  - ✧ Митральная недостаточность — систолический шум на верхушке сердца, одышка при физической нагрузке, мерцательная аритмия.
  - ✧ Стеноз устья аорты — одышка при физической нагрузке, шум изгнания на основании сердца, проводящийся на сонные артерии, синкопальные состояния, стенокардия.
- Инфекционный эндокардит (болезнь Лайма, дифтерия, инфекционное поражение, обусловленное риккетсиями, стрептококками, стафилококками) — лихорадка, наличие факторов риска, положительная гемокультура.
- Семейная дилатационная кардиомиопатия — указание на застойную сердечную недостаточность или случаи внезапной смерти у родственников первой степени родства.
- Токсическая кардиомиопатия (воздействие алкоголя, антрациклинов, лучевой терапии, кокаина, катехоламинов).
- Диффузные заболевания соединительной ткани (СКВ, узелковый периартериит, системная склеродермия, дерматомиозит).
- Гранулематозные заболевания (гранулематоз Вегенера, гигантоклеточный артериит).
- Эндокринные и метаболические расстройства (гипертиреоз, гипотиреоз, акромегалия, уремия, феохромоцитома, СД, недостаточность тиамина, карнитина, селена, квашиоркор, карциноид, ожирение).
- Гигантоклеточный миокардит — рефрактерные к лечению нарушения сердечного ритма с прогрессирующей дисфункцией левого желудочка. Для подтверждения диагноза может быть проведена эндомиокардиальная биопсия. Несмотря на проводимую иммуносупрессивную терапию прогноз неблагоприятен. Пациента следует направить в центры, где возможна пересадка сердца или имплантация аппаратов вспомогательного кровообращения.
- Кардиомиопатия беременных — клиническая картина сердечной недостаточности с дисфункцией левого желудочка, развившаяся в течение 6 мес беременности.
- Нейромышечные заболевания (мышечная дистрофия Беккера, миотоническая дистрофия, атаксия Фридрайха, мышечная дистрофия Дюшенна).

- Реакция отторжения сердечного трансплантата — анамнестические указания на пересадку сердца, несоблюдение рекомендаций по приёму ЛС, одышка, тахикардия, нарушения сердечного ритма.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Рестриктивные кардиомиопатии (амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз, болезни накопления гликогена, болезнь Фабри, болезнь Гоше, эндомиокардиальный фиброз, гиперэозинофильный синдром).

Другие патологические состояния, имеющие сходную картину с ХСН или усугубляющие её течение • Бронхиальная астма • ТЭЛА • ФП • Наджелудочковые нарушения ритма • ХОБЛ • Септический шок • Пневмония • Интерстициальные болезни лёгких • Синдром ночного апноэ • Почечная недостаточность • Анемия.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При сомнениях в диагнозе ХСН необходима консультация кардиолога[D].

- Затруднения при дифференциальной диагностике ХСН и других заболеваний.
- Неясная этиология ХСН, особенно если предполагаемая причина ХСН потенциально обратима.
- Сложности при интерпретации результатов лабораторных и инструментальных методов обследования.

При подозрении на первичную лёгочную патологию и сложностях в интерпретации результатов лабораторных и инструментальных методов обследования необходима консультация пульмонолога.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение клинических проявлений заболевания.
- Защита органов-мишеней от поражения.
- Улучшение качества жизни.
- Уменьшение частоты госпитализаций.
- Увеличение продолжительности жизни.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация необходима при неэффективности лечения в амбулаторных условиях[D]:

- пациентам с IV функциональным классом ХСН (по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов), выраженной утомляемостью и снижением работоспособности, а также при неэффективности диуретиков, применяемых с целью снижения объёма циркулирующей крови и устранения задержки жидкости;
- при планировании парентерального (в/в) введения диуретиков, вазодилататоров или ЛС с положительным инотропным действием под контролем показателей гемодинамики, требующим катетеризации лёгочной артерии;
- у пациентов с очень низким сердечным выбросом, которым необходимо проведение терапии ЛС с положительным инотропным действием.

Госпитализация необходима при наличии жизнеугрожающих нарушений ритма или аритмий, ухудшающих течение ХСН[D].

- Нарушения ритма: устойчивая желудочковая тахикардия, пароксизмы желудочковой тахикардии, сопровождающиеся нарушением состояния больного, синкопальные состояния, внезапная сердечная смерть, наджелудочковые нарушения ритма, ухудшающие течение ХСН.
- Пациентов с жизнеугрожающими аритмиями госпитализируют для проведения электрофизиологического исследования с целью решения вопроса о необходимости установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора или назначения антиаритмической терапии.
- У больных с ХСН и жизнеугрожающими нарушениями ритма до имплантации кардиовертера-дефибриллятора антиаритмическую терапию следует ограничить назначением амиодарона или соталола.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозные мероприятия необходимо обсуждать с пациентом и его семьёй при каждом посещении.

- Пациентам с ХСН следует ограничить потребление соли и жидкости[D]: соли — до 2 г/сут, жидкости — до 1–1,5 л/сут.
- Необходимо отказаться от курения и употребления алкоголя[D]; допускается употребление алкоголя в количестве, не превышающем 10–20 мл в пересчёте на этиловый спирт.
- Не рекомендуется употребление более 1–2 чашек кофе в день.
- Необходимо рекомендовать аэробные физические тренировки всем пациентам со стабильной сердечной недостаточностью[C].
  - ✧ Стабильным пациентам с ХСН показана физическая реабилитация в рамках индивидуально разработанных программ.
  - ✧ Следует рекомендовать аэробные тренировки, соответствующие функциональным способностям пациентов (до достижения ЧСС, составляющей 70% от субмаксимальной).
  - ✧ У пациентов с нарастанием симптомов ХСН необходимо прекратить тренировки вплоть до стабилизации состояния больного.
  - ✧ Если у пациентов возникают симптомы ишемии, индуцированной нагрузкой, следует приостановить выполнение упражнений и обеспечить дополнительное обследование и лечение.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Каждому пациенту с ХСН независимо от функционального класса показано назначение ингибиторов АПФ, за исключением больных с ангионевротическим отёком в анамнезе [A].

- Лечение начинают с низких доз эналаприла (начальная доза 2,5 мг 2 раза в день, целевая доза 10–20 мг 2 раза в день), лизиноприла (начальная доза 2,5–5 мг 1 раз в день, целевая доза 20–40 мг 1 раз в день), каптоприла (начальная доза 6,25–12,5 мг 3 раза в день, целевая доза 50 мг 3 раза в день) или фозиноприла (начальная доза 5–10 мг 1 раз в день, целевая доза 20–40 мг 1 раз в день) с последующим постепенным увеличением дозы в зависимости от переносимости (зависит от степени снижения АД). Применяют максимально переносимые дозы.
- Систолическое АД допустимо снижать до 80–90 мм рт.ст. при отсутствии у пациентов нежелательных симптомов.
- При непереносимости ингибиторов АПФ (кашель, нарастание почечной недостаточности или гиперкалиемия) её следует подтвердить и сделать об этом запись в медицинской документации.
  - ✧ Если непереносимость сомнительна или точно не документирована, оцените возможность повторного назначения ингибитора АПФ отдельным пациентам.
  - ✧ Больным с ангионевротическим отёком в анамнезе ингибитор АПФ не следует назначать повторно.
- При непереносимости ингибиторов АПФ (а также при возникновении побочных эффектов, например кашля) применяют блокаторы ангиотензиновых рецепторов[B]. Применяют лозартан (25–100 мг 1–2 раза в день), валсартан (80–320 мг 1 раз в день), кандесартан (4–32 мг 1–2 раза в день).

Гидралазин в комбинации с нитратами применяют как альтернативу ингибиторам АПФ или блокаторам ангиотензиновых рецепторов у пациентов с непереносимостью обоих классов ЛС[B].

- Гидралазин назначают как минимум 3 раза в день, желательно каждые 6 ч.
- Изосорбида динитрат назначают 3 раза в день, изосорбида мононитрат — 1 раз в день.

Применение β-адреноблокаторов показано у пациентов с ХСН любого функционального класса[A] — они значительно увеличивают выживаемость.

- Терапию β-адреноблокаторами начинают с минимальных доз, постепенно увеличивая дозу каждые 2–4 нед до максимально переносимой (развитие брадикардии, артериальной гипотензии и других побочных эффектов).
- Терапию β-адреноблокаторами начинают только после стабилизации состояния на фоне приёма ингибиторов АПФ или других вазодилататоров при отсут-

ствии перегрузки левого желудочка объёмом.
- Необходимо научить пациентов следить за массой тела и отмечать нарастание симптомов ХСН в ходе начала терапии и наращивания дозы β-адреноблокаторов.
- β-Адреноблокаторы следует назначать даже при начальных проявлениях сердечной недостаточности.
- Применяют метопролол (начальная доза 12,5–25 мг 1 раз в день, целевая доза 200 мг 1 раз в день), бисопролол (начальная доза 1,25 мг 1 раз в день, целевая доза 10 мг 1 раз в день), карведилол (начальная доза 3,125 мг 2 раза в день, целевая доза 25 мг 2 раза в день, а у больных с массой тела более 85 кг она может составлять 50 мг 2 раза в день). Применение других β-адреноблокаторов не обоснованно.

Низкие дозы спиронолактона назначают пациентам с ХСН III–IV функционального класса[B].
- Пациентам с сохраняющимися несмотря на терапию ингибиторами АПФ и β-адреноблокаторами симптомами III–IV функционального класса ХСН назначают спиронолактон в низких дозах (от 25 до 50 мг/сут).
- У больных, получающих спиронолактон и ингибитор АПФ, вскоре после назначения спиронолактона необходимо определить концентрацию в плазме крови ионов калия.

Назначение петлевых диуретиков показано для уменьшения перегрузки объёмом и улучшения функциональных возможностей пациентов с сердечной недостаточностью[C].
- Лечение петлевыми диуретиками начинают у пациентов с ХСН II–IV функционального класса при необходимости контроля объёма жидкости и поддержания стабильной массы тела[A].
- Следует регулярно оценивать функцию почек и концентрации в крови электролитов, особенно калия.
- Применяют фуросемид, буметанид, этакриновую кислоту.

У пациентов, рефрактерных к лечению одними петлевыми диуретиками, для усиления диуреза следует использовать тиазидные диуретики[B].
- Могут быть использованы и другие тиазидные диуретики, включая хлорталидон, гидрохлоротиазид.
- Нужно следить за уровнем калия для исключения потенциально опасной гипокалиемии.

Пациентам с сердечной недостаточностью и повышенным риском развития эмболических осложнений показана антикоагулянтная терапия[D].
- Антикоагулянтное лечение варфарином начинают у пациентов с тромбом в левом желудочке (по данным ЭхоКГ или вентрикулографии), мерцательной аритмией (у больных старше 65 лет), предшествующими эмболическими эпизодами.
- Назначение ацетилсалициловой кислоты или клопидогрела показано пациентам с ИБС независимо от фракции выброса.

Лечение дигоксином начинают у больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью[B], т.е. при II–IV функциональном классе ХСН.
- До назначения дигоксина необходимо удостовериться, что функции почек не нарушены, а электролитный дисбаланс отсутствует.
- Рутинное определение концентрации дигоксина при отсутствии признаков дигиталисной интоксикации не рекомендовано.
- У больных с почечной недостаточностью дозу следует корригировать.
- При лечении дигоксином необходимо учитывать следующее.
  - ✧ Дигоксин не показан при ХСН I функционального класса (кроме пациентов с мерцательной аритмией).
  - ✧ Дигоксин может помочь контролю ЧСС у больных с мерцательной аритмией; желательна комбинация его с кардиоселективными β-адреноблокаторами.
  - ✧ Дигоксин неэффективен для контроля ЧСС при физической нагрузке на фоне мерцательной аритмии, поэтому для контроля ЧСС в этом случае могут потребоваться другие ЛС.

При низком сердечном выбросе для его увеличения нужно использовать инотропные агенты[B].
- Добутамин — наиболее распространённый препарат с положительным инотропным эффектом, используемый для в/в инфузии.
- Инотропные агенты можно применять только в условиях стационарного мониторного наблюдения.
- Рассмотрите возможность инвазивного мониторинга гемодинамики для коррекции терапии.
- Длительное применение негликозидных инотропных препаратов при ХСН ухудшает прогноз.

Лечение диастолической дисфункции показано пациентам с нормальной фракцией выброса и симптомами сердечной недостаточности[D].
- Для ослабления клинических проявлений диастолической сердечной недостаточности следует контролировать водный баланс, ЧСС и АД.
- Применяют диуретики, β-адреноблокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов.
- У пациентов с диастолической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне гипертрофической кардиомиопатии, уменьшение клинической симптоматики достигается при назначении верапамила или дилтиазема.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Следует выявлять пациентов с ХСН и желудочковыми аритмиями, синкопальными эпизодами или внезапной сердечной смертью для установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора[B]. Она также может быть показана больным с ХСН, развившейся на фоне ИБС, и фракцией выброса менее 30%.

Следует рассмотреть возможность установки устройств вспомогательного кровообращения как этап подготовки к пересадке сердца[B] у пациентов с тяжёлой ХСН, низким сердечным выбросом и сердечным индексом менее 2 л/мин×м^2, а также у больных с высоким давлением в лёгочной артерии несмотря на максимальную инотропную терапию (перорально и в/в), которые ожидают трансплантацию сердца.

Пациентов с тяжёлой ХСН и сниженным в ходе нагрузочного тестирования потреблением кислорода следует рассматривать как кандидатов для пересадки сердца[D].
- Пациентов с ХСН и низким пиковым потреблением кислорода (менее 14 мл/мин на 1 кг массы тела или менее 50% процентов от возрастного максимума) на максимальной медикаментозной терапии направляют на обследование для включения в программу пересадки сердца.
- Основные противопоказания к пересадке сердца ✧ Возраст старше 65 лет ✧ Поражение внутренних органов при СД или сосудистых заболеваниях ✧ Злокачественные новообразования ✧ Перенесённый инсульт ✧ Активное психическое заболевание.

Следует рассмотреть возможность установки бивентрикулярного кардиостимулятора у пациентов с ХСН III или IV функционального класса и увеличенной продолжительностью интервала Q–T[B].

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Следует информировать пациентов о важности ежедневного контроля массы тела в ходе лечения сердечной недостаточности[D].
- Пациент ежедневно должен взвешиваться и записывать массу тела. При увеличении массы тела более чем на 1,5 кг/нед пациенту следует связаться с врачом.
- Необходимо привлекать членов семьи и медицинских работников, включая медицинских сестёр, физиотерапевтов, диетологов, к поощрению усилий пациента по контролю массы тела.

Необходимо убеждать пациентов придерживаться низкосолевой диеты и ограничивать приём жидкости[D]. Потребление поваренной соли нужно снизить до 2 г/сут, жидкости — до 1–1,5 л/сут. Кроме того, нужно удостовериться, что пациент полностью понимает все детали его режима медикаментозной терапии[D]. Пациент должен:
- знать, как и когда принимать лекарства;

- иметь понятный перечень рекомендаций, включающий название, дозу и частоту приёма каждого ЛС;
- знать наиболее частые побочные эффекты принимаемых ЛС и понимать необходимость обращения к врачу в случае их появления.

Следует рекомендовать членам семьи больных сердечной недостаточностью обучиться навыкам сердечно-лёгочной реанимации[D].

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультация кардиолога необходима для повторного определения тяжести ХСН, её функционального класса и возможностей дальнейшего лечения[D]. Дополнительно нужно консультироваться с кардиологом по поводу необходимости проведения следующих процедур.

- Нагрузочный тест с анализом газового состава крови.
- Катетеризация лёгочной артерии или коронарная ангиография.
- Пересадка сердца или установка бивентрикулярного кардиостимулятора.

Следует направлять пациентов на консультацию к специалисту по проведению электрофизиологического исследования при наличии у них наджелудочковых и желудочковых нарушений сердечного ритма или анамнестических указаний на внезапную смерть или синкопальные состояния[D].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Необходимо регулярно оценивать функциональный класс ХСН и наличие задержки жидкости. Во время каждого посещения следует:

- оценивать и регистрировать в медицинской документации наличие признаков задержки жидкости;
- определять и регистрировать функциональный статус пациента в соответствии с классификацией ХСН;
- определять и регистрировать массу тела пациента.

Контрольные посещения нужно использовать в том числе для обучения пациента. На консультацию к кардиологу больного нужно направить в том случае, если несмотря на адекватную терапию наблюдается ухудшение функционального состояния больного или сохраняются признаки задержки жидкости вопреки ограничению употребления поваренной соли и приёма жидкости и хорошей приверженности больного предписанной лекарственной терапии.

Следует проводить перечисленные ниже лабораторные исследования не реже 1 раза в год (или чаще, в зависимости от клинических показаний)[D].

- Содержание электролитов и концентрацию дигоксина в сыворотке крови не реже 1 раза в год, а также после изменений в терапии.
- Состояние функций почек (включая содержание мочевины и креатинина) не реже 1 раза в год.

Следует внимательно наблюдать за состоянием пациента при назначении ЛС с выраженными побочными эффектами[D]. Контролируют следующие показатели.

- Международное нормализованное отношение (МНО) при применении непрямых антикоагулянтов (варфарин).
- Функции печени при применении статинов.
- Функции щитовидной железы у больных с заболеваниями щитовидной железы, а также у пациентов, получающих амиодарон.
- Концентрацию ЛС в крови при применении дигоксина или антиаритмиков.

Необходимо осуществлять контроль за применением ЛС, которые могут ухудшить течение ХСН или противопоказаны при этом состоянии[D].

- Больным следует избегать приёма НПВС и ингибиторов ЦОГ-2.
- У больных, которым начата терапия ЛС из группы тиазолидиндионов (пиоглитазон), возможно появление признаков задержки жидкости.
- Следует избегать назначения метформина больным со склонностью к быст-

рому возникновению отёков или с почечной недостаточностью.
- Следует избегать назначения блокаторов кальциевых каналов (за исключением амлодипина), антиаритмических ЛС (за исключением амиодарона), ТАД, ГК, эритромицина, антигистаминных ЛС.

ПРОГНОЗ

Пятилетняя выживаемость больных ХСН не превышает 50%. Риск внезапной смерти больных ХСН выше, чем в популяции в целом, в 5 раз.

Нефрит тубуло-интерстициальный

Тубуло-интерстициальный нефрит (ТИН) — поражение почечного тубулоинтерстиция, обусловленное воздействием инфекционных, метаболических, иммунных, токсических факторов; в клинической картине преобладает нарушение функции канальцев.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точные данные по заболеваемости и распространённости по России неизвестны; ТИН очень часто остаётся недиагностированным.
- Анальгетический ТИН (отечественные данные) — заболеваемость 34,7 на 1000 лиц, злоупотребляющих анальгетиками.
- НПВС-нефропатия (зарубежные данные): ТИН возникает у 5% лиц, принимающих НПВС; при наличии факторов риска (заболевания печени, злоупотребление алкоголем, заболевания почек, гипонатриемия и гиповолемия, предшествующее лечение диуретиками, сердечная недостаточность, АГ, СКВ, состояние после оперативных вмешательств, пожилой возраст) частота ТИН возрастает до 20%.

Смертность при ТИН неизвестна. При геморрагической лихорадке с почечным синдромом — 5%, при развитии на фоне этого заболевания ОПН — 12–15%.

Чаще ТИН наблюдают у женщин и в пожилом возрасте. Анальгетический ТИН чаще возникает у женщин старше 40 лет.

ПРОФИЛАКТИКА

• Соблюдение диеты • Обильное питьё, возможно назначение диуретиков при угрозе обструкции канальцев оксалатами, уратами • Запрет приёма анальгетиков и исключение нефротоксичных ЛС, особенно при подагре, миеломной нефропатии, диабетической нефропатии, перенесённой ОПН, в пожилом возрасте, при наличии сердечной недостаточности, цирроза печени, алкоголизма и наркомании • Недопустимость применения диуретиков перед проведением рентгеноконтрастного исследования в связи с потенциальным риском развития ОПН[A] • Уменьшение доз циклоспорина до 5 мг/кг/сут с мониторингом его содержания в крови • Раннее выявление и лечение основного заболевания.

СКРИНИНГ

• АГ в молодом возрасте • Внезапное или постепенное развитие полиурии, никтурии • Наличие этиологических факторов ТИН • Клинические признаки иммунного воспаления при остром ТИН (лихорадка, артралгия, кожные высыпания) или основного заболевания, послужившего причиной ТИН • Лабораторное выявление синдрома канальцевых расстройств (гипостенурия — наиболее частый признак), абактериальная протеинурия • Диагноз подтверждают при биопсии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По течению: острый, хронический.
По патогенезу: первичный (первичное поражение), вторичный (развившийся в рамках других заболеваний почек).
По этиологии:
- Инфекционный (вирусный, бактериальный, паразитарный); может возникать

на фоне геморрагической лихорадки с почечным синдромом, лептоспироза, вирусных гепатитов В и С, хантавирусной инфекции, туберкулёза.
- Лекарственный: β-лактамные антибиотики (пенициллины, оксациллин), цефалоспорины (цефалотин), фторхинолоны (ципрофлоксацин), тетрациклины, противотуберкулёзные ЛС (рифампицин, этамбутол и др.), НПВС (ибупрофен, индометацин, метамизол натрий), сульфаниламиды, ацикловир, петлевые и тиазидные диуретики, аллопуринол, циметидин, фениндион, циклоспорин, циклофосфамид, амфотерицин В, препараты лития, противосудорожные, китайские лечебные травы и др.
- Метаболический: уратный (подагрическая нефропатия), гиперкальциемический, гипокалиемический.
- Токсический: тяжёлые металлы (кадмий, золото, железо, медь, свинец, ртуть, литий и др.), рентгеноконтрастные вещества (особенно йодсодержащие), растворители (метанол, этиленгликоль, четырёххлористый углерод, углеводороды), гербициды, пестициды, биологические токсины (грибов, яды змей и насекомых).
- Иммунный (иммунокомплексный или антительный): синдром Шёгрена, СКВ, саркоидоз, васкулиты; реакция отторжения трансплантата, хронический активный гепатит, тиреоидит, эссенциальная криоглобулинемия, острый ТИН с увеитом.
- Обструктивный: пузырно-мочеточниковый рефлюкс (рефлюкс-нефропатия, папиллярный некроз, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочекаменная болезнь, стриктуры).
- Прочие ТИН: наследственный (поликистоз, синдром Олпорта, дисплазии почек), паранеопластический (миеломная болезнь, болезнь лёгких цепей Ig, гемобластозы, лимфомы), радиационный, балканская эндемическая нефропатия, амилоидоз.

По характеру канальцевых расстройств:
- Нарушение функции канальцев, чаще при относительно сохранной СКФ.
- Канальцевые нарушения: ✧ снижение концентрационной способности почек ✧ почечно-канальцевый ацидоз (гиперхлоремический метаболический) ✧ частичный или полный синдром Фанкони (фосфатурия, бикарбонатурия, аминоацидурия, урикозурия, глюкозурия) ✧ потеря натрия ✧ гиперкалиемия.
- Нарушение эндокринной функции почек: ✧ гипорениновый гипоальдостеронизм ✧ дефицит кальцитриола (почечная остеодистрофия) ✧ дефицит эритропоэтина.
- Мочевой синдром: ✧ может отсутствовать; чаще асептическая пиурия или лейкоцитурия, реже гематурия ✧ умеренная или лёгкая протеинурия.

Возможные варианты канальцевых нарушений

• Полный синдром канальцевых нарушений (проксимальный и дистальный) • Проксимальные канальцевые нарушения (полный синдром Фанкони или парциальные нарушения — проксимальный канальцевый ацидоз, глюкозурия, протеинурия) • Дистальные канальцевые нарушения (дистальный ацидоз, гипер- или гипокалиемия, гипер- или гипонатриемия) • Парциальные нарушения канальцевых функций.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Острый ТИН. В качестве причины наиболее часто выступают инфекции, экзогенные токсины, некоторые ЛС, а также иммунные расстройства.
- Острое начало через 2—40 дней после воздействия этиологического фактора.
- Полиурия (всегда), жажда, лихорадка.
- Сыпь (геморрагическая или уртикарная), иногда боли в пояснице.
- Неолигурическая ОПН (проявления ОПН, возможно, при неизменённом диурезе).
- Нормальное АД.
- В анализе крови — повышение СОЭ, анемия, эозинофилия, гипергаммаглобулинемия (не всегда).

- В анализе мочи — гипостенурия (у 100%), протеинурия умеренная (может даже отсутствовать) или превышающая 3 г/сут (при этиологической роли НПВС), гематурия (часто), лейкоцитурия (лимфоцитурия).

Хронический ТИН развивается при нарушениях обмена мочевой кислоты (подагрическая нефропатия), воздействии ЛС (в том числе ненаркотических анальгетиков и НПВС), ионизирующего излучения (радиационная нефропатия); нередко он имеет паранеопластическую или наследственную природу.

- Постепенное снижение концентрационной функции почек; диагноз ставят на основании выявления снижения относительной плотности мочи в сочетании с клинически выраженной полиурией.
- Ацидоз — гипохлоремический метаболический.
- АГ может стать первым проявлением хронического ТИН на ранних стадиях и почти всегда наблюдается при стойком ухудшении функции почек.
- Симптомы заболевания, послужившего причиной ТИН.
- В анализе крови — анемия, повышение СОЭ (чаще при иммунном или инфекционном генезе), возможна эозинофилия. Анемия не соответствует степени почечной недостаточности.
- Гиперурикемия (при подагрической нефропатии).
- В анализе мочи — гипостенурия, щелочная реакция, тубулярная протеинурия, глюкозурия, эритроцитурия, лейкоцитурия.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Н

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ НЕФРОПАТИИ

Анальгетическая нефропатия

Развивается при длительном приёме метамизола натрия («Анальгина») или сочетаний анальгетиков[с] (метамизол натрий, парацетамол и ацетилсалициловая кислота — редко) в дозе, превышающей 3 г/сут, обычно через 4–12 лет приёма анальгетиков в суммарной дозе не менее 1 кг/год. Характерны следующие проявления.

- Эпизоды почечной колики в сочетании с асептической лейкоцитурией, макрогематурией.
- Микрогематурия, умеренная протеинурия (массивная протеинурия более 3 г/сут — при развитии фокально-сегментарного гломерулосклероза).
- Полиурия, гипостенурия, жажда (100%).
- Почечно-канальцевый ацидоз (10–25%).
- Уменьшение размеров почек.
- Тяжёлая анемия, не коррелирующая со степенью ХПН.
- Гиперурикемия.
- Более чем у половины больных возникает АГ.
- ОПН (обструкция отторгшимся сосочком, АГ, дегидратация).
- Высокий риск развития злокачественных опухолей мочевых путей.
- Анальгетический синдром — сочетанное поражение почек и других органов: ✧ ЖКТ — язва желудка, стоматит; ✧ органов кроветворения — анемия, спленомегалия; ✧ ССС — АГ, атеросклероз; ✧ нервно-психические расстройства — головная боль, психозы, личностные нарушения; ✧ нарушения функций половых органов — бесплодие, токсикоз при беременности; ✧ изменения кожи — пигментация кожных покровов бледно-жёлтого цвета; ✧ преждевременное старение.

Циклоспориновая (сандиммуновая) нефропатия[с]

Развивается в трансплантированной почке при применении высоких доз циклоспорина — 10–15 мг/кг/сут. Характерны: • интерстициальный фиброз • АГ • медленно прогрессирующая ХПН • облитерирующий ангиосклероз • фокально-сегментарный гломерулосклероз с высокой протеинурией, неконтролируемой АГ и быстропрогрессирующей ХПН.

НПВС-нефропатия

• АГ • Отёки — первичная почечная задержка натрия вследствие ингибирования синтеза простагландинов • Острый ка-

нальцевый некроз с ОПН • Гиперкалиемия (редко) • Характерно рецидивирующее течение • При отмене ЛС обычно наступает выздоровление.

ТОКСИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ

Литиевая нефропатия • У большинства пациентов, длительно получающих препараты лития, выявлена почечная недостаточность; при патоморфологическом исследовании в 100% случаев обнаруживают диффузный, в 50% — сегментарный нефросклероз и у 2/3 больных — интерстициальный фиброз • Нефротический синдром.

Кадмиевая нефропатия: нарушения функций проксимальных извитых канальцев, прогрессирование в ХПН.

Свинцовая нефропатия • Клиническая картина свинцовой нефропатии: снижение СКФ, почечного кровотока, минимальная протеинурия, неизменённый мочевой осадок, гиперурикемия, низкий клиренс уратов, часто АГ, гиперкалиемия и ацидоз • Свинцовый ТИН выявлен по результатам патоморфологического исследования нефробиоптатов у лиц с АГ, гиперурикемией и непостоянной протеинурией, проживающих в большом городе.

Нефропатия при введении меди — наблюдают редко (болезнь Уилсона—Коновалова). Клинически напоминает кадмиевую нефропатию. Лечение: отмена препаратов меди и замена их пеницилламином.

Ртутная нефропатия: поражение проксимальных извитых канальцев с развитием синдрома Фанкони, прогрессирование ХПН; также возможна мембранозная нефропатия.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ

Уратная, или подагрическая, нефропатия (повреждение канальцев мочевой кислотой и уратами при алкоголизме, лечении опухолей цитостатиками, псориазе, саркоидозе, лимфопролиферативных заболеваниях, подагре, свинцовой интоксикации) может протекать в трёх вариантах: 1) хронический ТИН; 2) уратный нефролитиаз; 3) острая мочекислая нефропатия (обструкция почечных канальцев уратами с частым развитием ОПН).

Оксалатно-кальциевая нефропатия (повреждение канальцев кристаллами оксалатов кальция при отравлении этиленгликолем, формировании илеоеюнального анастомоза, дефиците пиридоксина или тиамина, нарушении всасывания жирных кислот, избытке оксалатов и аскорбиновой кислоты в пище, а также наследственном оксалозе). Варианты: ТИН, оксалатно-кальциевый нефролитиаз, синдром острой мочекислой нефропатии (обструкции канальцев кристаллами с возможным развитием ОПН).

Гиперкальциемическая нефропатия (избыток паратгормона) возникает при злокачественных опухолях с метастазами в кости, гипертиреозе, передозировке витамина D, саркоидозе.

Прочие нефропатии, например при саркоидозе. Характерна клиническая картина основного заболевания. Гиперкальциемия и/или гиперкальциурия при саркоидозе могут привести к ОПН, нефрокальцинозу или нефролитиазу; не менее чем у 30% больных активным саркоидозом в почечном тубулоинтерстиции выявляют гранулёмы.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

- Общий анализ крови — анемия, лейкоцитоз, эозинофилия (при остром ТИН), повышение СОЭ.
- Исследование мочи — общий анализ мочи, анализ мочи по Зимницкому. Возможно выявление снижения относительной плотности мочи, полиурии, абактериальной лейкоцитурии (лимфоцитурии, возможна эозинофилурия), глюкозурии (редко), умеренной протеинурии (не более 2 г/сут), эритроцитурии, повышения pH мочи (ощелачивание).
- Определение содержания белка в крови: гиперпротеинемия (НПВС-нефро-

патия), гипергаммаглобулинемия (острый ТИН).
- Водно-электролитные нарушения: повышена суточная экскреция натрия, калия, кальция, фосфатов, мочевой кислоты — синдром «сольтеряющей» почки. В крови — гиповолемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, гиперурикемия.
- Определение параметров КЩС и pH крови.
- Оценка функций почек: СКФ и канальцевая реабсорбция (проба Реберга). Типично отставание снижения СКФ по сравнению со снижением концентрационной функции канальцев (канальцевыми нарушениями).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

УЗИ почек • При остром ТИН с тубулярным некрозом и ОПН возможны увеличение размеров почек, гипоэхогенность интерстиция • Хронический ТИН — уменьшение размеров и повышение эхогенности почек, неровность контуров почек • При анальгетической нефропатии — уменьшение почек в сочетании с неровностью контуров или кальцификацией сосочков.

Обзорная и экскреторная урография. При анальгетической нефропатии — признаки сосочкового некроза, кальцификаты в чашечно-лоханочной системе.

КТ. Показана при анальгетической нефропатии — признаки кальцификации каймы почечных сосочков (чувствительность 87%, специфичность 97%).

Цистоскопия — пигментация треугольника мочевого пузыря.

Биопсия почки с патоморфологическим исследованием • Острый ТИН: отёк интерстиция, тубулярный некроз, интерстициальная инфильтрация моноцитами, лимфоцитами, тучными клетками, эозинофилами, нейтрофилами, плазматическими клетками. В случаях перехода острого ТИН в хронический выявляют фиброз • Хронический ТИН: лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция, склероз стромы, дистрофия или атрофия эпителия канальцев • Анальгетическая нефропатия: склероз капилляров слизистой оболочки мочевых путей, сосочковый некроз.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Пиелонефрит.
- Туберкулёз.
- Гломерулонефрит.
- Гипертоническая нефропатия.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Нефролог — при отсутствии эффекта от антибиотиков у больных с пиелонефритом.
- Онколог — при подозрении на карциному мочевых путей у больных с анальгетической нефропатией.
- Врач отделения гемодиализа — при терминальной ХПН.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

При остром ТИН: выздоровление, профилактика рецидивов и формирования ХПН, лечение осложнений.

При хроническом ТИН: сохранение и улучшение почечных функций, замедление прогрессирования ХПН, снижение риска летального исхода.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Впервые выявленный хронический ТИН (для уточнения характера водно-электролитных расстройств, нарушений КЩС, функций почек).
- Сохранение ТИН, несмотря на исключение фактора, послужившего его причиной.
- ТИН в сочетании с ОПН и ХПН.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основа лечения — элиминация и/или прекращение воздействия этиологического (патогенетического) фактора.

- Отмена ЛС, снижение дозы ЛС, замена альтернативным ЛС.
- Диета, ощелачивающая мочу (молочно-растительная пища).
- Потребление жидкости в объёме, достаточном для создания полиурии.
- При уратной или подагрической нефропатии — диета с исключением пуринов, обильное питьё, ощелачивание мочи, запрет на употребление алкоголя.
- При гипероксалатурии — диета с низким содержанием жиров.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- ГК — предмет дискуссий до настоящего времени. При остром лекарственном ТИН[с] и хроническом иммунном ТИН ГК назначают в дозе 25–30 мг/сут, иногда до 1–1,5 мг/кг/сут, особенно при тяжёлой или быстропрогрессирующей почечной недостаточности.
- Коррекция водно-электролитных нарушений и КЩС.
- Лечение АГ.
- Коррекция анемии (препараты железа, эритропоэтин).
- Лечение ОПН (см. статью «Недостаточность почечная острая»).
- При присоединении инфекции мочевых путей — антибактериальная терапия.
- При системных заболеваниях соединительной ткани — иммуносупрессивная терапия.
- Диализ при ОПН и ХПН.

Свинцовый ТИН: применение хелатирующих агентов (этилендиаминтетраацетата — ЭДТА) или пеницилламина.

Гиперурикемический ТИН: аллопуринол в дозе 200–800 мг/сут показан при стойкой гиперурикемии, его назначение приводит к существенному улучшению функций почек. Урикозурические средства не показаны.

Гиперкальциемический ТИН. Гидратация в сочетании со стимуляцией диуреза фуросемидом; также показан кальцитонин в дозе 25–50 ЕД каждые 6–8 ч, в некоторых ситуациях — ГК (например, при лимфомах, миеломной болезни, интоксикации витамином D), гемодиализ.

Гипокалиемический ТИН: восстановление содержания ионов калия и ликвидация причин, приведших к нарушению калиевого обмена.

Гипероксалатурия: кальция лактат в дозе 8–14 г/сут или колестирамин в дозе 8–16 г/сут для связывания оксалатов в кишечнике; пиридоксин в дозе до 200 мг/сут.

Паранеопластический ТИН: лечение основного заболевания.

Бактериальный ТИН — см. статью «Пиелонефрит».

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Удаление опухоли при паранеопластическом ТИН, трансплантация почки при терминальной ХПН.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

• Исключение причинного фактора (анальгетиков и др.) • Соблюдение диеты (преимущественно молочно-растительной) с учётом основного заболевания и характера канальцевых нарушений • Соблюдение питьевого режима • Контроль АД • Контроль функций почек.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При остром ТИН — профилактика рецидивов, при хроническом — контроль анализов мочи, крови, концентрации в крови мочевины и креатинина. Продолжение лечения анемии, электролитных расстройств, АГ. Ведение больного осуществляет терапевт, при отсутствии обострения — 1 раз в 6–12 мес.

ПРОГНОЗ

Возможно улучшение функции почек при быстрой отмене токсического фактора, ЛС, снижении дозы токсичного препарата. Сроки выздоровления различны и могут удлиняться у больных с олигурией и выраженными интерстициальными кле-

точными инфильтратами. Возможно развитие у больных необратимой ХПН, чаще при анальгетической нефропатии. Риск развития терминальной ХПН составляет 1,7 на 1000 пациентов, злоупотребляющих анальгетиками.

Остеоартроз

Остеоартроз (ОА) — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц.

Эпидемиология • Заболеваемость: 8,2:100 000 населения • Распространённость: 20% населения земного шара • Смертность: заболевание не приводит к смертельным исходам • Преобладающий возраст: 40–60 лет • Преобладающий пол: для ОА коленных суставов — женский, для ОА тазобедренных суставов — мужской.

ПРОФИЛАКТИКА

В основе профилактики ОА — уменьшение нагрузок на суставной хрящ. Важно поддержание нормальной массы тела (приведение индекса массы тела к нормальным значениям, т.е. 20–25 кг/м^2). Показано, что уменьшение избыточного веса на 2 единицы в 10-летней перспективе приводит к 50-процентному снижению риска развития ОА[B].

В профессиональной деятельности следует избегать подъёма тяжестей и движений, связанных с частым сгибанием колен по причине усиления давления на суставной хрящ, приводящего к повышению риска развития ОА на 30% (у мужчин)[C].

Тренировка четырёхглавой мышцы бедра снижает риск рентгенологических и клинических проявлений ОА коленных суставов у женщин[C].

Важна профилактика травм, в том числе спортивных (разработка режима тренировок спортсменов, применение специальных устройств, ограничивающих давление и деформации кручения в суставных тканях); лицам, имевшим в прошлом травмы конечностей, рекомендуют поддерживать нормальную массу тела и тренировать четырёхглавую мышцу бедра[C].

СКРИНИНГ

При ОА скрининг не применяют, так как • вероятность обнаружения рентгенологических проявлений ОА повышается с возрастом и достигает 100% у лиц старше 75 лет (в то время как многие пожилые люди не имеют клинических проявлений)[C] • нет убедительных сведений, доказывающих необходимость целенаправленной профилактики ОА у лиц с рентгенологическими симптомами ОА без клинических проявлений[D].

КЛАССИФИКАЦИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Первичный (идиопатический) ОА.

- Локализованный (поражение трёх и менее суставов): суставы кистей, суставы стоп, коленные суставы, тазобедренные суставы, позвоночник, другие суставы.
- Генерализованный (поражение более трёх суставов): с поражением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов; с поражением крупных суставов; эрозивный.

Вторичный ОА. Развивается вследствие ряда причин • Посттравматический • Врождённые, приобретённые или эндемические заболевания (болезнь Пертеса, синдром гипермобильности и др.) • Метаболические болезни: охроноз, гемохроматоз, болезнь Вильсона–Коновалова, болезнь Гоше • Эндокринопатии: СД, акромегалия, гиперпаратиреоз, гипотиреоз • Болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидроксиапатит кальция) • Невропатии (болезнь Шарко) • Другие заболевания: аваскулярный некроз, ревматоидный артрит, болезнь Педжета и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ

Классификацию Келлгрена и Лоуренса (1957) используют для определения рентгенологической стадии ОА.

0. Изменения отсутствуют.
I. Сомнительные рентгенологические признаки.
II. Минимальные изменения (небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты).
III. Умеренные проявления (умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты).
IV. Выраженные изменения (суставная щель почти не прослеживается, выявляют грубые остеофиты).

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Необходимо учитывать следующие особенности суставного синдрома при ОА[D].
- Боль имеет тупой характер, локализована глубоко, связана с движением; боли в покое свидетельствуют о присоединении воспалительного компонента.
- Утренняя скованность длится менее 30 мин; присоединение воспалительного компонента приводит к удлинению утренней скованности.
- При движении выслушивается крепитация.
- Движения в суставе ограничены вследствие боли, синовита или блокады «суставной мышью».
- Постепенно развиваются деформации конечностей (варусная деформация коленных суставов, «квадратная» кисть, узелки Гебердена и Бушара соответственно в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Патогномоничных для ОА лабораторных признаков не существует. Тем не менее лабораторные исследования следует проводить в целях:
- дифференциального диагноза (при ОА отсутствуют воспалительные изменения в общем анализе крови, не обнаруживают РФ, концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови соответствует норме);
- перед началом лечения (общий анализ крови и мочи, креатинин сыворотки крови, сывороточные трансаминазы) с целью выявления возможных противопоказаний[D].

Исследование синовиальной жидкости следует проводить только при наличии синовита в целях дифференциального диагноза. Для ОА характерен невоспалительный характер синовиальной жидкости: прозрачная, вязкая, с концентрацией лейкоцитов менее 2000/мм^3[D].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При рентгенологическом исследовании выявляют сужение суставных щелей, остеосклероз, краевые остеофиты. Рентгенологических изменений недостаточно для клинического диагноза ОА (см. «критерии остеоартроза» ниже).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Диагностические критерии остеоартроза (Альтман и др., 1995)

Клинические критерии
- ОА коленных суставов (чувствительность 89%, специфичность 88%)[C] ✧ Боли + крепитация + утренняя скованность менее 30 мин + возраст старше 38 лет *или* ✧ боли + утренняя скованность менее 30 мин + увеличение объёма сустава *или* ✧ боли + увеличение объёма сустава.
- ОА кистей (чувствительность 92%, специфичность 98%)[C] ✧ Боли и скованность в кистях + увеличение объёма двух и более из 10 выбранных суставов кистей (а именно: 2-го и 3-го дистальных межфаланговых суставов кистей справа и слева; 2-го и 3-го проксимальных межфаланговых суставов кистей справа и слева; 1-го пястно-запястного сустава справа и слева) + отёк менее трёх пястнофаланговых суставов + увеличение объёма двух или более дистальных межфаланговых суставов кистей *или* ✧ боли и скованность в кистях +

увеличение объёма двух и более из 10 выбранных суставов кистей + отёк менее трёх пястнофаланговых суставов + увеличение объёма двух или более дистальных межфаланговых суставов кистей + деформации двух и более из 10 выбранных суставов кистей.

Клинические, лабораторные и рентгенологические критерии

- ОА коленных суставов (чувствительность 94%, специфичность 88%)[C] ✧ Боли в коленном суставе + наличие остеофитов *или* ✧ боли + синовиальная жидкость, характерная для ОА + утренняя скованность менее 30 мин + крепитация *или* ✧ боли + возраст старше 40 лет + утренняя скованность менее 30 мин + крепитация.
- ОА тазобедренных суставов (чувствительность 91%, специфичность 89%)[C] ✧ Боли + остеофиты *или* ✧ боли + СОЭ <20 мм/ч + сужение суставной щели.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Диагностика ОА трудностей не вызывает. Тем не менее каждую клиническую ситуацию необходимо проанализировать с точки зрения возможности вторичного происхождения ОА (см. выше «Классификации ОА»).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Устранение боли.
- Предотвращение дальнейшего разрушения суставного хряща.
- Сохранение опорно-двигательной функции.

Показания к госпитализации. Лечение больных с ОА следует проводить в амбулаторных условиях, за исключением необходимости хирургического вмешательства или наличия выраженного болевого синдрома[D].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Режим и физическая активность. Физические упражнения способствуют при ОА облегчению боли и сохранению функциональной активности суставов[B]. Кроме того, физические упражнения необходимы больным с точки зрения профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки[B]. Бег и подъём по лестнице, напротив, нежелательны[D]. При ОА с поражением коленных суставов используют упражнения для укрепления силы четырёхглавой мышцы бедра, что приводит к достоверному облегчению боли[B]. Программы физических упражнений следует начинать с изометрических упражнений с постепенным переходом к упражнениям с сопротивлением. Кроме того, программы следует привести в соответствие с индивидуальными возможностями больного[B].

Диета. В отличие от первичной профилактики ОА, специальных исследований, подтверждающих роль снижения массы тела в задержке прогрессирования уже имеющегося ОА, не проводили. Следует ориентировать больных на поддержание нормальной массы тела с позиций механической разгрузки суставов, а также профилактики сердечно-сосудистой патологии[D].

Применение специальных приспособлений. Применение повязок[C] или наколенников, фиксирующих колено в вальгусном положении[C], использование ортопедических стелек с приподнятым на 5–10° латеральным краем[B] важно для уменьшения нагрузки на медиальные отделы коленного сустава. Указанные приспособления оказывают обезболивающий эффект и улучшают функцию суставов. Применение ортезов и шинирование 1-го запястно-пястного сустава способствуют устранению подвывиха и улучшению функции кисти[C]. С целью механической разгрузки применяют трости в руке, противоположной поражённой нижней конечности (специальные исследования по этому поводу отсутствуют, тем не менее использование трости внесено в международные рекомендации)[D].

Физиотерапия. Местное применение поверхностного холода или тепла способствует обезболивающему эффекту[C].

Ультразвуковая терапия оказывает умеренный обезболивающий эффект при ОА[A]. Чрескожная электростимуляция нервов имеет достоверный, но непродолжительный анальгетический эффект[C]. Доказательных сведений о преимуществах рефлексотерапии нет, поэтому её следует рекомендовать людям, предпочитающим нетрадиционные методы лечения[D].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Симптоматические ЛС быстрого действия

- Парацетамол показан при ОА без признаков воспаления с целью облегчения боли[A]. Дозу парацетамола подбирают индивидуально, но не более 2,6 г/сут, так как более высокие дозы сопровождаются развитием осложнений со стороны ЖКТ[B]. В указанной дозе доказана безопасность применения парацетамола при ОА в течение 2 лет[C].
- НПВС показаны при ОА в случае неэффективности парацетамола, а также при наличии признаков воспаления[A].
  - ✧ Проведены сотни клинических испытаний, однако сведений о преимуществе какого-либо одного НПВС над другими НПВС по обезболивающим свойствам получено не было[A]. Таким образом, выбор НПВС определяется безопасностью ЛС в конкретных клинических условиях, а также его стоимостью. Например, среди клинико-фармакологических свойств индометацина следует принять во внимание его отрицательное воздействие на метаболизм суставного хряща при ОА[B].
  - ✧ Осложнения со стороны ЖКТ — одни из наиболее серьёзных побочных эффектов НПВС. Относительный риск их возникновения варьирует у различных НПВС и является дозозависимым[B]. Наименьшим риском развития желудочно-кишечного кровотечения обладают селективные ингибиторы ЦОГ-2[A]. Их следует назначать при наличии следующих факторов риска: возраст старше 65 лет, наличие в анамнезе язвенной болезни или желудочно-кишечного кровотечения, одновременный приём ГК или антикоагулянтов[C].
  - ✧ Следует отметить также, что приём неселективных НПВС в сочетании с синтетическим простагландином мизопростолом в дозе 200–800 мг/сут, несмотря на наличие защитного в отношении ЖКТ эффекта, имеет значительно более высокую стоимость лечения[C].
  - ✧ НПВС при ОА применяют только в период усиления болей, в отличие от систематического приёма при артритах. Дозы НПВС при ОА ниже, чем при артритах ✦ Неселективные ингибиторы ЦОГ: ибупрофен по 400–600 мг 3 раза в сутки, кетопрофен по 100 мг/сут, диклофенак по 50 мг 2 раза в сутки, набуметон по 1000–1500 мг 1 раз в сутки, лорноксикам 12–16 мг/сут[B] ✦ Селективные ингибиторы ЦОГ-2: мелоксикам 7,5 мг/сут, нимесулид по 100 мг 2 раза в сутки, целекоксиб по 100 мг 1–2 раза в сутки.
- Обезболивающие ЛС центрального действия опиоидного ряда применяют на короткий период для купирования сильной боли при условии неэффективности парацетамола или НПВС, а также невозможности назначения оптимальных доз этих ЛС[A]. В России к опиатам слабого действия, широко применяемым при ОА, относят трамадол. Трамадол назначают в первые дни по 50 мг/сут с постепенным увеличением дозы до 200–300 мг/сут[B].

Симптоматические ЛС медленного действия содержат естественные компоненты суставного хряща. Препараты уменьшают боли в суставах при ОА, причём эффект сохраняется после их отмены. Препараты хорошо переносятся пациентами. Вопрос о длительности и периодичности их назначения продолжает обсуждаться.

- Хондроитин[B] применяют по 750 мг 2 раза в сутки — первые 3 нед, затем — по 500 мг 2 раза в сутки, длительность курса — 6 мес.

О

- Глюкозамин[A] назначают по 1500 мг/сут в течение 4–12 нед, курсы повторяют 2–3 раза в год.
- Производные гиалуроната применяют для внутрисуставного введения[A], что приводит к облегчению болевого синдрома и улучшению функции суставов при ОА[B].

Колхицин. Применяют в случае множественного поражения суставов при ОА с признаками воспаления и выраженным болевым синдромом, резистентным к другому лечению[D] в дозе 1 мг/сут. Применение колхицина основано, с одной стороны, на обнаружении в указанных случаях ОА кристаллов пирофосфата кальция в синовиальной жидкости[C], а с другой стороны — на свойстве колхицина тормозить дегрануляцию нейтрофилов, стимулированных кристаллами. Колхицин назначают в дозе 1 мг/сут.

Гидроксихлорохин. Рекомендуют применять при ОА с признаками воспаления или в случаях эрозивного ОА[D] по 200 мг/сут; однако результаты рандомизированных контролируемых исследований препарата при ОА в настоящее время отсутствуют.

Внутрисуставное введение ГК. Введение ГК в полость сустава показано при ОА с симптомами воспаления. ГК вводятся при ОА только в коленные суставы. Эффект лечения, выражающийся в уменьшении боли и симптомов воспаления, длится от 1 нед до 1 мес[B]. Применяют триамцинолон (20–40 мг), метилпреднизолон (20–40 мг), бетаметазон (2–4 мг). Частота введения не должна превышать более двух-трёх раз в год[B]; более частое введение не рекомендуют ввиду прогрессирования разрушения хряща[C].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Эндопротезирование суставов показано у пациентов ОА с выраженным болевым синдромом, не поддающимся консервативному лечению, при наличии серьёзного нарушения функций сустава[A], но тем не менее до развития значительных деформаций, нестабильности сустава, контрактур и мышечной атрофии[A].

- Эндопротезирование тазобедренных суставов приводит к уменьшению боли, улучшению двигательной функции и улучшению качества жизни больных ОА[A]. Продолжительность эффекта составляет 10 лет; частота инфекционных осложнений и повторных операций — 0,2–2,0% ежегодно[B]. Наилучшие результаты эндопротезирования отмечены у больных в возрасте 45–75 лет, с массой тела <70 кг, хорошо образованных, с высоким социальным уровнем жизни[B]. Впрочем, в отношении лиц пожилого возраста также получены хорошие результаты эндопротезирования. Однако таким лицам необходим более длительный период госпитализации, ухода и реабилитации, что повышает стоимость лечения[C]. Длительное наблюдение за лицами молодого возраста (моложе 45 лет) показало, что у них (особенно занимающихся тяжёлым физическим трудом) чаще возникает необходимость в повторной операции[C]. Необходимость в повторном оперативном вмешательстве, кроме того, возрастает у лиц с ожирением[C].
- Эндопротезирование коленных суставов приводит к уменьшению боли и улучшению двигательной функции при установке протезов в одном[A], двух[A] или трёх[A] отделах коленного сустава (имеются в виду медиальный и латеральный большеберцово-бедренные отделы, а также бедренно-надколенниковый отдел), в том числе и у лиц пожилого возраста[B]. Влияет ли фактор ожирения на результаты эндопротезирования коленных суставов, остаётся неясным ввиду противоречивости результатов клинических исследований[D].

Артроскопические манипуляции

- Лаваж коленных суставов, выполняемый во время артроскопии и удаляющий детрит и кровяные сгустки, имеет обезболивающий эффект, длящийся в среднем 3 мес[B]. Наилучшие результаты лаваж имеет в тех случаях, когда в синовиальной жидкости обнаруживают кристаллы пирофосфата кальция[B]. Лаваж коленных суставов показан при ОА

коленных суставов, резистентном к консервативному лечению и внутрисуставному введению ГК[B]. Однако имеются данные о положительном эффекте «ложной артроскопии» (прокол + отсутствие манипуляции, т.е. создание эффекта плацебо)[C], что диктует необходимость уточнения места лаважа в лечении ОА[D].

- Удаление «суставной мыши» при артроскопии[B] способствует восстановлению движений в суставе.

Остеотомия — новый вид хирургического лечения при ОА. Имеются результаты единичных клинических испытаний высокой остеотомии большеберцовой кости в сравнении с эндопротезированием коленного сустава; одно из них свидетельствует о преимуществе остеотомии в лечении боли и восстановлении функции сустава[C]; во втором исследовании существенной разницы в клиническом эффекте между указанными видами лечения при ОА не обнаружено[C]. Таким образом, место остеотомии в лечении ОА продолжает уточняться.

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ

Применение образовательных программ для больных позволяет усилить эффект НПВС[C]. Умеренный эффект в отношении уменьшения болевого синдрома и улучшения функции суставов имеют регулярные звонки больным ОА, обучение их самих и их супругов навыкам ежедневных тренировок[D]. В настоящее время обучение больных в лечении ОА имеет невысокий уровень доказательности и указывает на необходимость дополнительных исследований. Тем не менее методы обучения больных привлекают гуманным подходом к проблеме, а также невысокой стоимостью затрат. Кроме того, методы включены в европейские рекомендации по ведению больных с ОА коленных суставов[D].

ДЛИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Во время длительного наблюдения проводят • оценку динамики числа поражённых суставов • оценку изменения интенсивности боли • оценку функции суставов, возможность выполнения бытовых и профессиональных задач • выявление побочных эффектов ЛС • коррекцию при необходимости режимов ЛС, отмену и замену ЛС • выяснение правильности следования больного рекомендациям, в том числе диеты и режима.

ПРОГНОЗ

Прогноз в отношении жизни — благоприятный. Тем не менее ОА во многих странах занимает одно из первых мест среди причин, приводящих к инвалидности, что определяет социальную значимость заболевания. Смертность после операций по поводу ОА составляет 1%.

Панкреатит острый

Острый панкреатит — острое воспаление поджелудочной железы, характеризующееся образованием очагов некроза и геморрагий в паренхиму железы.
С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- Следует предполагать острый панкреатит у любого больного, состояние которого расценивают как тяжёлое, при наличии жалоб на боли в эпигастральной области или сведений об употреблении им большого количества алкоголя.
- Необходимо выявить острый панкреатит на ранней стадии (анамнез, клиническая картина, выявление амилазы в моче).
- Необходимо госпитализировать всех больных с острым панкреатитом, имеющих: ✧ изменение общего состояния ✧ повышение концентрации СРБ выше 40 мг/л.

ДИАГНОЗ

Анамнез. Наиболее частые причины — злоупотребление алкоголем и желчнокаменная болезнь. Необходимо выяснить, были ли у больного заболевания желчевыводящей системы и эпизоды панкреатита ранее.
Физикальное обследование. Важно правильно оценить общее состояние больного. При тяжёлом панкреатите возможно развитие шока, дыхательной недостаточности, анурии и нарушения сознания.
Необходимо обратить внимание на болезненность и наличие ригидности в области проекции поджелудочной железы и пальпируемые образования. Нужно осмотреть кожные покровы боковых поверхностей живота и пупочной области на предмет наличия экхимозов.
При анализе клинической картины важно не пропустить симптомы перитонита и кишечной непроходимости.
Лабораторные исследования

- Активность амилазы в сыворотке крови (повышение в 5 раз).
- Амилаза мочи (уровень выше 2000 ЕД/л предполагает наличие панкреатита). Определение амилазы можно использовать для установления предварительного диагноза; однако следует помнить, что это исследование неспецифично и уровень амилазы не коррелирует со степенью тяжести панкреатита.
- Концентрация СРБ сыворотки крови служит надёжным показателем тяжести панкреатита.
- Значительное повышение (трёхкратное) АЛТ или АСТ говорит в пользу билиарной этиологии панкреатита[с].

Рентгенологическое исследование
Рентгенография органов брюшной полости в прямой проекции помогает провести дифференциальную диагностику (перфорация при язвенной болезни, кишечная непроходимость).
Эффективность УЗИ уменьшается из-за наличия в кишечнике воздуха, который затрудняет визуализацию поджелудочной железы. Данные УЗИ не позволяют определить степень тяжести панкреатита.
КТ с контрастированием — самый точный метод визуализации поджелудочной железы. Существующих на сегодняшний день данных недостаточно для признания МРТ эффективным методом обследования.

ЛЕЧЕНИЕ

Панкреатит при желчнокаменной болезни. При наличии признаков обструкции жёлчных путей или холангита немедленное проведение сфинктеротомии и удаление камней из общего жёлчного протока улучшает прогноз при тяжёлом панкреатите.
Лечение панкреатита лёгкой степени тяжести

- Необходимо госпитализировать больных даже с панкреатитом лёгкой степени тяжести из-за риска возникновения осложнений.
- Больным показана голодная диета. При неосложнённом течении приём пищи может быть возобновлён на 3—5-й день.
- Адекватная ранняя регидратационная терапия служит основой консервативного лечения. Даже при панкреатите лёгкой степени тяжести возникает обезвоживание, поэтому необходимо за 24 ч

ввести не менее 5 л жидкости. Количество жидкости, вводимой далее, зависит от общего состояния больного и диуреза. Больше всего подходят полиионные растворы и 5% р-р глюкозы.

- Адекватное обезболивание и тщательное наблюдение — необходимые составляющие лечения.
- Контролируемые исследования показали, что применение антибиотиков, других препаратов, кроме, возможно, антисекреторных[в], или проведение назогастральной декомпрессии не дает преимуществ. Назогастральный зонд можно установить при возникновении профузной рвоты, связанной с кишечной непроходимостью.
- Эффект консервативной терапии почти всегда хороший.
- Ежедневно следует определять уровень СРБ сыворотки крови, глюкозы крови, кальция, натрия, калия и проводить общий анализ крови. Уровень амилазы крови и мочи не коррелирует с тяжестью панкреатита.
- В/в введение жидкостей необходимо до тех пор, пока у больного сохраняется симптоматика.
- Октреотид (аналог соматостатина) оказывает угнетающее воздействие на секрецию желудка и поджелудочной железы.

Некротический панкреатит (панкреонекроз) следует лечить в отделении интенсивной терапии и реанимации из-за значительного риска развития осложнений и высокой смертности. Проявления тяжёлого панкреатита включают панкреатогенный шок, дыхательную недостаточность, анурию и нарушение сознания. Повышение уровня СРБ (выше 140 Ед/л) — наиболее точный показатель тяжёлого панкреатита наряду с нарушением общего состояния больного.

Подход к лечению некротического панкреатита изменился в сторону проведения массивной инфузионной терапии и консервативных мероприятий, в том числе направленных на поддержание сердечной и дыхательной систем. При инфицировании и развитии гнойных осложнений показано хирургическое лечение.

Панкреатит хронический

Хронический панкреатит проявляется постоянными симптомами, возникающими вследствие воспаления и фиброза поджелудочной железы. В панкреатических протоках и паренхиме железы часто наблюдают процессы кальцификации. Хронический панкреатит часто приводит к синдрому мальабсорбции и развитию панкреатической эндокринной недостаточности.

С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- При наличии диареи и рецидивирующих болей в животе необходимо исключить хронический панкреатит.
- У больных с хроническим панкреатитом необходимо проводить обследование для выявления ранней стадии СД.
- Рецидивирующие интенсивные боли в животе и возникновение осложнений — показания к хирургическому лечению.

Этиология

- Алкоголь (более чем в 75% случаев). Обычно до начала заболевания больные злоупотребляют алкоголем, принимая до 150—175 г чистого этилового спирта в день.
- Желчнокаменная болезнь.
- Метаболические нарушения (гипертриглицеридемия, гиперпаратиреоз).
- Наследственный хронический панкреатит (наследственное заболевание с образованием кальцификатов в поджелудочной железе).
- Аутоиммунный панкреатит, связанный с первичным склерозирующим холангитом, первичным билиарным циррозом и синдромом Шёгрена.
- Обструкция протока поджелудочной железы (стеноз, конкременты, рак).
- Врождённые аномалии поджелудочной железы.
- Дивертикулы двенадцатиперстной кишки.

ДИАГНОЗ

Лабораторные исследования на этапе оказания первичной медицинской помощи

- Во время болевого приступа может повышаться уровень амилазы в крови и моче и количество лейкоцитов в крови.
- При обструкции желчевыводящих путей повышен уровень ЩФ, АЛТ и билирубина.
- Для диагностики ранних стадий СД необходимо определить уровень глюкозы в крови натощак.

ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение

Лечение СД: необходимо назначение инсулина в небольших дозах (следует помнить о легко возникающей гипогликемии, особенно при неправильном введении инсулина).

Приступ острого панкреатита.

- Лечение консервативное.
- Обычно проводят инфузионную терапию и назначают анальгетики.
- При адекватном лечении улучшение самочувствия часто происходит в короткие сроки.

Больному необходимо прекратить употребление алкоголя.

При болях и стеаторее показано дробное питание. Диета должна содержать низкое количество жиров и не содержать пищевые волокна. Заместительная ферментная терапия показана при суточной потере жиров с каловыми массами более 15 г. Влияние заместительной терапии на болевой синдром не доказано[D].

Показания к консультации специалистов

- Необходимость проведения дифференциальной диагностики.
- Рецидивирующие болевые приступы.
- Подозрение на развитие осложнений (псевдокисты или абсцессы поджелудочной железы): рвота, снижение массы тела (нарушение эвакуации содержимого желудка), желтуха и холангит, образование свищей в соседние органы и кровотечение из вен пищевода (портальная гипертензия).
- В «Стандартах (протоколах) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения», утверждённых министерством здравоохранения РФ, предусмотрены также обязательные консультации хирурга и эндокринолога.

Пиелонефрит

П

Пиелонефрит — неспецифическое инфекционное заболевание почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость: 18 случаев на 1000 населения. Распространённость: от 6 до 30% населения (по данным аутопсий), в структуре нефрологических заболеваний — до половины всех случаев. Распространённость бессимптомной бактериурии — 0,5% мужчин, 1–4% девочек, 5–10% женщин, 4–7% беременных.

Смертность: данные разноречивы, наибольшая смертность в группах больных с пиелонефритом, осложнённым сепсисом, гнойным пиелонефритом, при некорригируемой обструкции мочевых путей.

Женщины болеют в 2–5 раз чаще мужчин в любом возрасте, девочки в возрасте от 2 до 15 лет — в 6 раз чаще мальчиков, почти такое же соотношение между мужчинами и женщинами в молодом и среднем возрастах. В пожилом возрасте пиелонефрит возникает у мужчин чаще, чем в молодом, вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы, и распространённость его выше, чем у женщин.

ПРОФИЛАКТИКА

Общие рекомендации (эффективность в контролируемых исследованиях не доказана): увеличение суточного диуреза — употребление некалорийной жидкости в количестве более 2 л/сут при отсутствии противопоказаний, своевременное опорожнение мочевого пузыря, тщательное соблюдение правил личной гигиены, исключение переохлаждений.

Первичная профилактика — устранение факторов риска пиелонефрита.

- Коррекция нарушений уродинамики — вследствие аномалий мочевой системы, мочекаменной болезни.

П

- Лечение заболеваний предстательной железы (доброкачественной гиперплазии, простатита), гинекологической патологии.
- По возможности необходимо избегать катетеризаций мочевого пузыря.
- Адекватное лечение СД.
- Исключение частого приёма НПВС.
- Лечение очаговой инфекции, инфекционных общих заболеваний.

СКРИНИНГ

Активный пиелонефрит

- Клиническая триада: боль в пояснице, лихорадка, учащённое болезненное мочеиспускание (дизурия) и изменения в моче (лейкоцитурия и бактериурия).
- Высокоинформативна экспресс-диагностика с помощью тест-полосок: 1) лейкоцитурии — позволяет обнаружить 3 лейкоцита или 1–2 эритроцита в поле зрения, разрушенные клетки; 2) бактериурии (нитритный тест). Положительный нитритный тест подтверждает инфекцию мочевых путей, отрицательный не позволяет исключить её (чувствительность метода 40%), так как при инфицировании кокковой флорой (*Staphylococcus saprophyticus*, энтерококками) нитритный тест всегда отрицательный.
- Желательна микроскопия осадка мочи с подсчётом лейкоцитов в поле зрения (общий анализ мочи) или в 1 мл средней порции мочи (анализ мочи по Нечипоренко). В норме в утренней моче содержится 3–4 лейкоцита (нейтрофила) у женщин и 1–2 у мужчин, 0–1 эритроцит, 1–2 эпителиальные клетки.
- Последующее бактериологическое исследование мочи (бактериологический посев) при неосложнённом пиелонефрите у женщин не требуется при удовлетворительном состоянии и хорошем ответе на короткий курс антибиотиков[D].

Неактивный пиелонефрит (ремиссия, латентное течение)

- При отсутствии клинических признаков активности возможны экстраренальные клинические проявления пиелонефрита (не у всех больных) — АГ, анемия, прогрессирующее снижение массы тела, особенно свойственное пожилым пациентам.
- Низкий удельный вес мочи, полиурия, никтурия, повышение pH мочи (не всегда), бактериурия (не у всех), лейкоцитурия.
- Изменения почек, выявляемые при УЗИ (уплотнение и уменьшение паренхимы, деформация и расширение чашечно-лоханочной системы, деформация контуров почек, уменьшение размеров почек).

Бессимптомная бактериурия

- Диагностируется при отсутствии клинико-лабораторных проявлений пиелонефрита и чаще выявляется случайно.
- Активный поиск бессимптомной бактериурии проводят у пациентов с высоким риском осложнений ✧ У беременных: оптимальный срок — 16 нед беременности[B] ✧ У женщин, которые подвергались инвазивным урологическим процедурам ✧ При иммунодефицитах (иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция) ✧ При лихорадке неясного генеза или клинических проявлениях инфекции мочевых путей у ребёнка младше 6 лет.
- У женщин, больных СД, необходимости в скрининге бактериурии и превентивном лечении нет[B].

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Острый — серозный или гнойный, хронический — латентный и рецидивирующий.
- Первичный — развившийся в здоровой почке без нарушений уродинамики, вторичный — развившийся на фоне заболевания почки, аномалии развития почек и/или мочевыводящих путей либо нарушений уродинамики (стриктура мочеточника, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочекаменная болезнь, атония мочевыводящих путей, рефлюксные дискинезии).
- Внебольничный (амбулаторный) и внутрибольничный (нозокомиальный) —

развившийся не менее чем через 48 ч пребывания в стационаре.
- Фазы хронического рецидивирующего пиелонефрита: обострение (активный пиелонефрит), ремиссия (неактивный пиелонефрит).
- Локализация: односторонний (редко), двусторонний.
- С АГ или без неё.
- Неосложнённый (обычно у амбулаторных больных), осложнённый абсцессом почек, карбункулом, паранефритом, сепсисом (чаще у стационарных больных), при проведении катетеризаций, нарушениях уродинамики (мочекаменная болезнь, поликистоз почек, доброкачественная гиперплазия предстательной железы), иммунодефицитных состояниях (СД, нейтропения).
- Функции почек — сохранены, нарушены, ХПН.

Особые клинические формы • Пиелонефрит новорождённых и детского возраста • Пиелонефрит пожилого и старческого возрастов • Гестационный пиелонефрит — беременных, родовой, послеродовый • Калькулёзный пиелонефрит • Пиелонефрит у больных СД • Пиелонефрит у больных с поражением спинного мозга • Прочие (редкие) формы.

Некоторые отличия зарубежных классификаций: под хроническим пиелонефритом подразумевают рецидив (обострение) пиелонефрита или же рецидивы рассматривают как острый пиелонефрит (что заслуживает внимания с позиции достижения цели — эрадикации возбудителя), а ремиссию классифицируют как бессимптомную бактериурию. В остальном различий нет, обязательно деление на неосложнённый и осложнённый пиелонефрит, внебольничный и развившийся у стационарных больных, особые формы пиелонефрита.

ЭТИОЛОГИЯ

- Наиболее частая причина острого восходящего пиелонефрита[C] — *E. coli* и *Staphylococcus saprophyticus*, реже уропатогенные грамотрицательные кишечные бактерии, энтерококк и *S. aureus*, острого гематогенного пиелонефрита — *S. aureus* и *Candida albicans*.
- Основные причины осложнённого пиелонефрита[C] — *E. coli*, виды *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, другие грамотрицательные бактерии, энтерококки, грибы — *Candida albicans*, виды *Candida*, ассоциации микробов.

ДИАГНОЗ

Диагноз пиелонефрита подтверждают бактериурия и лейкоцитурия в сочетании с характерными анамнестическими признаками.

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Острый неосложнённый пиелонефрит (или рецидив острого неосложнённого пиелонефрита)
- Внезапный подъём температуры тела, боль в поясничной области и связь с переохлаждением у практически здорового пациента.
- Наличие возвратной или персистирующей инфекции экстраренальной локализации.
- В анамнезе выявление обструкции, камней, нейрогенного мочевого пузыря, проведение в недавнем прошлом катетеризации мочевых путей или наличие в прошлом необъяснимых лихорадки и болевого синдрома.
- Наличие в анамнезе СД или его симптомов в настоящее время. Острый пиелонефрит возникает у больных СД в 5 раз чаще, чем у не страдающих СД пациентов[C]. СД повышает риск инфекции мочевых путей[A].

Острый осложнённый пиелонефрит (или рецидив острого осложнённого пиелонефрита)
- Фебрильная лихорадка с ознобом, проливным потом.
- Боль в поясничной области.
- Возможны тошнота, рвота.
- Резистентность к стандартной антибактериальной терапии.

П

- Признаки обструкции, камней, нейрогенного мочевого пузыря или состояние после катетеризации (цистоскопии).
- Осложнённый пиелонефрит (абсцесс, карбункул, эмфизематозный пиелонефрит, паранефральный абсцесс) наблюдают у больных, страдающих СД, чаще, чем у других групп пациентов[C].

Неактивный хронический пиелонефрит (латентное течение или ремиссия)

- Клинические проявления могут отсутствовать (50–60% случаев).
- Субфебрилитет, потливость, познабливание, другие признаки интоксикации.
- Боль в поясничной области.
- Полиурия, никтурия, реже дизурия.
- АГ (более чем у 70% больных).
- Физикальные данные.
  - ✧ При активном пиелонефрите выявляют болезненность при пальпации почек, напряжение мышц передней брюшной стенки и/или в рёберно-диафрагмальном углу, положительный симптом поколачивания, при неактивном пиелонефрите названные признаки чаще отсутствуют.
  - ✧ Выявление инфекционных (сепсис, пневмония) и общих (СД) заболеваний, иммунодефицитных состояний (лечение цитостатиками и/или преднизолоном, дефекты клеточного и гуморального иммунитета), гормонального дисбаланса (беременность, менопауза, длительный приём противозачаточных средств), отдалённых очагов инфекции при гематогенном заносе инфекции (панариций, фурункул, ангина, пневмония).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ крови: повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, иногда лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (при остром осложнённом пиелонефрите), анемия (у части больных при хроническом пиелонефрите).

Анализ мочи

- Лейкоцитурия (нейтрофильная) — чувствительность признака 91%, специфичность 50%.
- Бактериурия (количество микробов более 10^5 в 1 мл мочи) может возникать при поступлении бактерий из влагалища, наружных половых органов, кишечника (ложноположительный результат). Чувствительность теста 61–88%, специфичность 65–94%; эти показатели могут быть повышены центрифугированием мочи, но зависят от варианта инфекции мочевых путей[B].
- Подсчёт количества бактерий в 1 мл мочи ✧ Показатель активного пиелонефрита — обнаружение 100 000 колониеобразующих единиц в миллилитре (КОЕ/мл) ✧ Показателем активности пиелонефрита, вызванного грамотрицательной микрофлорой, может быть количество бактерий как более 10^5[C], так и менее 10^3 КОЕ/мл (начальная фаза пиелонефрита, обструкция, обильный диурез, иммуносупрессивная терапия, инфицирование *S. aureus*, *S. saprophyticus* и *Enterococcus*; чувствительность 51%, специфичность 99%).
- Протеинурия обычно небольшая.
- Гипостенурия (при олигурии возможна гиперстенурия).
- Микрогематурия (реже макрогематурия — при некрозе почечных сосочков).
- Щелочная реакция мочи (при инфицировании видами *Proteus*, *Klebsiella* и *Pseudomonas*).

Бактериологическое исследование мочи (посев мочи) с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам обязательно проводят в следующих случаях.

- При подозрении на пиелонефрит, но отрицательных результатах экспресс-диагностики.
- При остром неосложнённом пиелонефрите — через 5–7 дней от начала лечения при отсутствии положительной динамики от эмпирической терапии у амбулаторных больных.
- При рецидиве хронического пиелонефрита — всегда.
- У стационарных больных (при поступлении).

• У пациентов с высоким риском осложнений пиелонефрита: больные СД, с аномалиями развития и заболеваниями мочевых путей, беременные, пожилые, мужчины с простатитом или доброкачественной гиперплазией предстательной железы, дети до 6 лет, пациенты с иммунодефицитными состояниями.

Другие исследования

• У трети пациентов посев крови на гемокультуру позволяет идентифицировать возбудителя пиелонефрита[в]. Проводят больным при наличии лихорадки или лейкопении, подозрении на отдалённые очаги инфекции, при иммунодефицитных состояниях.
• Определение в крови концентрации мочевины и креатинина (возможно повышение при осложнённом пиелонефрите).
• СРБ (можно не определять при наличии лихорадки и лейкоцитоза).
• Тест на беременность.
• Определение в крови содержания глюкозы.
• Электролиты крови (при тяжёлом пиелонефрите, почечной недостаточности, дегидратации, СД, беременности).

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УЗИ почек позволяет провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями почек (опухолью, туберкулёзом, гематомой), выявить обструкцию, гнойные очаги (абсцесс, карбункул).
• При остром пиелонефрите — увеличение размеров, снижение эхогенности, контуры почки ровные.
• При хроническом пиелонефрите — уменьшение размеров, повышение эхогенности, деформация и расширение чашечно-лоханочной системы, бугристость контуров почки, асимметрия размеров и контуров.
• При обструкции мочевых путей — гидронефроз, конкременты.

Хромоцистоскопия у беременных — выделение мутной мочи из устья мочеточника поражённой почки (или обеих почек), замедленное или ослабленное выделение индигокармина на стороне поражения.

Лучевая диагностика (обзорная рентгенография, экскреторная урография, радиоизотопная ренография, КТ, МРТ) по показаниям позволяет выявить структурные изменения почек и мочевыводящей системы[с].
• Обзорная рентгенография: увеличение или уменьшение одной из почек, бугристость контуров, иногда тень конкремента.
• Экскреторная урография (проводят лишь в неактивную фазу, в активную фазу — только по жизненным показаниям при необходимости урологического вмешательства; противопоказана при ХПН) при подозрении на конкременты ✧ При остром пиелонефрите — позднее контрастирование на стороне поражения, снижение интенсивности контрастирования, замедление выведения контраста ✧ При хроническом пиелонефрите — расширение и деформация чашечек и лоханки.
• Радиоизотопная ренография и сцинтиграфия: размеры почек обычны или уменьшены, накопление изотопа снижено, удлиняются секреторная и экскреторная фазы ренографической кривой.
• КТ и МРТ показаны при изменениях по данным УЗИ или рецидивирующем пиелонефрите и неинформативных данных УЗИ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

• Инфекционные болезни, сопровождающиеся лихорадкой (брюшной тиф, малярия, сепсис).
• Пионефроз.
• Гидронефроз: УЗИ — увеличение почки и расширение чашечно-лоханочной системы на стороне поражения, при экскреторной урографии — блокада мочевых путей.
• Инфаркт почки: гематурия, олигурия, больной с септицемией, мерцательной аритмией, атеросклерозом, аортоартериитом.
• Пневмония.
• Холецистит или желчнокаменная болезнь: страдают женщины средних лет, возможны бессимптомная бактериурия

П

и пиурия, при УЗИ жёлчного пузыря выявляют характерные изменения.
- Острый панкреатит: определение активности амилазы и липазы в крови, сывороточная концентрация свободных жирных кислот. Показано УЗИ брюшной полости или КТ.
- Острый аппендицит.
- Инфаркт селезёнки.
- Расслаивающая аневризма аорты: возникает у пожилых людей с атеросклерозом, злокачественной АГ; при аускультации выявляют систолический шум, дополнительно — изменения при УЗИ, аортографии.
- Гломерулонефрит: боли и лихорадка нехарактерны, бактериурия отсутствует, эритроцитурия преобладает над лейкоцитурией, в лейкоцитарной формуле преобладают лимфоциты, концентрационная способность почек нарушается поздно, при УЗИ отсутствуют деформация чашечно-лоханочной системы, асимметрия изменений контуров, размеров.
- Тубооваривальный абсцесс: молодые женщины с бессимптомной бактериурией и пиурией, УЗИ малого таза, КТ, эндоскопическое исследование.
- Туберкулёз почки: «стерильная» пиурия, положительная проба Манту и анализ мочи на туберкулёзную палочку; специфические изменения при УЗИ — гидронефроз, кальцификаты, каверны, рубцовые деформации почки; эндоскопическая урография — гидронефроз, деформация чашечно-лоханочной системы по типу «маргаритки», каверны, стриктуры, язвенные дефекты, «чёткообразный» мочеточник, симптом «натянутой стрелы»; данные КТ.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Уролог: осложнённый пиелонефрит (возможно оперативное лечение), нарушения уродинамики.
- Хирург: осложнённый пиелонефрит (возможно оперативное лечение), подозрение на хирургическую патологию (холецистит, острый аппендицит, дивертикулит, острый панкреатит).
- Гинеколог: подозрение на тубооваривальный абсцесс (операция).
- Эндокринолог: пиелонефрит у больных с СД (достижение компенсации СД).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Клинико-лабораторное выздоровление.
- Эрадикация возбудителя (абактериурия, отрицательные результаты бактериологического посева мочи), отсутствие рецидивов. Эрадикация при остром пиелонефрите может быть достигнута в 99% случаев.
- При невозможности эрадикации (осложнённый хронический пиелонефрит) — нормализация клинико-лабораторных показателей активности воспалительного процесса.
- Предупреждение и устранение осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Выбор режима лечения (амбулаторный, стационарный) зависит от • возможности приёма лекарств перорально • наличия осложнений • необходимости урологического вмешательства.

Госпитализация показана при невозможности перорального приёма ЛС (наличие тошноты, рвоты), наличии осложнений (артериальная гипотензия, шок или сепсис), гнойном пиелонефрите или обструкции мочевых путей, нуждающихся в урологической коррекции или оперативном вмешательстве.

Подтверждена высокая эффективность лечения острого пиелонефрита в амбулаторных условиях у беременных[A] и небеременных[B]. Критериями для выбора амбулаторного лечения выступают стабильное состояние и возможность перорального приёма антибиотиков.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Диета. В острый период — стол №7а, затем №7. Потребление жидкости увеличивают до 2–2,5 л/сут, при олигурии и АГ —

ограничение потребления в зависимости от диуреза. При калькулёзном пиелонефрите диета зависит от состава конкрементов: при фосфатурии — подкисляющая мочу, при уратурии — ощелачивающая. Обязательно ограничение соли; желательна полностью бессолевая диета.

Физиотерапевтическое лечение (контролируемые исследования эффективности в плане улучшения исходов, профилактики рецидивов, влияния на функции почек не проводились, улучшает качество жизни — уменьшает боли, улучшает кровообращение) показано при хроническом пиелонефрите, его проводят после снижения температуры тела и эрадикации возбудителя. Применяют электрофорез со спазмолитиками, индуктотермию. При хроническом пиелонефрите вне обострения показано курортное лечение в Трускавце, Ессентуках, Железноводске, Саирме.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Исход острого или обострения (рецидива) хронического пиелонефрита определяется эффективностью антибактериальной терапии. Отсутствие эффекта от лечения обусловлено антибиотикорезистентностью, которая ассоциируется с увеличением количества неблагоприятных бактериологических и клинических исходов лечения[A].

Резистентность к традиционно используемым антибиотикам зависит от географического региона. Анализ резистентности в США в 2000 г.[A]: к ампициллину — 97,8%, к ко-тримоксазолу — 92%, цефалотину — 86,6%, ципрофлоксацину — 38,8%, нитрофурантоину — 7,7%.

- Эмпирическую антибактериальную терапию (без идентификации возбудителя) проводят в амбулаторных условиях в течение 5–7 дней. Выбор антибактериального ЛС осуществляется исходя из наибольшей частоты уропатогенных микроорганизмов и статистических показателей чувствительности к антибиотикам. При неэффективности лечения в течение 5–7 дней назначают бактериологический посев мочи.
- Целенаправленную терапию назначают после идентификации возбудителя и определения чувствительности к антибиотикам по результатам бактериологического посева мочи.

ОСТРЫЙ НЕОСЛОЖНЁННЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

По подходам к антибактериальной терапии приравнивается к рецидиву пиелонефрита.

- Лечение пациентов проводят в амбулаторных условиях.
- Рекомендуемые антибактериальные ЛС: ✧ цефалоспорины 3-го поколения (возможно сочетание одной инъекции с пероральным приёмом) или фторхинолоны (за исключением беременных) ✧ полусинтетические пенициллины и аминопенициллины: амоксициллин[B] (первая доза 2 г, затем 1 г 2 раза в сутки 9 дней; или 750 мг 3 раза в сутки[B] 12 дней), амоксициллин в сочетании с нетилмицином[B], пиперациллин[B] в дозе 25–200 мг/кг/сут, тикарциллин ✧ защищённые пенициллины: амоксициллин/клавулановая кислота[A] в дозе 500 мг внутрь 3 раза в сутки или 875 мг внутрь 2 раза в сутки, тикарциллин/клавулановая кислота ✧ аминогликозиды: гентамицин в дозе 1,5 мг/кг в/в или в/м[B], гентамицин в сочетании с цефокситином[B].
- Ампициллин, ко-тримоксазол и цефалоспорины первого поколения не следует использовать для эмпирической терапии ввиду высокой резистентности к ним микроорганизмов.
- В случае мультирезистентности микроорганизмов, множественной лекарственной аллергии или при неадекватном клиническом ответе на лечение необходимо проводить сочетанную антибактериальную терапию. Благоприятные сочетания: пенициллины + аминогликозиды, фторхинолоны + пенициллины, фторхинолоны + цефалоспорины.
- Стандартная длительность антибактериальной терапии острого неосложнённого пиелонефрита — 7–14 дней (до недавнего времени стандартным сроком

лечения был 14-дневный курс). Минимальная продолжительность антибактериальной терапии острого пиелонефрита не определена, но не должна быть менее 5 дней[C] ✧ Имеются убедительные данные, свидетельствующие об эффективности 7-дневной терапии у больных с неосложнённым острым пиелонефритом ✧ Назначение длительных курсов эмпирической терапии значительно повышает риск мультирезистентности, в том числе ванкомицин-резистентности энтерококков и фторхинолон-устойчивости штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*[B]. Исследования в США[A] продемонстрировали, что 7-дневный курс ципрофлоксацина приводит к бактериологическому выздоровлению в 99% случаев, в то время как 14-дневный ко-тримоксазола — лишь в 18% случаев вследствие резистентности.

- Во время заболевания при бактериологическом исследовании крови и мочи у больных пиелонефритом высевается обычно один и тот же микроорганизм, поэтому смены антибиотика в процессе лечения, как правило, не требуется[B].

ОСТРЫЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЙ ИЛИ ОСЛОЖНЁННЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Эмпирическую терапию **начинают с в/в введения** антибиотиков с последующим переходом на пероральную терапию по мере стабилизации процесса и появления возможности пероральной терапии. Длительность терапии не менее 14 дней.

- Начинают с фторхинолонов парентерально: ципрофлоксацин в дозе 200–400 мг в/в, левофлоксацин в дозе 250 мг/сут в/в; при стабилизации состояния и снижении температуры тела — ципрофлоксацин 250–500 мг/сут, норфлоксацин 400 мг/сут, офлоксацин 200 мг/сут, левофлоксацин 250 мг/сут.
- Доказана равная эффективность лечения острого пиелонефрита при пероральном приёме и в/в введении ципрофлоксацина у больных с тяжёлым пиелонефритом, в том числе и с бактериемией (кроме сепсиса, обструкции мочевых путей или гнойного пиелонефрита)[A].
- Альтернативные ЛС (могут назначаться как препараты первой линии, т.е. как препараты выбора) ✧ защищённые пенициллины (ампициллин-сульбактам в дозе 1,5–3 г/сут в/в) ✧ цефалоспорины 3-го поколения: цефиксим парентерально, цефуроксим (в/м, 2–4 г/сут[B]), цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим или перорально цефуроксим[B] ✧ аминогликозиды[A]: гентамицин при тяжёлых микст-инфекциях в дозе 5 мг/кг в/в 1 раз в сутки, гентамицин+ампициллин, оксациллин или тобрамицин в/в, возможно сочетание с цефазолином или ампициллином, амикацин 10–15 мг/кг/сут[A] 2–3 раза в сутки в/м, в/в (может быть использован 1 раз в 1–2 сут[A]) ✧ ванкомицин в/в капельно 0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 2 раза в сутки при стафилококковой инфекции ✧ флуконазол в/в, внутрь 0,2–0,4 мг/сут или амфотерицин В — начальная доза 100 мкг/кг, средняя доза 250 мг/кг через день или 2 раза в неделю при подозрении на грибковую инфекцию с переходом на целенаправленную терапию после получения результатов бактериологического посева.
- При осложнённом течении пиелонефрита лечение проводят в течение 14 дней или более, одновременно осуществляют коррекцию обструкции или аномалий мочевыводящих путей, что способствует лучшему клиническому исходу по сравнению со стандартной терапией[C]. Нет доказательств преимуществ более длительной антибактериальной терапии при осложнённом пиелонефрите по сравнению со стандартной продолжительностью терапии[C]. Короткий курс антибиотиков препятствует формированию резистентности микроорганизмов, длинные курсы неэффективными ЛС не повышают эффективность лечения, но увеличивают вероятность резистентности.

ЛЕЧЕНИЕ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ

- Эффективность пероральной терапии у беременных при лёгких и среднетяжёлых случаях пиелонефрита доказа-

на в контролируемых клинических испытаниях[B]: амоксициллин, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины (цефуроксим в/в 750 мг 3 раза в сутки[B]) и нитрофурантоин (в/в 160 мг 2 раза в сутки) не менее 5 дней, если чувствительность к ним подтверждена.

- Парентеральную терапию при беременности проводят только при следующих состояниях: сепсис, дыхательная недостаточность, высокая температура тела, артериальная гипотензия, тошнота и рвота, серповидно-клеточная анемия, анамнез хронического заболевания почек, затруднение контакта с пациенткой.
- Гентамицин при инфекции мочевыводящих путей у беременных[A] может быть назначен изолированно или в сочетании с цефазолином или ампициллином; назначение ко-тримоксазола и фторхинолонов при беременности нежелательно из-за потенциального риска для плода, тетрациклина — только при угрожающих жизни ситуациях.
- Лечение рецидивов проводится короткими курсами (3 дня) антимикробных ЛС с учётом результатов тестов на чувствительность к антибиотикам.

ЛЕЧЕНИЕ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ

Показано только в группах высокого риска • Женщинам с пересаженной почкой[A] • Беременным (риск пиелонефрита составляет 20–40%)[B] • Женщинам перед проведением инвазивной урологической процедуры или катетеризации[B] • Женщинам с СД антибактериальную терапию не проводят, так как она не снижает риск клинической инфекции мочевых путей[A].

Препараты выбора при бессимптомной бактериурии (не на фоне беременности) — ко-тримоксазол в дозе 160/800 мг 2 раза в день 5 дней (или 320/1600 мг однократно, однако для заключения о правомочности однократного применения ЛС данных недостаточно[A]), фторхинолоны — ципрофлоксацин 250 мг/сут, офлоксацин 200 мг/сут или левофлоксацин 250 мг/сут.

Лечение бактериурии у беременных. Эффективность стратегии выявления и антибактериального лечения бессимптомной бактериурии у беременных доказана во многих исследованиях[B] (частота эпизодов пиелонефрита у беременных снизилась с 1,8 до 0,6% после внедрения программы скрининга бессимптомной бактериурии); лечение проводят пероральными ЛС в амбулаторных условиях[B]. Терапия продолжительностью 4–7 дней у беременных с бессимптомной бактериурией более эффективна, чем однократное назначение препарата[C]. Лечение назначают в соответствии с чувствительностью выявленных микроорганизмов к пероральным антибиотикам.

- Нитрофурантоин в I триместре беременности безопасен и не обладает тератогенным эффектом[C].
- Метенамин по 0,1–1 г 2 раза в сутки может быть полезным для профилактики рецидивов инфекции мочевых путей при отсутствии аномалий верхних мочевых путей[C].

ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ У ДЕТЕЙ

Длительное назначение антибиотиков[A] эффективно в профилактике рецидивов мочевой инфекции у детей. Наиболее эффективен нитрофурантоин[A]. Также назначают ко-тримоксазол (менее эффективен, чем нитрофурантоин) в дозе 20–40/100–200 мг 2 раза в день в течение 10 дней после лечения острой инфекции; детям в возрасте 6–12 мес ЛС назначают в дозе 2/10 мг/кг.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

• Введение жидкости при гиповолемии и дегидратации (полиурия, лихорадка, рвота) • Спазмолитики (платифиллин, папаверина гидрохлорид, экстракт белладонны и др.) • При олигурии — диуретики • Борьба с шоком, ДВС-синдромом, электролитными нарушениями, ОПН • При метаболическом ацидозе — натрия гидрокарбонат внутрь или в/в • Антигипертензивная терапия • При анемии — препараты железа, переливание эритроцитарной массы.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- В случае гнойного пиелонефрита при безуспешности консервативной терапии показаны декапсуляция почки, пиелонефростома и дренирование почечной лоханки. Конкремент удаляют лишь при условии, что объём операции не будет значительно увеличен.
- Камни из тазового отдела мочеточника удаляют после стабилизации состояния больного.
- При карбункуле почки проводят рассечение воспалительно-гнойного инфильтрата или резекцию поражённого участка почки.
- При обструктивном пиелонефрите вмешательства направлены на устранение препятствия для оттока мочи (например, удаление камня).
- При ксантогранулематозном пиелонефрите показано частичное иссечение почки.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

• Соблюдение общих рекомендаций (см. выше раздел «Профилактика»), мер первичной профилактики, диеты и гигиены • Самоконтроль АД с ведением дневника • Самодиагностика (клиническая и тест-полосками) начальных проявлений рецидивирующей инфекции мочевых путей у женщин и лечение: приём триметоприма по 300 мг, ко-тримоксазола или нитрофурантоина по 75 мг/сут в течение 2–5 дней, а также приём профилактической дозы после каждого полового контакта.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Нефролог — решение вопроса о госпитализации, коррекция тактики антибактериальной терапии при отсутствии эффекта от терапии пиелонефрита.
- Уролог — решение вопроса об оперативном лечении или инструментальной коррекции уродинамики (обструктивный, гнойный пиелонефриты).
- Фтизиатр — исключение туберкулёза при отсутствии эффекта от лечения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Противорецидивная терапия проводится амбулаторно, показана в первую очередь при частых рецидивах пиелонефрита.

- Следует оценить необходимость назначения женщинам в менопаузе эстрогенов местно и/или системно.
- Посткоитальный приём ко-тримоксазола[A] по 160 мг/сут на ночь однократно.
- Длительная медикаментозная профилактика в течение 3–6–12 мес после перенесённого острого пиелонефрита или обострения хронического пиелонефрита (показана при нарушениях уродинамики мочевыводящих путей, беременности, иммунодефицитных состояниях): нитрофурантоин 75 мг/сут, ко-тримоксазол 100 мг/сут, норфлоксацин 200 мг/сут либо амоксициллин 750 мг/сут, амоксициллин в сочетании с нетилмицином, пиперациллин 25–200 мг/кг/сут, тикарциллин; защищённые пенициллины: амоксициллин/клавулановая кислота[A] в дозе 500 мг внутрь 3 раза в сутки или 875 мг внутрь 2 раза в сутки, тикарциллин/клавулановая кислота по 7–10 дней каждого месяца. Эффективно также назначение уроантисептиков однократно на ночь: ко-тримоксазол или нитрофурантоин по 100 мг на ночь или 3 раза в неделю (профилактически), нитрофурантоин.
- Иммунокоррекция.
- Физиотерапевтическое лечение (улучшает самочувствие, уменьшает болевой синдром). Проводят электрофорез с новокаином, индуктотермию, диатермию, диатермогрязелечение, грязелечение, парафиновые аппликации, терапию синусоидальными токами, санаторно-курортное лечение. Контролируемые исследования эффективности физиотерапии или санаторно-курортного лечения при пиелонефрите не проводились.

ПРОГНОЗ

Ухудшается по мере увеличения стажа пиелонефрита, при внутрибольничных инфекциях или наличии гнойных осложнений, резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам, при об-

струкции мочевых путей, иммунодефицитных состояниях, частых рецидивах. Полное выздоровление при остром пиелонефрите возможно при ранней диагностике, рациональной антибиотикотерапии, отсутствии отягчающих факторов. У 10–20% больных хроническим пиелонефритом развивается ХПН. У 10% больных с АГ формируется злокачественная её форма.

Плеврит

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.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота плевральных выпотов составляет 320 на 100 000 населения (5–10% больных терапевтических стационаров). Распространённость в США: 1 млн больных.

КЛАССИФИКАЦИЯ

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.

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 ✧ Панцирный (пахиплеврит) — индуративный плеврит, характеризующийся появлением очагов окостенения или обызвествления в плевре.
- 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.

По этиологии различают плеврит метапневмонический (при реконвалесценции после пневмонии), парапневмонический (возникает при развитии пневмонии), туберкулёзный, ревматический (проявление полисерозита), гипостатический (вследствие венозной гиперемии и отёка плевры при правожелудочковой недостаточности), карциноматозный (при обсеменении плевры раковой опухолью), асептический, травматический.

По патогенезу выделяют плеврит гематогенный и лимфогенный.

ДИАГНОЗ

Основные симптомы, характерные для плеврита: • боль при дыхании и кашле • одышка • сухой кашель • ослабление голосового дрожания и укорочение перкуторного звука при плевральном выпоте, шум трения плевры при сухом плеврите.

АНАМНЕЗ

Анамнез помогает определить причину плеврита: контакт с больным туберкулёзом, перенесённые вирусные инфекции,

приём ЛС, воздействие асбеста и т.п. В первую очередь необходимо исключить туберкулёз и опухоль как наиболее частые причины плеврита (см. «Дифференциальная диагностика»).

- Пациента спрашивают о лихорадке с острым началом, недомогании, кашле, выделении мокроты, одышке, боли в боку, контакте с больными лицами (признаки, характерные для вирусного заболевания). Вирусная инфекция — распространённая причина плеврита или плевритической боли в грудной клетке.
- Характер боли позволяет дифференцировать боль сердечной и лёгочной этиологии: боль плевритическая или неплевритическая по природе, иррадиация боли; положения, в которых происходит её облегчение; длительность боли, время от её начала.
- Лихорадка, кашель, выделение мокроты, диспноэ, потеря массы тела могут указывать на острую или хроническую инфекцию.
- Сыпь и суставные боли указывают на диффузные заболевания соединительной ткани.
- Недавнее путешествие может указывать на инфекционную природу заболевания или тромбоэмболию.
- Недавняя травма или необычная усталость — необходимо исключение заболеваний костно-мышечной системы.
- Воздействие асбеста, приводящее к мезотелиоме, может проявляться плевритом.
- Приём ЛС. Симптомы плеврита могут возникать при применении следующих ЛС: блеомицин, циклофосфамид, метотрексат, амиодарон, бромокриптин, нитрофурантоин, пеницилламин, сульфасалазин и др.
- Бронхиальная астма или эмфизема в анамнезе — у пациентов повышен риск пневмонии и пневмоторакса.
- Курение в анамнезе — у курильщиков повышен риск развития рака лёгкого или болезней сердца, которые могут иметь проявления в виде плеврита.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Физикальное обследование проводят для подтверждения или исключения вирусной или невирусной причины плеврита[D]. Необходимо тщательное обследование грудной клетки, которое может указывать на плевральный выпот, пневмоторакс, заболевание перикарда, заболевание костно-мышечной системы и др. (см. «Дифференциальная диагностика»).

- Температура, АД, ЧСС — для определения состояния гемодинамики пациента. Лихорадка указывает на инфекционную или воспалительную причину заболевания.
- Оценка дыхательной системы — частота дыхания, пульсоксиметрия. Небольшие (<300 мл) или умеренные (300–1500 мл) плевральные выпоты часто характеризуются нормальной или слегка повышенной частотой дыхания; большие выпоты (>1500 мл) часто приводят к тахипноэ. Шум трения плевры при аускультации — неспецифический признак, предполагающий воспаление плевры. Ослабление дыхательных шумов при аускультации и притупление перкуторного звука появляются при наличии выпота в плевральной полости. Асимметричные дыхательные шумы при аускультации или подкожная эмфизема могут указывать на пневмоторакс.
- Оценка работы сердца, включая шум трения перикарда, парадоксальный пульс — помогает выявить сопутствующую патологию сердца.
- Обследование конечностей — следует оценить признаки возможного тромбоза глубоких вен. Симметричный отёк нижних конечностей может указывать на хроническую сердечную недостаточность и/или лёгочное сердце.
- Обследование кожи — следует оценить признаки возможного системного заболевания соединительной ткани.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторные и визуализирующие исследования применяют для подтверждения клинических признаков и исключения потенциально угрожающих жизни причин плеврита[D].

- Проводят рентгенографию грудной клетки, ЭКГ, пульсоксиметрию, подсчёт лейкоцитов периферической крови (неспецифический признак воспалительного или инфекционного процесса), определение азота мочевины крови, уровня креатинина.
- Другие лабораторные, визуализирующие и инструментальные исследования проводят в зависимости от подозрения на то или иное заболевание.

ПЛЕВРОЦЕНТЕЗ

Плеврит может сопровождаться плевральным выпотом. В этом случае рассматривают необходимость плевроцентеза и определения природы плеврального выпота (транссудат или экссудат)[p]. Плевроцентез — процедура, которая может быть выполнена быстро и с минимальной болезненностью.

Показания

- Диагностический плевроцентез показан при плевральном выпоте неясной этиологии. Лечебный плевроцентез показан, если большое количество жидкости в плевральной полости приводит к развитию клинических проявлений. Необходимости в проведении плевроцентеза обычно нет, если плевральный выпот связан с сердечной недостаточностью. После нормализации кровообращения в малом круге количество жидкости в плевральной полости уменьшается.
- Анализ плевральной жидкости включает определение содержания белка, pH, глюкозы, бактериоскопическое и бактериологическое исследования.

Интерпретация анализа плеврального выпота

- Следует определить природу выпота — транссудат или экссудат.
- В случае экссудата выясняют, каким заболеванием он вызван — злокачественным или незлокачественным.
- При предположительно незлокачественной этиологии следует исключить бактериальную пневмонию, туберкулёз лёгких и диффузные заболевания соединительной ткани.
- Признак экссудата — концентрация белка более 30 г/л либо отношение белка плевральной жидкости к белку сыворотки крови более 0,5.
- Возможные причины выпота в виде экссудата ✧ Инфекции (бактериальная пневмония, туберкулёз, вирусные инфекции, грибковые инфекции) ✧ Злокачественные новообразования (рак лёгкого, лимфома, мезотелиома и др.) ✧ Диффузные заболевания соединительной ткани (СКВ, ревматоидный артрит) ✧ Применение некоторых ЛС ✧ Другие причины: инфаркт лёгкого (ТЭЛА), гемоторакс, микседема, саркоидоз, панкреатит, поддиафрагмальный абсцесс, асбестоз, травма.
- Наличие гноя в плевральной полости позволяет предположить эмпиему плевры.
- Возможные причины выпота в виде транссудата ✧ Сердечная недостаточность, констриктивный перикардит, обструкция верхней полой вены ✧ Цирроз печени с асцитом, нефротический синдром, гипоальбуминемия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует рассмотреть возможность инфекционных причин заболевания, проявляющегося плевритической болью в грудной клетке[p]. Постановка точного диагноза очень важна, поскольку инфекционные заболевания требуют специфического лечения антибиотиками.

- У пациентов с непрекращающейся лихорадкой, кашлем, выделением мокроты и потерей массы тела рассматривают возможность туберкулёза, вирусной инфекции, гистоплазмоза, паразитарных заболеваний, абсцесса лёгкого.
- Для диагностики инфекционного заболевания следует провести рентгенографию грудной клетки и соответствующие бактериологические исследования.

Следует исключить потенциально угрожающие заболевания, проявляющиеся плевритической болью: ТЭЛА и инфаркт лёгкого, острый инфаркт миокарда, пневмоторакс. ТЭЛА — угрожающее жизни

состояние, требующее лечения антикоагулянтами и, возможно, тромболитиками. Поиску причин ТЭЛА следует уделять особое внимание (например, тромбоз глубоких вен нижних конечностей).

Следует провести дифференциальную диагностику с ревматическими заболеваниями, которые могут проявляться плевритической болью: СКВ, ревматоидный артрит, полимиозит/дерматомиозит, склеродермия и др. Для выявления этих заболеваний используют определение АНАТ, РФ, уровней комплемента, СОЭ.

- Осложнения ревматических заболеваний, проявляющиеся со стороны лёгких и плевры, наблюдаются у 20–85% таких пациентов. Плеврит — самое распространённое лёгочное проявление СКВ.
- Плеврит при ревматических заболеваниях может сопровождаться сыпью, деформацией суставов.

Необходимо рассмотреть другие заболевания, проявляющиеся плевритической болью[D]: уремия, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, бронхогенная карцинома, панкреатит, плевральный выпот, перикардит, спонтанный бактериальный перитонит/плеврит.

- При системных заболеваниях, таких как цирроз печени, может возникнуть спонтанный бактериальный плеврит.
- Злокачественные заболевания могут проявляться экссудативным плевральным выпотом, кашлем, снижением массы тела, хронической болью.
- При перикардите дискомфорт может быть более выраженным в положении лёжа на спине и уменьшаться в вертикальном положении.

Следует рассмотреть травму грудной клетки как возможную причину плевритической боли в грудной клетке[C].

- Следует обратить внимание на остеопороз в анамнезе, недавнюю травму грудной клетки (включая переломы рёбер), покраснение.
- Пациенты могут не помнить эпизод травмы.

Следует рассмотреть воздействие токсических профессиональных факторов или факторов окружающей среды, которые могут быть причиной плевритической боли: курение, воздействие асбеста, растворителей, паров красителей.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультации со специалистами проводят при трудностях в постановке диагноза или необходимости специальных процедур[D].

- Пульмонолог — помощь в проведении плевроцентеза, интерпретации результатов рентгенологического исследования, анализа плевральной жидкости.
- Ревматолог — подозрение на ревматологический процесс.
- Фтизиатр — подозрение на туберкулёзное поражение.
- Инфекционист — подозрение на инфекционное заболевание.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения: снижение боли, воспаления, минимизация побочных эффектов ЛС.

Показания к госпитализации. Обычно больные с плевритом не нуждаются в госпитализации. Госпитализировать следует пациентов с плевритической болью при подозрении на угрожающее жизни заболевание[D]: 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[D].

- НПВС — препараты, рекомендованные для лечения плевритической боли (например, ибупрофен 400–800 мг каждые 6 ч). НПВС не следует назначать паци-

ентам с язвой или кровотечением из ЖКТ в анамнезе.
- При невозможности применения НПВС используют парацетамол 650–1000 мг каждые 6 ч. Парацетамол не следует назначать пациентам с нарушениями функций печени; осторожность следует соблюдать при назначении парацетамола пациентам, регулярно принимающим алкоголь.
- При неэффективности НПВС или парацетамола, сильной боли и сухом кашле — кодеин 30–60 мг/сут.
- Отхаркивающие средства.
- В зависимости от конкретной клинической ситуации применяют соответствующие ЛС (антикоагулянты, противомикробные средства, кислород и т.д.).

Обучение пациента
- Пациенту объясняют, что лечение плеврита зависит от заболевания, которое его вызывает.
- Объясняют, что обычный вирусный плеврит не приводит к значительным последствиям при условии соблюдения режима приёма ЛС.
- При персистировании симптомов в течение нескольких недель пациента просят снова обратиться к врачу для повторного обследования и исключения других заболеваний.

Показания к консультациям специалиста. Консультацию специалиста проводят при^{D} • наличии серьёзного заболевания, проявляющегося плевритом • неэффективности медикаментозного лечения • признаках угрожающего жизни заболевания (например, гипоксемия, снижение АД и др.).

Дальнейшее ведение плеврита необходимо, если симптомы прогрессируют или не улучшаются в течение 2–3 нед^{D}.
- Боль и дискомфорт должны уменьшиться через 2–3 нед после начала медикаментозного лечения.
- Признаки воспаления (шум трения плевры) в результате лечения анальгетиками и НПВС должны уменьшиться.
- При неэффективности медикаментозного лечения (анальгетики и противовоспалительные ЛС) следует проводить дальнейшие исследования причины заболевания.

ПРОГНОЗ

Прогноз плевритов зависит от своевременности эвакуации жидкости, проведения антибактериальной или противовоспалительной терапии, характера и адекватного лечения основного заболевания.

Пневмония внебольничная

Внебольничная пневмония — острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боли в груди, одышка) и рентгенологическими свидетельствами «свежих» очагово-инфильтративных изменений в лёгких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пневмонии относятся к числу наиболее распространённых острых инфекционных заболеваний. Заболеваемость внебольничной пневмонией у взрослых (≥18 лет) колеблется от 1–11,6‰ у лиц молодого и среднего возраста до 25–44‰ в старших возрастных группах (≥65 лет).
Летальность при внебольничной пневмонии оказывается наименьшей (1–3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. У лиц старших возрастных групп при наличии сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, СД, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистые заболевания и др.), а также в случаях тяжёлого течения пневмонии этот показатель достигает 15–30%.

ПРОФИЛАКТИКА

С целью профилактики внебольничной пневмонии применяют пневмококковую[A] и гриппозную[A] вакцины.

- Согласно рекомендациям Комитета советников по иммунизационной практике (Advisory Committee on Immunization Practices — ACIP, 1997), пневмококковую вакцину следует вводить при наличии высокого риска развития пневмококковых инфекций: ✧ лицам в возрасте ≥65 лет ✧ лицам в возрасте от 2 до 64 лет с заболеваниями внутренних органов (хронические заболевания ССС, хронические бронхолёгочные заболевания, СД, алкоголизм, хронические заболевания печени и др.) ✧ лицам в возрасте от 2 до 64 лет с функциональной или органической асплением (с серповидноклеточной анемией, после спленэктомии) ✧ лицам в возрасте от 2 лет с иммунодефицитными состояниями.
- Введение гриппозной вакцины высокоэффективно в предотвращении развития гриппа и его осложнений (в том числе пневмонии) у здоровых лиц моложе 65 лет. У лиц в возрасте 65 лет и старше вакцинация умеренно эффективна, но при этом способна снизить частоту эпизодов инфекции верхних дыхательных путей, пневмонии, госпитализации и смерти[A]. Согласно рекомендациям ACIP (2001), гриппозную вакцину следует вводить лицам, относящимся к следующим группам риска ✧ лицам старше 50 лет ✧ лицам, проживающим в домах длительного ухода за престарелыми ✧ пациентам с хроническими бронхолёгочными (включая бронхиальную астму) и сердечно-сосудистыми заболеваниями ✧ взрослым, подлежащим постоянному медицинскому наблюдению и находившимся на стационарном лечении в предшествующем году по поводу метаболических расстройств (включая СД), заболеваний почек, гемоглобинопатий, иммуносупрессии (включая ВИЧ-инфекцию) ✧ женщинам, находящимся во II и III триместрах беременности ✧ врачам, медсёстрам и другому персоналу больниц и амбулаторных учреждений ✧ сотрудникам отделений сестринского ухода ✧ членам семей (включая и детей) лиц, входящих в группы риска ✧ медицинским работникам, осуществляющим уход на дому за лицами, входящими в группы риска.

Оптимальное время для проведения вакцинации — октябрь – первая половина ноября. Обе вакцины могут вводиться одновременно (в разные руки) без увеличения частоты нежелательных явлений или снижения иммунного ответа.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования лёгочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма больного. В соответствии с этой классификацией выделяют следующие виды пневмонии.

- Внебольничная пневмония (приобретённая вне лечебного учреждения, синонимы: домашняя, амбулаторная).
- Нозокомиальная пневмония (приобретённая в лечебном учреждении, синонимы: госпитальная, внутрибольничная).
- Аспирационная пневмония.
- Пневмония у лиц с тяжёлыми дефектами иммунитета (врождённый иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология внебольничной пневмонии непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей.

- Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию: наиболее типичны *Streptococcus pneumoniae* (30–50% случаев заболевания) и *Haemophilus influenzae* (до 10%).
- На долю атипичных микроорганизмов в сумме приходится от 8 до 30% случаев

заболевания: *Chlamydophila* (*Chlamydia*) *pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*.

- К редким (3–5%) возбудителям внебольничной пневмонии относятся *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, реже — другие энтеробактерии.
- В очень редких случаях в качестве этиологических агентов внебольничной пневмонии могут быть *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, бронхоэктазами).

В табл. 1 приведена этиологическая структура внебольничной пневмонии в зависимости от возраста больных, тяжести заболевания и наличия сопутствующей патологии.

Некоторые микроорганизмы не вызывают бронхолёгочного воспаления, и их выделение из мокроты скорее свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, чем об этиологической значимости этих микроорганизмов. К таким микроорганизмам относятся группа зеленящих стрептококков, *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулаза-отрицательные стафилококки, а также *Enterococcus* spp., *Neisseria* spp., *Candida* spp.

П

ДИАГНОЗ

КЛИНИЧЕСКИЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И ПРИЗНАКИ

Подозрение на пневмонию должно возникать при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в груди. Характерны также немотивированная слабость, утомляемость, сильное потоотделение по ночам.

Классические объективные признаки пневмонии, выявляемые при физическом обследовании пациента: укорочение (тупость) перкуторного тона над поражённым участком лёгкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания. У части больных объективные признаки пневмонии могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе, в связи с этим

Таблица 1. Группы пациентов с внебольничной пневмонией и вероятные возбудители

Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
Амбулаторные больные Внебольничная пневмония нетяжёлого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	*Streptococcus pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydophila pneumoniae* *Haemophilus influenzae*
Амбулаторные больные Внебольничная пневмония нетяжёлого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	*Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Staphylococcus aureus* *Enterobacteriaceae*
Госпитализированные больные Внебольничная пневмония нетяжёлого течения	*Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Chlamydophila pneumoniae* *Staphylococcus aureus* *Enterobacteriaceae*
Госпитализированные больные Внебольничная пневмония тяжёлого течения	*Streptococcus pneumoniae* *Legionella* spp. *Staphylococcus aureus* *Enterobacteriaceae*

Уточнение диагноза возможно только при рентгенографии грудной клетки[B].

Наличие очагово-инфильтративных изменений в лёгких при рентгенографии грудной клетки в сочетании с соответствующей симптоматикой инфекции нижних дыхательных путей позволяет верифицировать диагноз пневмонии. При выполнении исследования необходимо оценить распространённость инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота и полости деструкции, признаков сердечной недостаточности.

В большинстве случаев, основываясь на анализе клинико-рентгенологической картины заболевания, не удаётся с определённостью высказаться о вероятной этиологии внебольничной пневмонии[B].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Данные клинического анализа крови не позволяют сделать вывод о потенциальном возбудителе пневмонии. Лейкоцитоз более $10-12\times10^9$/л указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции, а лейкопения ниже 3×10^9/л или лейкоцитоз выше 25×10^9/л являются неблагоприятными прогностическими признаками. Характерный признак заболевания — увеличение концентрации СРБ[B].
- Биохимические анализы крови (функциональные тесты печени, почек, гликемия и др.) не дают какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указать на поражение ряда органов (систем), что имеет прогностическое значение.
- У пациентов с явлениями дыхательной недостаточности необходимо определить газовый состав артериальной крови. При этом гипоксемия со снижением уровня p_aO_2 ниже 60 мм рт.ст. (при дыхании комнатным воздухом) является прогностически неблагоприятным признаком и указывает на необходимость помещения больного в отделение интенсивной терапии. Распространённая в России практика исследования газового состава в капиллярной крови имеет относительную диагностическую ценность, плохую воспроизводимость и зачастую не соответствует изменениям газового состава артериальной крови.
- Стандартными методами микробиологического исследования являются бактериоскопия с окраской по Граму и посев мокроты, получаемой при глубоком откашливании. Перед началом микробиологического исследования необходимо произвести окраску мазка по Граму. При наличии в мазке менее 25 лейкоцитов и/или более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 8–10 полей зрения при малом увеличении) дальнейшее исследование нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал скорее всего представляет собой содержимое ротовой полости. Диагностическая ценность результатов исследования мокроты может быть оценена как высокая при выделении потенциального возбудителя в концентрации $\geq10^6$ КОЕ/мл. Интерпретация результатов бактериоскопии и посева мокроты должна проводиться с учётом клинических данных. Тяжелобольным (в том числе большинству госпитализированных больных) следует до начала антибактериальной терапии дважды произвести посевы венозной крови (кровь берут из разных мест с интервалом в 30–40 мин).
- Серологическая диагностика инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и *Legionella* spp., не рассматривается в ряду обязательных методов исследования.
- При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя больше 1 см) выполняется исследование плевральной жидкости. Необходимо произвести подсчёт лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, определить pH, активность лактатдегидрогеназы, содержание белка, окрасить мазки по Граму и на кислотоустойчивые бактерии, выполнить

посев на аэробы, анаэробы и микобактерии.
- Фибробронхоскопия или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) выполняются в таких случаях, как подозрение на туберкулёз лёгких при отсутствии продуктивного кашля, «обструктивная пневмония» на почве бронхогенной карциномы, аспирированного инородного тела бронха и т.д.
- Поздняя диагностика и задержка с началом антибактериальной терапии (более 8 ч) обусловливают худший прогноз болезни[в].

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

Диагноз внебольничной пневмонии является **определённым** при наличии у больного рентгенологически подтверждённой очаговой инфильтрации лёгочной ткани и по крайней мере двух клинических признаков из числа следующих:
- остролихорадочное начало заболевания (температура тела >38 °С);
- кашель с мокротой;
- физические признаки (участки крепитации и/или мелкопузырчатых хрипов, жёсткого/бронхиального дыхания, укорочения перкуторного звука);
- лейкоцитоз (>10×10^9/л) и/или палочкоядерный сдвиг (>10%).

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в лёгких (рентгенография или крупнокадровая флюорография органов грудной клетки) делает диагноз пневмонии **неточным/неопределённым**.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в груди рентгенологическое исследование органов грудной клетки оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение/тупость перкуторного звука над поражённым участком лёгкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о внебольничной пневмонии становится **маловероятным**.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МИНИМУМ ОБСЛЕДОВАНИЯ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Помимо сбора анамнеза и физического обследования диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз пневмонии и решить вопрос о тяжести течения и необходимости госпитализации пациента. К ним относятся:
- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях;
- общий анализ крови;
- при возможности целесообразно провести биохимическое исследование крови (прежде всего мочевина, креатинин, аминотрансферазы, электролиты).

Рутинная микробиологическая диагностика пневмонии в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального ЛС.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МИНИМУМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Помимо сбора анамнеза и физического обследования диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз пневмонии и решить вопрос о тяжести течения и месте лечения пациента (отделение общего профиля или отделение реанимации и интенсивной терапии). К этим исследованиям относятся:
- рентгенография грудной клетки в двух проекциях;
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови — мочевина, креатинин, электролиты, аминотрансферазы;
- микробиологическая диагностика;
- микроскопия окрашенного по Граму мазка мокроты;

П

- посев мокроты для выделения возбудителя и оценки его чувствительности к антибиотикам;
- исследование гемокультуры (оптимально проводить забор двух проб венозной крови из разных вен с интервалом 30–40 мин).

При тяжёлой пневмонии целесообразно исследовать газовый состав артериальной крови (p_aO_2, p_aCO_2) для уточнения потребности в проведении искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). При наличии плеврального выпота следует произвести плевральную пункцию и исследовать плевральную жидкость (цитологическое, биохимическое и микробиологическое исследования).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз необходимо проводить со следующими заболеваниями и патологическими состояниями.

- Туберкулёз лёгких.
- Новообразования ✧ первичный рак лёгкого (особенно так называемая пневмоническая форма бронхиолоальвеолярного рака) ✧ эндобронхиальные метастазы ✧ аденома бронха ✧ лимфома.
- ТЭЛА и инфаркт лёгкого.
- Иммунопатологические заболевания ✧ системные васкулиты ✧ волчаночный пневмонит ✧ аллергический бронхолёгочный аспергиллёз ✧ облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией ✧ идиопатический лёгочный фиброз ✧ эозинофильная пневмония ✧ бронхоцентрический гранулематоз.
- Прочие заболевания/патологические состояния ✧ застойная сердечная недостаточность ✧ лекарственная (токсическая) пневмопатия ✧ аспирация инородного тела ✧ саркоидоз ✧ лёгочный альвеолярный протеиноз ✧ липоидная пневмония ✧ округлый ателектаз.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

• Эрадикация возбудителя • Купирование симптомов заболевания • Нормализация лабораторных показателей и функциональных нарушений • Разрешение инфильтративных изменений в лёгочной ткани • Профилактика осложнений заболевания.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализации подлежат больные из следующих групп.

- Данные физического обследования: частота дыхания ≥30 в минуту; диастолическое АД ≤60 мм рт.ст.; систолическое АД <90 мм рт.ст.; ЧСС ≥125 в минуту; температура тела <35,5 °С или ≥40 °С; нарушения сознания[A].
- Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови $<4{,}0\times10^9$/л или $>25{,}0\times10^9$/л; $SatO_2$ <92% (по данным пульсоксиметрии), p_aO_2 < 60 мм рт.ст. и/или p_aCO_2 >50 мм рт.ст. (при дыхании комнатным воздухом); креатинин сыворотки крови >176,7 мкмоль/л или азот мочевины >7 ммоль/л; пневмоническая инфильтрация, локализующаяся более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в лёгких (увеличение размеров инфильтрации >50% в течение ближайших 2 сут); гематокрит <30% или Hb <90 г/л; внелёгочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом (pH <7,35), коагулопатией.
- Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.

Вопрос о предпочтительности стационарного лечения может быть рассмотрен в следующих случаях • Возраст старше 60 лет • Сопутствующие заболевания (хронический бронхит или ХОБЛ, бронхоэктазы, злокачественные новообразования, СД, ХПН, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания) • Неэффективность стартовой антибакте-

риальной терапии • Предпочтения пациента и/или членов его семьи.

В тех случаях, когда у больного имеют место признаки тяжёлого течения внебольничной пневмонии — тахипноэ ≥30 в минуту; систолическое АД <90 мм рт.ст., двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация, быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в лёгких, септический шок или необходимость введения вазопрессоров >4 ч, ОПН — требуется неотложная госпитализация в отделение/палату интенсивной терапии.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность назначения при внебольничной пневмонии таких физиотерапевтических методов лечения, как дециметрововолновая терапия, ультравысокочастотная терапия, магнитотерапия, электро- и фонофорез. Получены доказательства эффективности проведения дыхательной гимнастики в случае, если объём экспекторируемой мокроты превышает 30 мл/сут[B].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Антибактериальная терапия является единственным научно обоснованным направлением лечения внебольничной пневмонии. Отсутствуют доказательства целесообразности назначения иммуномодуляторов (за исключением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора[C] и IgG для в/в введения[C]), биогенных стимуляторов, витаминов, антигистаминных ЛС. НПВС следует назначать на ограниченный период времени до достижения жаропонижающего и аналгезирующего эффектов.

АМБУЛАТОРНЫЕ БОЛЬНЫЕ

Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии пневмонии у амбулаторных больных представлены в табл. 2[A].

- В первую группу включены пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии. У этих пациентов адекватный клинический эффект может быть получен при применении пероральных ЛС. В качестве средств выбора рекомендуются амоксициллин или макролидные антибиотики. Макролидам сле-

Таблица 2. Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний у амбулаторных больных

Группа	Возбудители	ЛС выбора	Альтернативные ЛС
1. Нетяжёлая пневмония у пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний	*S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, H. influenzae*	Амоксициллин внутрь или макролиды внутрь*	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь. Доксициклин внутрь**
2. Нетяжёлая пневмония у пациентов старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями	*S. pneumoniae, H. influenzae, C. pneumoniae, S. aureus, Enterobacteriaceae*	Амоксициллин+клавулановая кислота внутрь или цефуроксим внутрь	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь

* Следует отдавать предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицину, рокситромицину, азитромицину, спирамицину). Макролидные антибиотики являются препаратами выбора при подозрении на атипичную этиологию пневмонии (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*).

** Доксициклин может назначаться при подозрении на атипичную этиологию внебольничной пневмонии (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*), однако следует учитывать высокий (>25%) уровень резистентности к нему пневмококков в России.

дует отдавать предпочтение в первую очередь при непереносимости β-лактамных антибиотиков или подозрении на атипичную этиологию заболевания (микоплазма, хламидии)[C]. В качестве альтернативных ЛС рекомендуются респираторные фторхинолоны[A].

- Во вторую группу включены лица пожилого возраста (60 лет и старше) и/или пациенты с сопутствующими заболеваниями — СД, застойной сердечной недостаточностью, ХПН, циррозом печени, алкоголизмом, наркоманией, общей дистрофией. У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении антибиотиков *per os*. Однако поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами развития резистентности) у этих больных возрастает, в качестве препаратов выбора рекомендуются «защищённые» аминопенициллины или цефуроксим. В качестве альтернативных препаратов рекомендуются респираторные фторхинолоны.

Режим дозирования антибактериальных ЛС представлен в табл. 3.

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение интоксикации и температуры тела, отсутствие дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным, а антибактериальный препарат надо заменить. Рекомендации по смене режима антибактериальной терапии приведены в таблице 5.

Критерии достаточности антибактериальной терапии внебольничной пневмонии • температура <37,5 °С • отсутствие интоксикации • отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в минуту) • отсутствие гнойной мокроты • количество лейкоцитов в крови $<10\times10^9$/л, нейтрофилов <80%, юных форм <6% • отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Длительность лечения обычно составляет 7–10 дней. При наличии клинических и эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии заболевания продолжительность терапии должна составлять 14 дней.

ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫЕ БОЛЬНЫЕ

Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у госпитализированных больных представлены в табл. 3[B] (режим дозирования) и табл. 4 (выбор препарата). У госпитализированных пациентов целесообразно начинать терапию с парентеральных антибиотиков. Через 3–4 дня лечения при достижении клинического эффекта (нормализация температуры, уменьшение выраженности интоксикации и других симптомов заболевания) возможен переход с парентерального на пероральный способ применения антибиотика до завершения полного курса антибактериальной терапии[C]. При лёгком течении пневмонии у госпитализированных больных допускается сразу назначение антибиотиков внутрь.

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. Рекомендации по смене режима антибактериальной терапии в случае его неэффективности приведены в табл. 5.

Длительность лечения обычно составляет 7–10 дней. При наличии клинических и эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии заболевания продолжительность терапии должна составлять 14 дней. При стафилококковой этиологии внебольничной пневмонии, а также внебольничной пневмонии, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, продолжительность терапии должна составлять от 14 до 21 дня. Сохраняющаяся инфильтрация при контрольной рентгенографии не может служить показанием к продолжению антибиотикотерапии. Вместе с тем при длительно сохраняющейся клиничес-

Таблица 3. Режим дозирования антибактериальных ЛС для эмпирической терапии внебольничной пневмонии у взрослых

ЛС	Внутрь	Парентерально
Бензилпенициллин	–	2 млн ЕД 4–6 раз в сутки
Амоксициллин	0,5–1 г 3 раза в сутки	–
Ампициллин	Не рекомендуется	1 г 4 раза в сутки
Амоксициллин+клавулановая кислота	0,625 г 3 раза в сутки	1,2 г 3 раза в сутки
Тикарциллин+клавулановая кислота	–	3,2 г 3 раза в сутки
Пиперациллин+тазобактам	–	4,5 г 3 раза в сутки
Цефуроксим	–	0,75 г 3 раза в сутки
Цефотаксим	–	1–2 г 3–4 раза в сутки
Цефтриаксон	–	1–2 г 1 раз в сутки
Цефепим	–	2 г 2 раза в сутки
Цефоперазон+сульбактам	–	2–4 г 2 раза в сутки
Имипенем	–	0,5 г 3 раза в сутки
Меропенем	–	0,5 г 3 раза в сутки
Эртапенем	–	1 г 1 раз в сутки
Азитромицин	0,25 г 1 раз в сутки*	–
Кларитромицин	0,5 г 2 раза в сутки	0,5 г 2 раза в сутки
Мидекамицин	0,4 г 3 раза в сутки	–
Рокситромицин	0,15 г 2 раза в сутки	–
Спирамицин	3 млн МЕ 2 раза в сутки	1,5 млн МЕ 3 раза в сутки
Эритромицин	0,5 г 4 раза в сутки	0,6 г 3 раза в сутки
Клиндамицин	0,3–0,45 г 4 раза в сутки	0,6 г 4 раза в сутки
Линкомицин	0,5 г 3 раза в сутки	0,3–0,6 г 3 раза в сутки
Доксициклин	0,1 г 2 раза в сутки	0,1 г 2 раза в сутки
Ципрофлоксацин	Не рекомендуется	0,2–0,4 г 2 раза в сутки
Офлоксацин	Не рекомендуется	0,4 г 2 раза в сутки
Гатифлоксацин	0,4 г 1 раз в сутки	–
Левофлоксацин	0,5 г 1 раз в сутки	0,5 г 1 раз в сутки
Моксифлоксацин	0,4 г 1 раз в сутки	0,4 г 1 раз в сутки
Гентамицин	–	3–5 мг/кг 1 раз в сутки
Амикацин	–	15 мг/кг 1 раз в сутки
Рифампицин	–	0,3–0,45 г 2 раза в сутки
Метронидазол	0,5 г 3 раза в сутки	0,5 г 3 раза в сутки

* В первые сутки назначается двойная доза — 0,5 г.

кой, лабораторной и рентгенологической симптоматике пневмонии необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак лёгкого, туберкулёз, застойная сердечная недостаточность и др.

В процессе лечения с целью оценки состояния пациента и эффективности терапии целесообразно провести следующие исследования:

- общий анализ крови — на 2–3-й день и после окончания антибактериальной терапии;
- биохимический анализ крови — контроль через 1 нед при наличии изменений в первом исследовании;

П

Таблица 4. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у госпитализированных больных

Группа	Возбудители	Рекомендованные режимы
Пневмония нетяжёлого течения	*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, *Enterobacteriaceae*	ЛС выбора: Бензилпенициллин в/в, в/м Ампициллин в/в, в/м Амоксициллин+клавулановая кислота в/в Цефуроксим в/в, в/м Цефотаксим в/в, в/м Цефтриаксон в/в, в/м Альтернативные ЛС: Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин в/в, моксифлоксацин в/в)
Пневмония тяжёлого течения*	*S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *S. aureus*, *Enterobacteriaceae*	ЛС выбора: Амоксициллин+клавулановая кислота в/в + макролид в/в Цефотаксим + макролид в/в Цефтриаксон + макролид в/в Цефепим в/в + макролид в/в Альтернативные ЛС: Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин в/в, офлоксацин в/в) + цефалоспорины III поколения в/в

* При подозрении на инфекцию, вызванную *P. aeruginosa*, препаратами выбора являются цефтазидим, цефепим, цефоперазон+сульбактам, тикарциллин +клавулановая кислота, пиперациллин+тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем). Эти ЛС можно применять в монотерапии или в комбинации с аминогликозидами II–III поколений. При подозрении на аспирацию следует назначать: амоксициллин+клавулановая кислота, цефоперазон+сульбактам, тикарциллин+клавулановая кислота, пиперациллин+тазобактам, карбапенемы.

Таблица 5. Выбор антибактериального ЛС при неэффективности стартового режима терапии внебольничной пневмонии

На первом этапе лечения	На втором этапе лечения
У амбулаторных больных	
Амоксициллин	Макролиды, доксициклин
Амоксициллин + клавулановая кислота Цефуроксим Макролиды	Макролиды, доксициклин, респираторные фторхинолоны Амоксициллин, амоксициллин+клавулановая кислота, респираторные фторхинолоны
У госпитализированных больных	
Ампициллин	Заменить/добавить макролид При тяжёлой пневмонии заменить на цефалоспорин III поколения + макролид
Амоксициллин/клавуланат Цефуроксим	Присоединить макролид
Цефалоспорины III поколения	Присоединить макролид

- исследование газового состава крови (при тяжёлом течении) — ежедневно до нормализации показателей;
- рентгенография грудной клетки — через 2–3 нед после начала лечения (перед выпиской из стационара); при ухудшении состояния пациента — в более ранние сроки.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургические методы (наряду с антибактериальной терапией) применяют для лечения гнойно-деструктивных осложнений заболевания (прежде всего эмпиемы плевры). Чаще это торакотомическое дренирование, в редких случаях — торакоскопия и декортикация.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

• Неэффективность стартовой антибактериальной терапии • Необходимость в проведении инвазивных методов диагностики • Неразрешающаяся пневмония.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Контроль рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в лёгких осуществляется спустя 2–3 нед от начала болезни. В случае неразрешающейся пневмонии и при наличии факторов риска затяжного течения заболевания (см. «Прогноз») контрольное рентгенологическое обследование целесообразно провести спустя 4 нед. При отсутствии указанных факторов риска показано незамедлительное дополнительное обследование (КТ, фибробронхоскопия и др.)

ПРОГНОЗ

В большинстве случаев при внебольничной пневмонии у иммунокомпетентных пациентов молодого или среднего возраста нормализация температуры тела происходит на 2–4-й день лечения, а рентгенологическое «выздоровление» наблюдается в сроки до 4 нед.

Факторы риска затяжного течения заболевания • возраст старше 55 лет • алкоголизм • сопутствующие инвалидизирующие заболевания внутренних органов (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, СД и др.) • тяжёлое течение внебольничной пневмонии • мультилобарная инфильтрация • вирулентные возбудители заболевания (*L. pneumophila*, *S. aureus*, грамотрицательные энтеробактерии) • курение • клиническая неэффективность проводимой терапии (сохраняющиеся лейкоцитоз и лихорадка) • вторичная бактериемия.

Подагра

Подагра — гетерогенное по происхождению заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия или мочевой кислоты и формированием тофусов.

Эпидемиология. Подагра — одно из самых частых заболеваний суставов у лиц старше 40 лет. Частота подагрического артрита в популяции составляет 5–28 на 1000 мужчин и 1–6 на 1000 женщин, а число новых случаев в год — соответственно 1–3 на 1000 у мужчин и 0,2 на 1000 у женщин. Пик заболеваемости приходится на возраст 40–50 лет у мужчин и на возраст старше 60 лет у женщин. Соотношение мужчин к женщинам составляет 2,7:1.

Профилактика. Первичная профилактика подагры необходима у пациентов, получающих химиотерапию и имеющих высокий риск возникновения опухолевого распада. У больных лейкозами и лимфомами во время проведения химиотерапии следует применять гипоурикемические ЛС (аллопуринол в дозе 600 мг/сут, начиная с первого дня)[A].

Скрининг. При отсутствии характерных симптомов скрининг на наличие гиперурикемии не проводится, так как только в

небольшом проценте случаев у пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты развивается подагра[A].

Классификация • Острый подагрический артрит • Межприступная («интервальная») подагра • Хронический подагрический артрит • Хроническая тофусная подагра.

ДИАГНОЗ

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОДАГРЫ

- Рецидивирующие атаки острого артрита.
- Накопление кристаллов уратов в тканях с образованием тофусов.
- Нефролитиаз.
- Подагрическая нефропатия.

Острый подагрический артрит

- Обычно развивается через несколько лет бессимптомной гиперурикемии, в ночное время или в ранние утренние часы.
- Острый подагрический артрит может быть спровоцирован травмой, приёмом алкоголя, погрешностями в диете, хирургическими процедурами, обострением сопутствующих заболеваний, локальным воспалением (например, при остеоартрозе).
- Характеризуется быстрым нарастанием чрезвычайно интенсивных болей, как правило, в одном суставе, сочетающихся с припухлостью сустава и покраснением кожи; интенсивные боли значительно ограничивают движения в воспалённом суставе, усилению болей способствует даже лёгкое прикосновение.
- Длительность атаки варьирует от 1–2 дней (в лёгких случаях) до 7–10 дней.
- У лиц пожилого возраста приступы протекают менее остро, чем у молодых, нередко по типу олиго- или полиартрита.
- У мужчин преимущественно поражаются суставы стопы, особенно большого пальца (артрит большого пальца в 50% случаев является первым проявлением подагры; суммарно развивается более чем у 80% пациентов).
- У женщин в начале заболевания чаще развивается олиго- или полиартрит, чаще поражаются суставы кистей.
- Наряду с артритом, у многих больных наблюдаются системные проявления (лихорадка и лейкоцитоз), симулирующие развитие инфекционной патологии.
- Характерная особенность острого подагрического артрита — полное спонтанное выздоровление и отсутствие симптомов между приступами до развития хронического подагрического артрита. Наличие болей в суставах в этот период обычно связано с сопутствующими заболеваниями суставов, наиболее часто — остеоартрозом. Без лечения наблюдается учащение атак, более затяжное течение, вовлечение в процесс новых суставов.

Межприступная подагра и рецидивирующий подагрический артрит

- Хотя интервалы между атаками острого подагрического артрита варьируют в широких пределах, без лечения повторный приступ обычно развивается в течение первого года у 60%, 2 лет — у 78% пациентов.
- Характерно сокращение продолжительности бессимптомного периода, приступы становятся более тяжёлыми, затрагивают «новые» суставы, иногда имеют полиартикулярный мигрирующий характер, часто сочетаются с более выраженными системными проявлениями.
- Отмечается воспаление периартикулярных тканей (связки, суставные сумки). Часто наблюдается образование единичных тофусов (обычно безболезненных) в тканях.
- Иногда (главным образом у женщин пожилого возраста с почечной недостаточностью, принимающих диуретики) тофусы образуются до развития артрита.
- Только у 7% пациентов не наблюдается рецидивирования артрита в течение 10 лет.

Хроническая тофусная подагра

- Хроническая тофусная подагра характеризуется развитием тофусов (часто мно-

жественных), хронического артрита, поражения почек, мочекаменной болезни.

- При отсутствии специфического лечения тофусы развиваются у половины больных. Сроки развития тофусов вариабельны (от 1 до 43 лет, в среднем 8–11 лет) и зависят от особенностей течения болезни, в частности от уровня гиперурикемии, тяжести поражения почек. Чаще тофусы локализуются п/к или в/к в области пальцев кистей и стоп, коленных суставов, на локтях, и ушных раковинах, но могут образовываться практически в любых участках тела и внутренних органах. У женщин в постменопаузе тофусы нередко располагаются в области узелков Гебердена. Иногда наблюдается изъязвление кожи над тофусами со спонтанным выделением содержимого в виде пастообразной белой массы.
- Раннее появление тофусов наблюдается при некоторых формах ювенильной подагры, у женщин пожилого возраста, принимающих диуретики; при миелопролиферативных заболеваниях, при некоторых заболеваниях почек, приводящих к резко выраженной гиперурикемии.

Почечные осложнения хронической гиперурикемии

- Мочекаменная болезнь и хроническая уратная (подагрическая) нефропатия являются частыми проявлениями хронической подагры. У 20–40% пациентов наблюдаются снижение относительной плотности мочи, «следовая» протеинурия и АГ; в дальнейшем прогрессирующий тубуло-интерстициальный фиброз определяет нарушение функций почек.
- Частота мочекаменной болезни коррелирует с концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови и моче. Камни обычно рентгеноконтрастны и состоят не только из уратов, но и оксалата и фосфата кальция.
- У больных лимфопролиферативными заболеваниями выраженное увеличение уровня уратов на фоне противоопухолевой терапии может приводить к преципитации мочевой кислоты в почечных канальцах и развитию ОПН.
- У больных подагрой увеличивается частота сопутствующих заболеваний (АГ, СД, атеросклеротическое поражение сосудов, гипертриглицеридемия).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Поляризационная микроскопия синовиальной жидкости и других тканей (например, тофусов) — наиболее важный метод диагностики подагры, позволяет обнаружить кристаллы уратов (размеры 3–30 мкм, характерная иглообразная форма, отрицательное двойное лучепреломление). Выявление фагоцитоза кристаллов лейкоцитами подтверждает диагноз.
- Определение сывороточного уровня уратов в период острой подагрической атаки, имеющее, однако, ограниченное диагностическое значение. В различные периоды уровень уратов повышен у подавляющего большинства больных (концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови обычно превышает 300 мкмоль/л), вместе с тем нормальный уровень уратов не исключает диагноз подагры.
- Исследование клеточного состава синовиальной жидкости: в период острого приступа подагрического артрита выявляется увеличение количества лейкоцитов до 10 000–20 000 клеток/мм^3, преимущественно нейтрофилов.
- Общий анализ крови (во время приступа подагры возможно значительное повышение СОЭ, с другой стороны — причиной подагры могут быть злокачественные заболевания крови) и определение концентрации СРБ в сыворотке крови.
- Определение креатинина в сыворотке крови (при наличии ХПН — изменение тактики лечения подагры).
- В начале заболевания рентгенологических изменений в суставах не обнаруживают, на поздней стадии — на рентгенограммах можно увидеть эрозии, локальное сужение суставной щели и тени, связанные с накоплением уратов в суставе.

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ

Для диагностики подагры рекомендуется применение классификационных критериев, рекомендованных ВОЗ в 2000 году[D].

А. Наличие характерных кристаллических уратов в суставной жидкости *и/или*

Б. тофусов (доказанных), содержащих кристаллические ураты, подтверждённые химически или поляризационной микроскопией.

В. Наличие 6 из 12 перечисленных ниже признаков: **1**. Более одной атаки острого артрита в анамнезе. **2**. Воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни. **3**. Моноартрит. **4**. Гиперемия кожи над поражённым суставом. **5**. Припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе. **6**. Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава. **7**. Одностороннее поражение суставов стопы. **8**. Подозрение на тофусы. **9**. Гиперурикемия. **10**. Асимметричный отёк суставов (рентгенография). **11**. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография). **12**. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.

Диагноз подагры ставят при наличии хотя бы одного из двух первых критериев (А, Б) в сочетании как минимум с шестью из двенадцати перечисленных в пункте В.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

• Ревматоидный артрит • Септический артрит • Целлюлит • Реактивный артрит • Перелом/травма • Остеоартроз • Псориатический артрит • Саркоидоз • Псевдоподагра.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения. Уменьшение выраженности клинических проявлений подагры и снижение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови до рекомендованных величин (менее 400 мкмоль/л)[A].

Принципы лечения

- Быстрое и безопасное купирование острого подагрического артрита.
- Адекватный подбор собственно противоподагрической терапии в целях предотвращения рецидивов артритов и развития осложнений (тофусов, поражения почек и деструкции суставов).
- Подбор терапии сопутствующих болезней с учетом действия ЛС на метаболизм мочевой кислоты.

Показания к госпитализации

- Подозрение на наличие септического артрита.
- Острый артрит, резистентный к терапии, проводимой в амбулаторных условиях.
- Подбор противоподагрической терапии.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Общие рекомендации

- Поддержание нормальной массы тела, так как нарушение метаболических процессов в организме при ожирении усиливается; однако слишком быстрое снижение массы тела приводит к увеличению концентрации мочевой кислоты в крови и провоцирует приступ подагры.
- Потребление адекватного объёма жидкости (2–3 литра в день).
- Покой и холод на область поражённого сустава (при наличии острого артрита).
- Исключение приёма ЛС, повышающих уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (в первую очередь — диуретиков).

Диета. Цель диетотерапии — исключение употребления пищевых продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований, из которых образуется мочевая кислота.

- *Исключить* любые алкогольные напитки[C] (в том числе пиво), паренхиматозные органы животных (печень, почки, тимус).
- *Ограничить*: рыба (икра, сельдь, сардины и т.д.; в диете допустима более крупная рыба), ракообразные, мясо (телятина, свинина, птица, бульоны), некоторые овощи (горох, бобы, грибы, цветная капуста, спаржа, шпинат).
- *Можно употреблять без ограничений*: зерновые (хлеб, каши, отруби), мо-

лочные продукты (молоко, сметана, сыр), все фрукты и фруктовые соки, жиры (масло, маргарин, кулинарный жир), кофе, чай, шоколад, большинство овощей (картофель, салат, капуста, помидоры, огурцы, тыква, лук, морковь, свёкла, редис, сельдерей), сахар (вызывает прибавку массы тела!), специи.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Тактика лечения острого подагрического артрита и хронической подагры различна.

ОСТРЫЙ ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

- Для купирования острого приступа подагры применяют ЛС трёх классов: НПВС, ГК (локально и системно) и колхицин.
- Выбор ЛС для лечения острого подагрического артрита зависит только от индивидуальных особенностей пациента, в особенности — от наличия (или отсутствия) сопутствующих заболеваний.
- Эффективность лечения повышается при его раннем начале.
- Лечение должно быть продолжено до полного купирования воспалительных явлений в суставах.
- НПВС являются препаратами первого ряда, селективные ингибиторы ЦОГ-2 обладают такой же эффективностью, как НПВС. При использовании НПВС для купирования острого приступа подагры побочные эффекты развиваются реже, чем при лечении других заболеваний.
- Применение ГК (системное) не уступает по эффективности НПВС и колхицину и возможно при наличии противопоказаний для назначения этих ЛС, особенно — у пожилых[A].
- Внутрисуставное введение ГК с обязательным предварительным промыванием сустава — чрезвычайно эффективный метод купирования острого подагрического артрита[C].
- Лечение колхицином (0,5 мг 2 раза в день) — весьма эффективный и хорошо переносимый метод профилактики обострений подагрического артрита[B].
- Аллопуринол, назначаемый для нормализации уровня мочевой кислоты, не применяется для лечения острого приступа; более того, при первичном назначении может приводить к обострению суставного синдрома и продлевать воспалительные явления в суставах.

ЛС для купирования острого подагрического артрита рассмотрены в табл. 1.

Лечение (как НПВС, так и ГК) при остром подагрическом артрите должно быть продолжено до полного купирования воспалительных явлений в суставах (дни—недели).

ХРОНИЧЕСКИЙ ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

У больных с частыми (3—4 раза в год) приступами острого подагрического артрита и особенно с хронической подагрой и нефролитиазом абсолютно показано проведение противоподагрической терапии, направленной на нормализацию уровня мочевой кислоты (менее 0,36 ммоль/л). Терапия основана на применении аллопуринола (ингибитора ксантиноксидазы) и урикозурических ЛС. Терапию этими ЛС следует начинать только после полного купирования приступа острого артрита и для профилактики обострений в течение первых нескольких месяцев после окончания приступа сочетать с приёмом небольших доз колхицина или НПВС.

Эффективность антигиперурикемической терапии определяется нормализацией уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, уменьшением частоты приступов подагры, рассасыванием тофусов, отсутствием прогрессирования уролитиаза. Основным антигиперурикемическим ЛС является аллопуринол, который эффективен как при гиперпродукции, так и при гипоэкскреции мочевой кислоты.

Аллопуринол. Начинать лечение с дозы 50—100 мг/сут, с титрованием каждые 2—3 нед до нормализации уровня уратов в сыворотке (<355 мкмоль/л); стандартная доза — 200—300 мг/сут, при необходимости — 600 мг/сут.

- Абсолютные показания для назначения аллопуринола ✧ частые, инвалидизирующие атаки острого подагрического артрита ✧ клинические и рентгенологические

Таблица 1. ЛС для купирования острого подагрического артрита

ЛС, путь введения	Дозы
НПВС*	
Индометацин	По 25–50 мг 4 раза в день
Напроксен	По 500 мг 2–3 раза в день
Ибупрофен	По 800 мг 3–4 раза в день
Кетопрофен	По 75 мг 4 раза в день
Кеторолак[B] в/м	60 мг
Целекоксиб	По 100–200 мг 2 раза в день
Мелоксикам	По 7,5–15 мг 1 раз в день
Диклофенак	По 25–50 мг 4 раза в день
Нимесулид	По 100 мг 2 раза в день
Колхицин	
Перорально	По 0,5–0,6 мг каждые 1–2 ч до купирования артрита или появления побочных эффектов или до достижения максимально допустимой дозы (6 мг/сут) *или*: по более безопасной схеме: первый день 3 мг (по 1 мг 3 раза после приёма пищи), во второй день 2 мг (по 1 мг утром и вечером), а затем по 1 г/сут
В/в[A]	2 мг в 10–20 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, вводят в течение 3–5 мин, максимальная доза — 4 мг/сут
ГК	
Перорально	Преднизолон 0,5 мг/кг в первый день, с последующим снижением дозы по 5 мг в каждый последующий день
В/м	Триамцинолон ацетонид 60 мг, при необходимости введение повторять через 24 ч
В/в	Метилпреднизолон 50–150 мг
Внутрисуставно	Триамцинолон ацетонид: в крупные суставы 10–40 мг, в мелкие суставы 5–20 мг

* Если специально не оговорено, то *per os*.

признаки хронического подагрического артрита ✧ образование тофусов в мягких тканях и субхондральной кости ✧ сочетание подагры с почечной недостаточностью ✧ нефролитиаз ✧ увеличение уровня мочевой кислоты более 13 мг% у мужчин и более 10 мг% у женщин ✧ суточная экскреция мочевой кислоты более 1100 мг ✧ проведение цитотоксической терапии или рентгенотерапии по поводу лимфопролиферативных опухолей.

- Чтобы избежать резкого снижения уровня мочевой кислоты, что может спровоцировать острый приступ подагры, лечение следует начинать с небольшой дозы аллопуринола. Пожилым больным с СКФ <50 мл/мин и очень частыми атаками артрита следует назначать аллопуринол в дозе не более 100 мг/сут. На фоне лечения аллопуринолом сывороточный уровень мочевой кислоты начинает снижаться уже в течение первых двух дней и достигает стабильного уровня через 1–2 нед. Наиболее эффективен у пациентов с гиперпродукцией мочевой кислоты (более 4,76 ммоль в день).

Урикозурические средства (пробенецид, сульфинпиразон) для лечения подагры в настоящее время не используются.

ЛЕЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- При медикаментозной терапии подагры необходимо иметь в виду, что при лечении АГ, ИБС, хронической сердечной недостаточности и ряда других заболеваний применяют ЛС, могущие привести к нежелательным метаболическим эффектам.
- Назначение диуретиков больным с подагрой проводится только по жизненным показаниям: ургентные состояния, хроническая сердечная недостаточность.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Эффективность лечения во многом зависит от информированности пациентов о том, что заболевание является хроническим, а при отсутствии регулярного лечения непременно наступают хронизация суставного синдрома, почечные, сердечно-сосудистые осложнения • Необходимо инструктировать больных об отличиях в проявлениях хронической подагры и острого подагрического артрита и разных подходах к терапии этих двух форм подагры • Следует проинформировать пациентов о важности тщательного мониторинга проводимой терапии (как её эффективности, так и побочных эффектов) • См. также раздел «Немедикаментозное лечение».

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Для оценки эффективности терапии следует регулярно определять уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (через 2 нед после начала терапии, направленной на снижение гиперурикемии, а в последующем — каждые 6 мес).
- Необходимо оценивать эффективность терапии острого подагрического артрита, а при неэффективности — корректировать лечение.
- Следует контролировать соблюдение пациентами низкопуриновой диеты.
- Необходим мониторинг за развитием уратной нефропатии и тофусов, а также — изменений суставов.
- Следует тщательно оценивать безопасность применяемых ЛС и выявлять их побочные эффекты (через 3–4 нед после начала терапии, затем — каждые 3 мес).

ПРОГНОЗ

В целом прогноз при подагрическом артрите благоприятный, но в 20–50% случаев развивается уролитиаз, а причиной смерти 18–25% больных подагрой является почечная недостаточность.

Пороки сердца аортальные

Стеноз аортального клапана — порок сердца в виде сужения отверстия аорты вследствие патологии аортального клапана и околоклапанных структур.
Недостаточность клапана аорты — патологическое состояние, характеризующееся ретроградным током крови из аорты в полость левого желудочка через дефектный аортальный клапан.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Аортальный стеноз — наиболее распространённое клапанное поражение в индустриально развитых странах.

- В 60% случаев поражается аномальный врождённый двустворчатый аортальный клапан (распространённость врождённой аномалии аортального клапана в популяции составляет около 1%), в 10% наблюдают сенильную дегенерацию и кальциноз анатомически нормального трёхстворчатого клапана, в 15% случаев причиной аортального стеноза выступает ревматизм, в 15% случаев — другие причины (инфекционный эндокардит, болезнь Педжета, гиперхолестеринемия II типа, ревматоидный артрит, СКВ, охроноз, радиационное поражение, ХПН).
- В возрастной категории до 50 лет основная причина аортального стеноза — рев-

П

матизм, в возрасте от 50 до 60 лет — поражение врождённого двустворчатого клапана, старше 60 лет — сенильная дегенерация анатомически нормального трёхстворчатого клапана.
- В старшей возрастной группе соотношение мужчины/женщины составляет 4:1.

Аортальная регургитация. Её распространённость зависит от возраста и наличия предрасполагающих причин.
- В возрастной группе старше 65 лет около 20–30% пациентов имеют аортальную регургитацию, возникшую вследствие склероза аортального клапана и дилатации корня аорты на фоне АГ и атеросклероза.
- Преимущественное поражение аортального клапана наблюдают при его аномалиях (двустворчатый клапан), аневризме синуса Вальсальвы, ревматизме.
- При сифилисе, АГ и врождённых соединительнотканных дисплазиях аортальная недостаточность связана главным образом с дилатацией корня аорты.
- Инфекционный эндокардит, расслоение аорты и травматический отрыв створки клапана выступают основными причинами развития острой аортальной недостаточности.

В большинстве случаев в старшей возрастной категории наблюдают сочетание аортального стеноза и аортальной недостаточности; при этом в клинической картине преобладают проявления, связанные с наличием стеноза.

ПРОФИЛАКТИКА

Прежде всего следует убедиться, что пациенты с бессимптомным аортальным пороком ясно представляют всю важность своевременного извещения врача о появлении любых клинических проявлений[D].

В настоящее время не существует каких-либо профилактических мер, которые бы могли замедлить прогрессирование сужения устья аорты у больных с бессимптомным аортальным стенозом. Одно из возможных вмешательств — назначение статинов. Лекарственная терапия направлена на профилактику осложнений заболевания и включает антибиотикопрофилактику инфекционного эндокардита (см. статью «Эндокардит инфекционный, профилактика») и повторных ревматических атак[D].

Необходимо предоставить пациентам полную информацию о факторах риска развития ИБС, также следует предпринимать меры по их устранению или коррекции[D].

Необходимо убедиться, что пациенты с аортальным пороком осведомлены о риске развития инфекционного эндокардита и знают принципы антибиотикопрофилактики при проведении стоматологических и других инвазивных процедур[D].

СКРИНИНГ

Формально специализированный скрининг на наличие аортального порока не показан. В то же время при проведении рутинного клинического обследования у больных со следующими состояниями следует исключать возможность наличия аортального порока сердца с помощью аускультации сердца[D] • Наличие анамнестических указаний на перенесённую ревматическую атаку или частые ангины • Наличие жалоб на повышенную утомляемость, боль в грудной клетке, синкопальные состояния, одышку • Врождённые соединительнотканные дисплазии • Сифилис.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Аортальный стеноз. Его тяжесть определяется выраженностью уменьшения площади отверстия аортального клапана.
- В норме площадь отверстия аортального клапана составляет от 2 до 3,5 $см^2$. При площади отверстия аортального клапана более 1,5 $см^2$ стеноз считают незначительным (лёгким), при площади отверстия аортального клапана от 1 до 1,5 $см^2$ — умеренным, если площадь менее 1 $см^2$ — тяжёлым.
- Более точно оценить тяжесть аортального стеноза можно при индексировании площади отверстия аортального

клапана к площади поверхности тела: незначительным считают стеноз при значениях более 0,9 см^2/м^2, умеренным — при значениях от 0,6 до 0,9 см^2/м^2 и тяжёлым — при значениях менее 0,6 см^2/м^2.

- Оценка тяжести порока на основании вычисления пикового систолического градиента (в норме 3–10 мм рт.ст.) не вполне точна, однако при градиенте более 50 мм рт.ст. можно рассматривать аортальный стеноз как тяжёлый.

Аортальная недостаточность. Её тяжесть определяется объёмом регургитирующей фракции крови.

- В зависимости от длины струи регургитации в левом желудочке выделяют четыре степени аортальной недостаточности (полуколичественный признак): I степень — регургитация в пределах выносящего тракта левого желудочка, II степень — до передней митральной створки, III степень — до уровня сосочковых мышц, IV степень — до сосочковых мышц и далее до стенки левого желудочка.
- Нормальные значения диаметра корня аорты вычисляют в зависимости от возраста и площади поверхности тела (ППТ): ✧ до 18 лет: 1,02+(0,98×ППТ) ✧ 18–40 лет: 0,97+(1,12×ППТ) ✧ старше 40 лет: 1,92+(0,74×ППТ).

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

Аортальные пороки сердца характеризуются длительным периодом отсутствия клинических проявлений.

Следует расспросить пациента о наличии эпизодов болей в грудной клетке, синкопальных состояний, одышки при физической нагрузке, а также об указаниях на выслушивание шумов в сердце при предшествующих обследованиях[D]. Наиболее частые клинические проявления аортального стеноза — типичные приступы стенокардии (50–70%), синкопальные состояния (15–30%) и симптомы хронической сердечной недостаточности (частота увеличивается с возрастом; см. статью «Недостаточность сердечная хроническая»). Менее распространёнными симптомами выступают случаи внезапной смерти (около 1%), желудочно-кишечные кровотечения (вследствие ангиодисплазии), нарушения сердечного ритма и эмболии в большом круге кровообращения [D].

Основное клиническое проявление аортальной недостаточности — одышка. Также характерны быстрая утомляемость, ощущение сердцебиения и дискомфорта в левой половине грудной клетки[D].

При подозрении на аортальную недостаточность очень важно выяснить, является ли она острой или хронической. Для острой аортальной недостаточности характерны быстрое нарастание клинической симптоматики, кашель с отхождением светлой мокроты (иногда с прожилками крови), значительное снижение толерантности к физической нагрузке и боль в грудной клетке[D].

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При подозрении на наличие аортального стеноза необходимо обратить внимание на следующие признаки[D].

- Систолический шум изгнания веретенообразной формы (*crescendo-decrescendo*) с эпицентром над проекцией аорты и максимальной интенсивностью в позднюю диастолу, проводящийся на сонные артерии.
- Высокоинтенсивный систолический шум, выслушивающийся на верхушке сердца (симптом Галавардена).
- Ослабление II тона сердца на аорте (за счёт ослабления его аортального компонента в результате утраты створками подвижности у больных с выраженным кальцинозом створок).
- Усиление II тона сердца на аорте и систолический «щелчок» изгнания у больных с ревматическим поражением клапана или двустворчатым аортальным клапаном (без кальцификации).
- Наличие IV тона сердца у больных с выраженной гипертрофией левого желудочка.

П

- Классические изменения пульса у некоторых больных (*pulsus parvus et tardus*); при этом очень часто у пациентов пожилого возраста вследствие снижения эластичности стенки аорты и крупных артерий наблюдают крутое восходящее колено кривой каротидного пульса.
- Усиление волны А при исследовании пульсации вен шеи (феномен Бернхайма).
- Интенсивность шума уменьшается при присоединении дисфункции левого желудочка, проведении пробы Вальсальвы, изометрической нагрузке, в положении стоя и при применении вазопрессоров, а увеличивается — в положении сидя на корточках.

При подозрении на наличие аортальной недостаточности необходимо обратить внимание на следующие признаки[D].

- Ранний диастолический убывающий высокочастотный шум, занимающий всю диастолу или её часть. Эпицентр шума находится в III–IV межреберье слева от грудины (в точке Боткина–Эрба). В некоторых случаях шум слышен только при аускультации в положении пациента сидя с наклоном вперёд при задержке дыхания на выдохе.
- Короткий систолический шум с эпицентром в той же зоне аускультации.
- Диастолический (среднедиастолический или пресистолический) мягкий низкочастотный шум (шум Остина Флинта) на верхушке, связанный с относительным стенозом отверстия митрального клапана.
- Ослабление I и II тонов сердца.
- Наличие III (при развитии левожелудочковой недостаточности) и IV (при выраженной гипертрофии левого желудочка) тонов сердца.
- Низкое диастолическое АД, большое пульсовое давление.
- АД на подколенной артерии выше (на 30 мм рт.ст. и более), чем на лучевой (симптом Хилла).
- Характерное изменение пульсовой волны (*pulsus celer, altus et magnus*).
- При выраженной аортальной недостаточности отмечают ряд демонстративных, но малоинформативных периферических симптомов, обусловленных значительной регургитацией крови в левый желудочек и колебаниями АД в артериальном русле[D].
  - ✧ Симптом де Мюссе — покачивание головы вперёд и назад соответственно фазам сердечного цикла (в систолу и диастолу). Выраженная пульсация сонных артерий («пляска каротид»).
  - ✧ Симптом Квинке («капиллярный пульс») — «пульсирующее» изменение цвета губ или ногтевого ложа соответственно пульсации артериол при надавливании на них прозрачным стеклом.
  - ✧ Симптом Дюрозье — систолический шум на бедренной артерии при пережатии её проксимальнее места аускультации и диастолический шум при пережатии бедренной артерии дистальнее места аускультации.
  - ✧ Двойной тон Траубе — громкие («пушечные») двойные тоны (соответствуют систоле и диастоле) над бедренной артерией.

Необходимо учитывать, что данные физикального исследования, характерные для хронической аортальной недостаточности, при острой аортальной недостаточности часто отсутствуют или видоизменяются, что даёт иную клиническую картину[D].

- Нормальные размеры сердца по данным физикального исследования или рентгенографии органов грудной клетки.
- Пульсовое давление может быть не увеличено, так как систолическое АД снижено, а давление в аорте быстро уравнивается с повышенным диастолическим давлением в левом желудочке.
- Типичный шум аортальной недостаточности может быть слышен недостаточно хорошо, так как давление в аорте и левом желудочке быстро достигает равновесия, что приводит к появлению короткого, мягкого, а иногда практически не улавливаемого диастолического шума.
- Очень часто отсутствуют другие симптомы, характерные для хронической аортальной недостаточности.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Всем пациентам с аортальным пороком сердца следует провести стандартный общий и биохимический анализы крови (скрининг на СД, гиперхолестеринемию, оценка состояния функций печени и почек), что особенно важно при предполагаемом дальнейшем оперативном лечении[D].
- Больным с подозрением на аортальную недостаточность следует провести комплекс серологических реакций на сифилис[D].

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Всем пациентам с аортальным пороком следует провести ЭКГ в 12 стандартных отведениях[D].
  - ✧ Следует обратить внимание на наличие признаков гипертрофии левого желудочка (у больных с аортальным стенозом присутствуют в 50% случаев), неспецифических изменений сегмента ST и зубца T.
  - ✧ При наличии мерцательной аритмии необходимо исключить сопутствующее поражение митрального клапана. Мерцательная аритмия у больных аортальным стенозом существенно ухудшает их самочувствие (из-за утраты «предсердной подкачки»).
- Больным с аортальным пороком следует провести рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях с контрастированием пищевода [D].
  - ✧ Необходимо оценить размеры (кардиомегалия) и форму тени сердца — нормальная или в виде «башмачка», что характерно для концентрической гипертрофии левого желудочка.
  - ✧ Следует обратить внимание на наличие постстенотического расширения аорты или кальцификацию клапана, признаков застоя в лёгких.
- Всем больным с аортальным пороком сердца показана трансторакальная ЭхоКГ[D] ✧ Наличие утолщенных, нередко кальцифицированных створок аортального клапана с ограничением их подвижности ✧ Оценка скорости транс-клапанного кровотока (менее 3 м/с — незначительный стеноз, 3–4 м/с — умеренный стеноз, более 4 м/с — тяжёлый стеноз) ✧ При наличии регургитации определяют её выраженность ✧ Оценка состояния других клапанов сердца ✧ Оценка давления в лёгочной артерии ✧ Оценка сократительной способности миокарда левого желудочка, толщины его стенок и диаметра его полости, а также размеров левого предсердия.
- При отсутствии удовлетворительной визуализации или несоответствии полученных данных клинической картине показано исследование с использованием чреспищеводного датчика[D].
- Для оценки сократительной способности миокарда у больных с аортальной недостаточностью при неудовлетворительной визуализации при трансторакальной ЭхоКГ или несоответствии полученных данных клинической картине следует провести радионуклидную вентрикулографию [D].
- Для оценки функционального статуса больных с аортальным пороком показана проба с физической нагрузкой[D].
  - ✧ Больному с бессимптомным аортальным стенозом показано проведение пробы с физической нагрузкой с контролем АД и ЭКГ при непосредственном наблюдении врача.
  - ✧ Не следует проводить пробу с физической нагрузкой больным с аортальным стенозом и клиническими проявлениями, а также больным с уже известным тяжёлым аортальным стенозом (площадь отверстия аортального клапана менее 1 $см^2$).
  - ✧ Проба с физической нагрузкой показана пациентам с умеренной и тяжёлой аортальной недостаточностью, которые ведут малоподвижный образ жизни или при физикальном исследовании которых получены неоднозначные результаты.
- Для проведения коронароангиографии следует направлять всех пациентов с аортальным стенозом в возрасте 35 лет

и старше, которым планируется хирургическое вмешательство на аортальном клапане[D].
- Проведение коронароангиографии показано больным с аортальным стенозом моложе 35 лет в следующих случаях[D].
  ✧ Наличие двух и более факторов риска (исключая пол) раннего коронарного атеросклероза ✦ АГ ✦ СД-1 ✦ Гиперлипидемия ✦ Курение ✦ Наличие в семейном анамнезе случаев смерти от ИБС родственников первой степени родства моложе 55 лет.
  ✧ Систолическая дисфункция левого желудочка.
- Больным, у которых с помощью неинвазивных исследований не удалось оценить степень тяжести аортального стеноза или у которых имеются расхождения между клинической картиной и результатами ЭхоКГ, показана катетеризация левых и правых отделов сердца[D].
- Следует временно отложить коронарную ангиографию и катетеризацию сердца перед протезированием клапана у больных молодого возраста, у которых с помощью неинвазивных исследований получена адекватная информация о тяжести порока[D].
- На катетеризацию сердца направляют больных с клинически выраженной аортальной недостаточностью, у которых получены малоинформативные данные трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ, не достаточные для оценки функции левого желудочка и выраженности регургитации [D].
- Также следует направить для проведения катетеризации сердца больных с аортальной недостаточностью и факторами риска развития ИБС[D].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Следует учитывать возможность наличия других заболеваний сердца в рамках дифференциального диагноза аортального порока[D].
- У больных с подозрением на аортальный стеноз необходимо исключить наличие следующих заболеваний [D] ✧ Субаортальная мембрана ✧ Гипертрофическая кардиомиопатия (обструктивный тип) ✧ Врождённый надклапанный аортальный стеноз ✧ Стеноз клапана лёгочной артерии ✧ Дефект межжелудочковой перегородки ✧ Недостаточность митрального клапана.
- У больных с аортальной недостаточностью основная задача заключается в дифференциальной диагностике острой и хронической регургитации. В пользу острой аортальной недостаточности свидетельствуют следующие признаки[D] ✧ Быстрое развитие и нарастание клинической симптоматики ✧ Состояние средней тяжести или тяжёлое ✧ Тахикардия ✧ Артериальная гипотензия ✧ Нормальное пульсовое давление ✧ Отсутствие выраженной кардиомегалии ✧ Выявление раннего закрытия митрального клапана ✧ Признаки отёка лёгких ✧ Подозрение на наличие инфекционного эндокардита, расслоения аорты или травму грудной клетки.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ КАРДИОЛОГА

На консультацию к кардиологу следует направлять пациентов с умеренным и тяжёлым аортальным стенозом, а также при наличии признаков сердечной недостаточности, снижении переносимости физической нагрузки, синкопальных состояний или стенокардии[D], пациентов с умеренной и тяжёлой аортальной недостаточностью, дисфункцией или дилатацией левого желудочка, наличием клинических проявлений, а также больных, у которых имеется расхождение между клинической картиной и данными неинвазивных исследований [D].

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Увеличение выживаемости, устранение или облегчение клинической симптоматики, профилактика осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

На госпитализацию следует направлять больных с подозрением на острую аортальную недостаточность [D].

- Остро возникшая аортальная недостаточность сопровождается выраженными клиническими проявлениями, требующими незамедлительного начала лечения.
- Для устранения симптоматики может потребоваться в/в введение вазодилататоров и диуретиков.
- Необходимо как можно скорее начать диагностическое обследование, так как в ряде случаев (например, диссекция аорты) может потребоваться экстренное вмешательство.

На госпитализацию направляют больных • с клиническими проявлениями аортального порока, которые не поддаются адекватному контролю в амбулаторных условиях[D] • без клинических проявлений, у которых наблюдают прогрессирующее увеличение сердца или снижение его сократительной способности [D] • больных, которым показано оперативное лечение[D].

Критерии выписки из стационара[D]

- Завершение полноценного обследования пациента с рекомендациями, выполнение которых осуществимо в амбулаторных условиях.
- Хроническое стабильное состояние пациента, которое может поддерживаться в амбулаторных условиях врачом общей практики под контролем кардиолога.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Необходимо информировать пациентов о факторах риска ИБС и широко использовать нелекарственные меры для снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений (см. статью «Стенокардия стабильная напряжения») [D].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Необходимо следовать принятым рекомендациям по антибиотикопрофилактике у больных с аортальным пороком, подвергающихся стоматологическим и другим инвазивным вмешательствам[D].
- Больным, имеющим анамнестические указания на ревматическую атаку, показана профилактика рецидивов [D].
- Симптоматическую лекарственную терапию проводят у больных с клиническими проявлениями аортального стеноза, которым радикальное оперативное лечение порока сердца по тем или иным причинам противопоказано [D].
  - ✧ Надлежащим образом контролируют клинические проявления сердечной недостаточности с помощью диуретиков, дигоксина и ингибиторов АПФ.
  - ✧ Нужно учитывать, что у больных с аортальным стенозом часто наблюдают АГ; при этом следует с осторожностью применять ЛС, способные вызывать значительное снижение АД, так как у больных со стенозом аортального клапана сердечный выброс зависит от преднагрузки.
  - ✧ При наличии стенокардии применяют β-адреноблокаторы и нитраты, хотя следует учитывать, что у больных с аортальным стенозом переносимость нитратов может быть плохой.
  - ✧ Следует избегать назначения β-адреноблокаторов при отсутствии стенокардии у больных с выраженной сердечной недостаточностью, возникшей на фоне аортального стеноза.
- В настоящее время не разработано специфическое лечение синкопальных состояний, вызванных снижением сердечного выброса у больных с тяжёлым аортальным стенозом [D].
- Лечение синкопальных состояний, связанных с нарушениями ритма, достигается назначением адекватной антиаритмической терапии[D].
- При мерцательной аритмии у больных аортальным стенозом необходимо лечение[D].
  - ✧ В случае невозможности проведения немедленной кардиоверсии или наличия относительных противопоказаний к восстановлению синусового ритма (неизвестная давность возникновения мерцательной аритмии или продолжительность пароксизма более 48 ч) необходимо добиться адекватного конт-

роля частоты сокращений желудочков с помощью ЛС ✦ Блокаторы кальциевых каналов (верапамил или дилтиазем) или β-адреноблокаторы (при отсутствии выраженной сердечной недостаточности, связанной с аортальным стенозом) ✦ Дигоксин.
  - ✧ У больных аортальным стенозом с возникшей мерцательной аритмией следует заподозрить наличие сопутствующего поражения митрального клапана.
- Для профилактики прогрессирования аортального стеноза больным с кальцификацией аортального клапана показаны статины[C].
- Больным с хронической аортальной недостаточностью показано назначение вазодилататоров для перорального приёма (гидралазин и нифедипин)[B] в следующих случаях.
  - ✧ Больные с клиническими проявлениями, которым не планируется протезирование аортального клапана.
  - ✧ Больные с клиническими проявлениями, у которых кратковременная терапия вазодилататорами может привести к облегчению симптоматики; в этой ситуации такую терапию рассматривают как предоперационную подготовку перед протезированием аортального клапана.
  - ✧ Больные без клинических проявлений с нормальной сократительной функцией сердца (вазодилататоры назначают с целью продления стадии компенсации).
  - ✧ Больные без клинических проявлений с АГ и аортальной недостаточностью любой степени.
- Дозу ЛС увеличивают до тех пор, пока не будет достигнут желаемый уровень АД или не появятся побочные эффекты, ограничивающие их применение[D].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение — единственно эффективный вид лечения при наличии клинических проявлений аортального стеноза. Без операции двухлетняя выживаемость при развитии клинических проявлений не превышает 50%.

- Следует определить необходимость аортальной вальвулопластики у пациентов молодого возраста с врождённым аортальным стенозом, а также у больных, не являющихся кандидатами на протезирование аортального клапана[D].
- Протезирование аортального клапана — конечный этап лечения для большинства взрослых больных с клиническими проявлениями аортального стеноза. Вальвулопластика у этой категории больных обычно не обеспечивает полного восстановления функции клапана из-за имеющегося кальциноза. Показания для оперативного лечения определяет кардиохирург.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- Пациентам следует разъяснить природу их заболевания и его естественное течение[D].
- Необходимо рекомендовать пациентам надлежащий режим физической активности в зависимости от типа и выраженности аортального порока[D].
  - ✧ Не следует ограничивать физическую активность пациентов с лёгким аортальным стенозом и отсутствием клинических проявлений.
  - ✧ Пациентам с умеренным аортальным стенозом необходимо избегать соревновательных спортивных состязаний, требующих значительной динамической или статической мышечной нагрузки.
  - ✧ Пациентам с тяжёлым аортальным стенозом необходимо рекомендовать свести физическую нагрузку к минимуму.
  - ✧ Больные с хронической аортальной недостаточностью и нормальной функцией левого желудочка могут не ограничивать свою повседневную двигательную активность, включая небольшую физическую нагрузку и участие в некоторых состязательных спортивных мероприятиях.
  - ✧ Пациентам, занимающимся активным спортом, следует провести нагрузочную пробу для оценки их функционального статуса.

- Необходимо описать пациентам признаки ухудшения течения заболевания [D].
  ✧ Пациентам следует фиксировать все изменения, касающиеся выраженности клинических проявлений.
  ✧ Клинические проявления, позволяющие заподозрить ухудшение течения заболевания: ✦ одышка ✦ снижение переносимости физических нагрузок ✦ повышенная утомляемость ✦ стенокардия ✦ обморочные состояния ✦ отёки.
- Следует разъяснить пациентам важность профилактики инфекционного эндокардита[D]. Применяют амоксициллин, а при аллергии к пенициллинам — клиндамицин, цефалексин, азитромицин или рокситромицин.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ КАРДИОЛОГА

- Следует проконсультироваться с кардиологом по вопросам, касающимся лекарственной терапии и принятия решения о необходимости хирургического лечения[D].
- При аортальном стенозе проконсультироваться у кардиолога необходимо в отношении тактики ведения пациентов в следующих случаях [D] ✧ Умеренный или тяжёлый аортальный стеноз по данным трансторакальной ЭхоКГ ✧ Клинически выраженный аортальный стеноз ✧ Несоответствие клинической картины и данных, полученных при ЭхоКГ ✧ Динамика ранее существующих симптомов и появление новых ✧ Аортальный стеноз с дисфункцией левого желудочка.
- На консультацию к кардиологу следует направлять пациентов с прогрессирующим течением заболевания, требующим более тщательного наблюдения, а также пациентов, которым необходимо продолжить обследование с применением инвазивных процедур или которым планируется протезирование аортального клапана[D].
- При аортальной недостаточности консультация кардиолога может оказаться полезной в следующих ситуациях[D] ✧ Остро возникшая аортальная недостаточность ✧ Аортальная недостаточность, сопровождающаяся клиническими проявлениями ✧ Умеренная или тяжёлая хроническая аортальная недостаточность ✧ Клинически выраженная аортальная недостаточность при отсутствии значительной аортальной регургитации по данным неинвазивных исследований ✧ Увеличение левого желудочка или систолическая дисфункция.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Следует проводить регулярное динамическое наблюдение за пациентами с проведением клинического обследования и ЭхоКГ с целью оценки прогрессирования заболевания[D].
- Контрольное обследование пациентов с аортальным стенозом следует проводить не реже 1 раза в год[D] ✧ Пациенты с лёгким аортальным стенозом: тщательный сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование ✧ Пациенты с умеренным и тяжёлым аортальным стенозом ✦ Сбор жалоб и анамнеза каждые 6 мес, а при появлении новых симптомов или изменении выраженности уже имеющихся — по мере необходимости ✦ Необходима профилактика инфекционного эндокардита.
- Трансторакальную ЭхоКГ необходимо использовать в качестве дополнения к сбору жалоб и анамнеза и физикальному исследованию при динамическом наблюдении за пациентами с аортальным стенозом [D].
  ✧ Метод применяют для оценки площади отверстия аортального клапана, а также толщины стенок левого желудочка и сократительной способности миокарда ✦ ежегодно у больных с тяжёлым аортальным стенозом ✦ каждые 2 года у больных с умеренным аортальным стенозом ✦ каждые 5 лет у больных с лёгким аортальным стенозом.
  ✧ При изменении клинических проявлений или функции левого желудочка интервалы между исследованиями могут быть уменьшены по мере необходимости.

✧ При неудовлетворительном качестве ЭхоКГ-исследования, связанном с техническими причинами, для динамического наблюдения за пациентами может быть использована МРТ сердца.

- Больным с впервые выявленной предполагаемой хронической аортальной недостаточностью при отсутствии показаний к немедленному протезированию аортального клапана показано повторное обследование (включая анамнез, физикальное исследование и ЭхоКГ) через 2–3 мес для исключения быстро прогрессирующего подострого процесса [D].
- Больным с лёгкой аортальной недостаточностью без клинических проявлений и нормальными размерами и функцией левого желудочка следует ежегодно проводить промежуточное обследование, включающее сбор анамнеза и физикальное исследование, а с интервалом 1 раз в 2–3 года — ЭхоКГ[D].
- Больным без клинических проявлений с тяжёлой аортальной недостаточностью, нормальной функцией левого желудочка и дилатацией его полости клиническое обследование, включая ЭхоКГ, следует проводить 1 раз в 6–12 мес[D].
- При подтверждении отсутствия прогрессирования дилатации полости левого желудочка ЭхоКГ следует проводить 1 раз в год[D].
- Больным с высоким риском развития осложнений (конечный диастолический размер более 70 мм, конечный систолический размер более 50 мм) клиническое обследование, включая ЭхоКГ, следует проводить через каждые 4–6 мес[D].
- Дополнительно повторное ЭхоКГ-исследование показано в следующих случаях[D] ✧ Впервые развившиеся клинические проявления ✧ Неубедительные данные об изменении выраженности клинических проявлений или переносимости физической нагрузки ✧ Клинические данные, свидетельствующие в пользу прогрессирующей дилатации полости левого желудочка или усиления аортальной недостаточности ✧ Развитие поражения корня аорты.
- Следует учитывать, что пациенты без клинических проявлений с нормальной функцией левого желудочка обычно не нуждаются в проведении серийного нагрузочного тестирования, однако контрольные нагрузочные пробы могут оказаться полезными в плане выявления начальных нарушений толерантности к физической нагрузке у пациентов с неубедительной симптоматикой [D].

ПРОГНОЗ

- Естественное течение аортального стеноза характеризуется длительным периодом компенсации и отсутствием клинических проявлений. Ежегодно площадь отверстия аортального клапана уменьшается в среднем на 0,12 см^2; при этом трансклапанный градиент увеличивается на 10–15 мм рт.ст. При развитии клинических проявлений (стенокардия, синкопальные состояния, сердечная недостаточность) выживаемость больных прогрессивно уменьшается и не превышает 2–3 лет.
- При хронической аортальной недостаточности частота развития клинических проявлений сердечной недостаточности составляет 4,3% в год; при этом снижение функции левого желудочка без развития клинических проявлений составляет 1,3% в год. Смертность пациентов после возникновения клинических проявлений составляет более 10% в год.

Пороки сердца митральные

Митральный стеноз (МС) — сужение левого предсердно-желудочкового отверстия, препятствующее во время систолы левого предсердия физиологическому току крови из него в левый желудочек.
Митральная недостаточность (МН) — неспособность левого предсердно-желудочкового клапана препятствовать обратному движению крови из левого желудоч-

ка в левое предсердие во время систолы желудочков сердца.

Пролапс митрального клапана (ПМК) — патологическое провисание (прогибание) одной или обеих створок митрального клапана в левое предсердие во время систолы левого желудочка.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- МС практически всегда возникает вследствие перенесённой острой ревматической атаки, чаще у женщин. В среднем латентный период с момента ревматического поражения сердца (кардит) до развития клинических проявлений порока составляет порядка 20 лет, таким образом заболевание манифестирует между 30 и 40 годами.
- Наиболее частая причина МН — ПМК (2–6% популяции); МН ревматической этиологии возникает менее чем в 1/3 случаев. У мужчин МН возникает чаще.

ПРОФИЛАКТИКА

- Пациентам с заболеваниями, вызываемыми β-гемолитическими стрептококками группы А, следует назначать адекватную антибактериальную терапию [D].
- Пациентам с анамнестическими указаниями на перенесённую острую ревматическую атаку, особенно с поражением сердца (ревматический кардит), необходимо проводить длительную антибиотикопрофилактику рецидивов[D].
- Больным с факторами риска развития инфекционного эндокардита необходимо проведение соответствующей антибактериальной профилактики перед стоматологическими манипуляциями, инвазивными процедурами и хирургическими вмешательствами [D].
- Больным с дисфункцией левого желудочка для предотвращения дилатации его полости, способной послужить причиной развития МН, следует назначать ингибиторы АПФ и β-адреноблокаторы[D].

СКРИНИНГ

У пациентов без клинических проявлений диагноз митрального порока обычно выставляют при обследовании по поводу других заболеваний[D]. У лиц, перенёсших острую ревматическую атаку, следует проводить скрининг на наличие митрального порока сердца[D]. Основной скрининговый метод — аускультация сердца[D].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация МС по степени тяжести определяется выраженностью сужения левого предсердно-желудочкового отверстия (табл. 1).

Классификация МН по степени тяжести определяется объёмом регургитирующей фракции. По выраженности струи регургитации в левом предсердии выделяют четыре степени МН.

- Минимальная (степень I). Регургитация на уровне створок (длина струи регургитации до 4 мм от основания створок митрального клапана в левом предсердии).
- Средняя (II). Регургитирующий поток проникает в полость левого предсердия на 1/3 (10–15 мм).
- Выраженная (III). Регургитирующий поток проникает до середины левого предсердия.
- Тяжёлая (IV). Регургитация по всей длине левого предсердия.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

Следует учитывать, что митральные пороки характеризуются длительным периодом отсутствия клинической симптоматики[D].

- Необходимо тщательно расспрашивать больного, обращая особое внимание на перенесённую ревматическую атаку, наличие в семейном анамнезе врождённых заболеваний сердца и соединительнотканных дисплазий, что необходимо для установления критериев ревматизма[D].
- Критерии ревматизма — см. статью «Лихорадка острая ревматическая».
- При расспросе следует обратить внимание на наличие следующих жалоб[D] ✧ Одышка (при физической нагрузке, пароксизмальная ночная одышка, сердечная астма) ✧ Повышенная утомляе-

Таблица 1. Классификация МС по степени тяжести

Степень	Площадь митрального отверстия, $см^2$	Трансмитральный градиент, мм рт.ст.
Умеренный стеноз	>1,5	<5
Выраженный стеноз	1–1,5	5–10
Тяжёлый стеноз	<1	>10

мость ✧ Ощущение сердцебиения ✧ Ощущение дискомфорта в левой половине грудной клетки ✧ Кровохарканье ✧ Охриплость голоса ✧ Синкопальные состояния (при ПМК) ✧ Признаки эмболических осложнений с поражением сосудов головного мозга (ТИА, преходящие нарушения зрения и т.д.) ✧ Периферические отёки ✧ Ощущение тяжести в правом подреберье.

- Нужно учитывать, что ухудшение состояния больных может происходить по причинам, приводящим к усилению работы сердца и увеличению сердечного выброса, — лихорадка, пароксизмальная тахикардия, анемия, беременность, тиреотоксикоз. Большое значение имеют повторные ревматические атаки (при этом 60% больных их не замечают)[D].
- Острую тяжёлую МН следует подозревать у больных с внезапно развившейся одышкой, отёком лёгких и/или кардиогенным шоком. Необходимо обращать внимание на следующие жалобы[D].
  - ✧ Выраженная одышка.
  - ✧ Кашель, в ряде случаев со светлой мокротой (иногда с примесью крови).
  - ✧ Ортостатическая артериальная гипотензия.
  - ✧ Признаки правожелудочковой недостаточности (дискомфорт в правом подреберье, быстрое насыщение во время еды, отёки).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При проведении физикального обследования необходимо обращать внимание на наличие следующих симптомов[D].

Митральный стеноз

- Внешний вид — митральное лицо (*facies mitralis*): синюшные губы и красные щёки.
- Пульс — нормальная скорость нарастания пульсовой волны, слабое наполнение.
- Шейные вены — не изменены при отсутствии правожелудочковой недостаточности.
- Верхушечный толчок — обычные локализация и интенсивность. Смещение указывает на наличие сопутствующей МН или аортального порока.
- В ряде случаев выявляют диастолическое дрожание (симптом «кошачьего мурлыканья»).
- Аускультация, тоны.
  - ✧ I тон — усилен («хлопающий»). При выраженных фиброзных изменениях, кальцинозе створок или их деформации усиление может исчезнуть.
  - ✧ II тон — не изменён (при отсутствии лёгочной гипертензии). При наличии лёгочной гипертензии выслушивают акцент II тона над лёгочной артерией.
  - ✧ Тон («щелчок») открытия митрального клапана (в диастолу).
  - ✧ Усиленный I тон, II тон и тон открытия митрального клапана образуют «ритм перепела».
- Аускультация, шумы.
  - ✧ Диастолический шум — низкочастотный, носит характер декрещендо, возникает сразу после тона открытия митрального клапана, усиливается после физической нагрузки. Лучше выслушивается в положении лёжа на левом боку.
  - ✧ Диастолический шум недостаточности клапана лёгочной артерии (шум Грэма Стилла).

Митральная недостаточность

- Пульс — при тяжёлой МН с быстрым подъёмом, среднего наполнения, при развитии мерцательной аритмии — неритмичный.

- Шейные вены — не изменены в отсутствие лёгочной гипертензии.
- Верхушечный толчок — разлитой, длительный, смещён влево.
- Аускультация, тоны.
  - ✧ I тон — нормальный или ослаблен (при тяжёлой МН).
  - ✧ II тон — расщеплён (быстрое опорожнение левого желудочка приводит к раннему аортальному компоненту), может плохо выслушиваться из-за шума.
  - ✧ III тон — часто выслушивается, необязательно связан с наличием левожелудочковой недостаточности.
  - ✧ IV тон — выслушивается редко (не выслушивается при мерцательной аритмии).
- Аускультация, шумы — высокочастотный голосистолический шум, максимально выражен на верхушке сердца, может иррадиировать влево в подмышечную область (при поражении задней створки митрального клапана) и вверх вдоль грудины (при поражении передней створки). Шум усиливается при увеличении постнагрузки (изометрическое напряжение рук).

ПМК. Митральный щелчок — дополнительный аускультативный феномен, выслушивающийся на верхушке сердца в среднюю или позднюю систолу. Также возможно выявление систолического шума митральной регургитации.

Острая МН характеризуется симптоматикой кардиогенного шока или отёка лёгких. При физикальном обследовании выявляют следующие признаки.

- Голосистолический шум на верхушке, проводящийся в левую подмышечную область. В ряде случаев шум может иррадиировать на основание сердца. Шум при отсутствии острой тяжёлой МН может быть непродолжительным.
- Наличие III и IV тонов (последний — у больных с синусовым ритмом).
- Признаки правожелудочковой недостаточности (набухание шейных вен, гепатомегалия, отёки нижних конечностей).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам с митральным пороком сердца следует провести стандартный общий и биохимический анализы крови (скрининг на СД, гиперхолестеринемию, оценка состояния функций печени и почек), что особенно важно при предполагаемом дальнейшем оперативном лечении [D]. У больных с митральным пороком и мерцательной аритмией следует оценить функцию щитовидной железы [D].

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЭКГ. Всем пациентам с митральным пороком сердца следует провести ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Обращают внимание на наличие следующих признаков[D].

- МС: при синусовом ритме — *P-mitrale*, глубокая отрицательная фаза зубца Р в отведении V_1; часто наблюдают мерцательную аритмию. При наличии признаков гипертрофии левого желудочка необходимо исключить другие её причины (МН, аортальный порок, АГ).
- МН: при синусовом ритме выявляют признаки гипертрофии и дилатации левого предсердия. Признаки гипертрофии левого желудочка (а также обоих предсердий) регистрируют при далеко зашедшей стадии МН при наличии лёгочной гипертензии.
- ПМК: обычно изменения на ЭКГ отсутствуют. Могут регистрироваться двухфазные или отрицательные зубцы Т в отведениях II, III, aVF, а также наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы.

Рентгенография. Всем больным с митральным пороком сердца следует провести рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях с контрастированием пищевода бариевой взвесью. Следует обратить внимание на наличие следующих признаков[D].

- МС ✧ Признаки венозной лёгочной гипертензии, наличие линий Керли типа Б ✧ При артериальной лёгочной гипертензии отмечают симптом «ампутации» ✧ Расширение ствола и ветвей лёгочной артерии ✧ В прямой проекции — выбухание ушка левого предсердия и ствола лёгочной артерии (третьей и второй дуг сердца) ✧ Иногда выявляют кальцификацию митрального клапана ✧ В правой

косой проекции увеличенное левое предсердие оттесняет контрастированный пищевод кзади (обычно по дуге малого радиуса).

- МН ✧ Дилатация левого предсердия и его ушка (третья дуга) ✧ Увеличение левого желудочка (четвёртая дуга) ✧ Кардиомегалия при далеко зашедшей стадии порока ✧ При выраженной МН — характерные признаки лёгочной гипертензии.
- ПМК: обычно рентгенографические изменения отсутствуют.

ЭхоКГ. Всем больным с митральным пороком сердца необходимо провести ЭхоКГ[D].

- Больным с МС проведение трансторакальной ЭхоКГ показано в следующих случаях.
  - ✧ Диагностика МС, оценка гемодинамической тяжести (градиент, площадь митрального отверстия, давление в лёгочной артерии), оценка состояния правого желудочка.
  - ✧ Оценка морфологии митрального клапана с целью определения возможности проведения чрескожной баллонной вальвулотомии.
  - ✧ Диагностика и оценка сопутствующих клапанных поражений.
  - ✧ Динамическое обследование больных с известным диагнозом МС при изменении клинической картины.
  - ✧ Оценка изменений градиента и давления в лёгочной артерии в ответ на нагрузку у больных с расхождением данных при исследовании в покое и клинической картины.
- В следующих случаях больным с МС показано проведение чреспищеводной ЭхоКГ.
  - ✧ Исключение наличия тромбов в левом предсердии у больных, которым планируется чрескожная баллонная вальвулотомия или кардиоверсия.
  - ✧ Оценка морфологии митрального клапана и внутрисердечной гемодинамики при малоинформативных результатах трансторакальной ЭхоКГ.
- Больным с МН проведение трансторакальной ЭхоКГ показано в следующих случаях.
  - ✧ Исходное обследование с целью оценки тяжести МН и функции левого желудочка у любого пациента с подозрением на наличие МН.
  - ✧ Уточнение механизма МН.
  - ✧ Ежегодное и полугодовое динамическое наблюдение за состоянием функции левого желудочка (контроль фракции выброса левого желудочка и конечного систолического размера) у больных с тяжёлой МН без клинических проявлений.
  - ✧ Оценка состояния сердца при изменении клинической симптоматики.
  - ✧ Определение исходного состояния сердца после хирургического лечения МН.
- Проведение ЭхоКГ с применением чреспищеводного датчика показано для оценки МН у больных, у которых при проведении трансторакального исследования получены малоинформативные данные о тяжести и механизмах МН и состоянии функции левого желудочка.

Мониторирование ЭКГ. Больным с ПМК и наличием таких клинических проявлений, как ощущение сердцебиения и синкопальные состояния, показано проведение суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру [D].

Диагностические тесты (**лабораторные**, **неинвазивные и инвазивные исследования**) при митральных пороках.

- Рутинное исходное обследование: общий и биохимический анализы крови, рентгенография органов грудной клетки, ЭхоКГ (также в порядке динамического контроля).
- Катетеризация сердца для характеристики дисфункции левого желудочка, особенно при быстром её прогрессировании.
- Коронароангиография больных старше 35 лет или с факторами риска ИБС, которым планируется хирургическое лечение порока.

Катетеризация сердца. В следующих случаях необходимо направлять больных с МС для проведения катетеризации сердца[D].

- Оценка тяжести МС у больных, которым предполагается проведение чрескожной баллонной вальвулотомии, при

расхождении клинической картины и данных ЭхоКГ.
- Оценка состояния лёгочной артерии, давления в левом предсердии и конечного диастолического давления в левом желудочке в случаях, когда имеются расхождения между клинической картиной и/или рассчитанным давлением в лёгочной артерии и тяжестью МС по данным двухмерной ЭхоКГ.
- Оценка изменений давления в лёгочной артерии и левом предсердии в ответ на нагрузку в случае, когда имеются расхождения между клинической картиной и гемодинамическими показателями, определёнными в покое по данным ЭхоКГ.

В следующих случаях необходимо направлять больных с МН для проведения катетеризации сердца[D].
- При малой информативности неинвазивных методов исследования относительно тяжести МН и состояния функции левого желудочка, а также при необходимости хирургического лечения.
- При расхождении клинической картины и данных неинвазивных методов исследования относительно тяжести МН.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Следует учитывать, что не каждый выслушиваемый шум следует рассматривать как патологический, так как в ряде случаев он может быть функциональным[D].
- При тщательном обследовании диагноз митрального порока обычно не вызывает сомнений. Цель дифференциальной диагностики, как правило, состоит в установлении этиологии клапанного поражения[D].
- Дифференциальная диагностика при митральных пороках сердца.
  - ✧ МС дифференцируют с ✦ миксомой левого предсердия (двухмерная ЭхоКГ) ✦ другими клапанными дефектами (МН, стеноз трёхстворчатого клапана) (ЭхоКГ) ✦ дефектом межпредсердной перегородки: ЭхоКГ (нет увеличения левого предсердия), фиксированный и расщеплённый II тон.
  - ✧ МН дифференцируют с ✦ гипертрофической кардиомиопатией (ЭхоКГ) ✦ лёгочной или трикуспидальной регургитацией (ЭхоКГ) ✦ дефектом межжелудочковой перегородки (ЭхоКГ, вентрикулография).
  - ✧ ПМК дифференцируют с ✦ другими клапанными поражениями (ЭхоКГ) ✦ констриктивным перикардитом (рентгенография, ЭхоКГ) ✦ аневризмой левого желудочка (рентгенография, ЭхоКГ).

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Пациентов с подозрением на наличие митрального порока следует направлять на консультацию к кардиологу в случаях неопределённого диагноза или когда имеются сомнения в тяжести нарушений функции клапана, требующие уточнения для выработки правильной тактики ведения больных[D]. Консультация кардиолога показана в следующих случаях.
- Несоответствие клинической картины и выраженности митрального порока или дисфункции левого желудочка по данным трансторакальной ЭхоКГ.
- Малоинформативные результаты трансторакальной ЭхоКГ, требующие проведения чреспищеводной ЭхоКГ.
- Необходимость уточнения тяжести митрального порока.
- Признаки увеличения левого желудочка или снижения его функции.
- Необходимость проведения дополнительных методов исследования, включая чреспищеводную ЭхоКГ и катетеризацию сердца, перед принятием решения о хирургическом лечении порока.

Пациентов с ПМК следует направлять на консультацию к кардиологу в случае неопределённого диагноза или при наличии сопутствующих сердечных и внесердечных проявлений, требующих уточнения[D].

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Увеличение выживаемости, устранение или облегчение клинической симптоматики, профилактика осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация показана больным с подозрением на острую МН[D].

- Определение тяжести и установление возможной этиологии клапанной дисфункции.
- Исключение сопутствующего инфекционного эндокардита и острой ишемии миокарда.
- Начало лечения.

✧ Госпитализация показана больным с клиническими проявлениями митрального порока, не поддающимися адекватному контролю в амбулаторных условиях[D].

✧ Госпитализация необходима больным без клинических проявлений, но с прогрессирующим увеличением сердца или снижением его сократительной способности[D].

✧ На госпитализацию следует направлять пациентов, которым показано оперативное лечение[D].

Критерии выписки больного из стационара[D].

- Завершение полноценного обследования пациента с рекомендациями, выполнение которых осуществимо в амбулаторных условиях.
- Хроническое стабильное состояние пациента, которое может поддерживаться в амбулаторных условиях врачом общей практики под контролем кардиолога.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Объём мероприятий по изменению образа жизни зависит от функционального статуса больного и прогноза заболевания[D]. Больные без клинических проявлений могут вести обычный образ жизни, избегая чрезмерных физических нагрузок и избыточного потребления поваренной соли[D].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- При отсутствии клинической симптоматики необходимости в специфическом медикаментозном лечении нет. У больных с тяжёлой МН и отсутствием клинических проявлений оправдано назначение ингибиторов АПФ с целью замедления прогрессирования дисфункции левого желудочка[C].
- Всем пациентам с митральным пороком показана профилактика ревматизма[D] — см. статью «Лихорадка острая ревматическая».
- При наличии клинических проявлений показано назначение диуретиков (для уменьшения давления в левом предсердии и выраженности лёгочной гипертензии)[D].
- Возможно назначение β-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов, не относящихся к производным дигидропиридина (верапамил и дилтиазем), которые замедляют ЧСС и улучшают наполнение левого желудочка, увеличивая продолжительность диастолы.
- Лечение мерцательной аритмии (см. статью «Фибрилляция предсердий»).
- Назначение антикоагулянтов показано в следующих случаях[D].
  - ✧ Мерцательная аритмия, пароксизмальная или постоянная.
  - ✧ Тромбоэмболии в анамнезе.
  - ✧ Тяжёлый МС и увеличение левого предсердия более 5,5 см (по данным ЭхоКГ).
- При рецидивирующих тромбоэмболиях несмотря на терапию варфарином показано увеличение его дозы вплоть до достижения целевых значений МНО 3,0 (от 2,5 до 3,5) или добавление ацетилсалициловой кислоты (80–100 мг/сут), дипиридамола (400 мг/сут), тиклопидина (250 мг 2 раза в сутки) или клопидогрела (75 мг 4 раза в сут)[D].
- Больным с анамнестическими указаниями на ревматическую атаку показана вторичная профилактика ревматизма (см. выше)[D].
- Больным с ПМК при наличии сердцебиений и тревожных состояний показано назначение β-адреноблокаторов[D].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Больных с митральным пороком сердца и наличием клинических проявлений следует рассматривать как потенциальных кандидатов для хирургического лечения[D].

Показания к хирургическому лечению МС.
- Наличие клинических проявлений (сердечная недостаточность III–IV функциональных классов по Нью-Йоркской классификации) при площади отверстия митрального клапана менее 1,5 $см^2$.
- Наличие выраженной лёгочной гипертензии (систолическое давление в лёгочной артерии более 50 мм рт.ст. в покое или выше 60 мм рт.ст. при нагрузке).

Хирургическое лечение МН, не связанной с наличием ИБС, показано в следующих случаях.
- Наличие выраженных клинических проявлений, вызванных митральной регургитацией (острой или хронической).
- Наличие мерцательной аритмии.
- Наличие лёгочной гипертензии (давление в лёгочной артерии более 50 мм рт.ст. в покое или выше 60 мм рт.ст. при нагрузке).
- Наличие выраженной систолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка менее 30%, конечный систолический размер левого желудочка более 55 мм) при высокой вероятности сохранности хорд.

Тип оперативного вмешательства определяется функциональным статусом пациента и морфологией клапана.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- Следует разъяснять пациентам природу заболевания и его естественное течение[D].
- Необходимо рекомендовать пациентам надлежащий режим физической активности в зависимости от типа и выраженности митрального порока[D]. Не следует ограничивать физическую активность пациентов при отсутствии клинических проявлений.
- Следует разъяснять пациентам признаки ухудшения течения заболевания [D].
  - ✧ Пациентам нужно рекомендовать фиксировать все изменения, касающиеся выраженности клинических проявлений.
  - ✧ Клинические проявления, позволяющие заподозрить ухудшение течения заболевания: ✦ одышка ✦ снижение переносимости физических нагрузок ✦ повышенная утомляемость ✦ стенокардия ✦ обморочные состояния ✦ отёки.
- Больным с анамнестическими указаниями на перенесённую ревматическую атаку следует разъяснить принципы профилактики инфекции, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А.
- Необходимо разъяснить пациентам важность профилактики инфекционного эндокардита[D].
- Для профилактики инфекционного эндокардита применяют амоксициллин, а при аллергии к пенициллинам — клиндамицин, цефалексин, азитромицин или рокситромицин.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

- Следует проконсультироваться с кардиологом по вопросам, касающимся лекарственной терапии и принятия решения о необходимости хирургического лечения[D].
- Консультация кардиолога необходима в отношении тактики ведения пациентов в следующих случаях[D].
  - ✧ Умеренный или тяжёлый митральный порок по данным трансторакальной ЭхоКГ.
  - ✧ Клинически выраженный митральный порок.
  - ✧ Несоответствие клинической картины и данных, полученных при ЭхоКГ.
  - ✧ Динамика ранее существовавших симптомов и появление новых.
  - ✧ Митральный порок с дисфункцией левого желудочка.
- На консультацию к кардиологу следует направлять пациентов с прогрессирующим течением заболевания, требующим более тщательного наблюдения, а также больных, которым необходимо продолжить обследование с применением инвазивных процедур или тех, у кого планируется оперативное лечение порока[D].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Тщательно спланированный график динамического наблюдения за пациента-

ми с митральным пороком позволяет контролировать функциональный статус и определить оптимальное время для хирургического лечения[D].

- Частота и объём обследования определяются наличием и динамикой клинических проявлений[D].
- Больные с лёгким МС или умеренной МН и отсутствием клинических проявлений должны проходить в плановом порядке ежегодное обследование, включающее оценку жалоб, анамнеза, данных физикального исследования, рентгенографию органов грудной клетки и ЭКГ. При отсутствии изменений в клиническом статусе проведение ЭхоКГ ежегодно у данной категории больных не показано[D].
- Больные с тяжёлой МН и отсутствием клинических проявлений должны проходить обследование каждые 6 мес с применением ЭхоКГ[D].

ПРОГНОЗ

- Прогноз определяется наличием клинических проявлений.
- При естественном течении заболевания прогноз неблагоприятный: ожидаемая продолжительность жизни (в отсутствие лечения) обычно составляет 2—5 лет от момента развития клинических проявлений.
- При естественном течении тяжёлой МН с клиническими проявлениями в течение 5 лет умирают от 30 до 55% больных.

Рак желудка

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В России и странах СНГ рак желудка является второй по частоте злокачественной опухолью. В 2001 г. в России выявили 46 957 первичных больных раком желудка. Умерли от этого заболевания за год 42 647. Средний возраст заболевших — 65,8 лет. В целом по России в 2001 г. заболеваемость составила 32,66 на 100 000 населения.

ПРОФИЛАКТИКА

Ежедневное употребление свежих фруктов и овощей не менее 5 раз в сутки, назначение антиоксидантов, отказ от курения и злоупотребления алкоголем снижают риск рака желудка[C]. Интенсивное лечение инфекции *Helicobacter pylori*: хотя риск рака желудка снижается, пока не ясно, справедливо ли это утверждение после избавления от длительно существовавшей активности *H. pylori* в слизистой оболочке желудка[C].

СКРИНИНГ

Проводят в группах повышенного онкологического риска для выявления *бессимптомных* форм рака и предраковых изменений слизистой оболочки желудка. В настоящее время в ряде стран (например, в Японии) реализуются программы рентгенологического, эндоскопического и серологического скрининга. Несмотря на известные успехи некоторых программ, результаты продолжают вызывать дискуссии[C].

КЛАССИФИКАЦИЯ

TNM (МПРС, 6-Е ИЗДАНИЕ)

Первичное обследование больного должно быть ориентировано на выяснение распространённости опухоли. Объём обследований и их сроки зависят от квалификации врача, правильности определения стадии заболевания[B].

T — первичная опухоль • **TX** — первичный очаг невозможно выявить • **T0** — отсутствие признаков первичной опухоли • **Tis** — неинвазивный (*carcinoma in situ*, внутриэпителиальный) рак (без прорастания собственной пластинки слизистой оболочки) • **T1** — опухоль инфильтрирует собственную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой • **T2** — поражение собственной пластинки или подслизистой оболочки ✧ **T2a** — прорастание собственной мышечной оболочки ✧ **T2b** — опухоль инфильтрирует подслизистый слой • **T3** — опухоль прорастает субсерозную оболочку (висцеральную брюшину), не распространяясь на соседние структуры • **T4** — опухоль распространяется за пределы серозной оболочки.

N — регионарные лимфатические узлы • **NX** — состояние регионарных зон невозможно оценить • **N0** — регионарных метастазов нет • **N1** — поражение 1–6 лимфатических узлов • **N2** — метастазы в 7–15 лимфатических узлах • **N3** — поражение более 15 узлов.

M — отдалённые метастазы • **MX** — отдалённые метастазы не могут быть подтверждены • **M0** — отдалённых метастазов нет • **M1** — имеются отдалённые метастазы.

Группировка по стадиям • 0 — Tis N0 M0 • Ia — T1 N0 M0 • Ib — T1 N1 M0 или T2a/b N0 M0 • II — T1 N2 M0 или T2 a/b N1 M0 или T3 N0 M0 • IIIa — T2 a/b N2 M0 или T3 N1 M0 или T4 N0 M0 • IIIb — T3 N2 M0 • IV — T4 N1–3 M0 или T1–3 N3 M0 или Любое T и N при M1

Морфологический тип опухоли: аденокарцинома (папиллярный, тубулярный, слизистый, перстневидноклеточный), аденосквамозный, плоскоклеточный, мелкоклеточный, недифференцированный.

G — степень гистологической злокачественности • GX — степень зрелости опухоли невозможно оценить • G1 — высокодифференцированная • G2 — умеренно дифференцированная • G3 — низкодифференцированная • G4 — недифференцированная.

R — остаточная опухоль • RX — нет возможности обнаружить (подтвердить) остаточную опухоль • R0 — остаточная опухоль не обнаружена • R1 — выявлены микроскопические остатки опухоли • R2 — остаточная опухоль определяется макроскопически.

Дополнительные дескрипторы. В особых случаях используют дополнительные дескрипторы «m, y, r, a» в виде суффиксов или префиксов. Хотя они не влияют на группировку по стадиям, тем не менее указывают на необходимость отдельного учёта и анализа этой группы наблюдений • Суффикс «m» в скобках указывает на первичную множественность опухоли: pT(m)NM • Префикс «y» указывает на повторное ранжирование на этапах комбинированного лечения. Например: ypTNM — распространённость опухоли на момент повторного исследования. Переоценка позволяет уточнить эффект проведённого лечения • Префикс «r» говорит о рецидиве после полной ремиссии: rTNM • Префикс «a» подтверждает, что стадия заболевания установлена после аутопсии.

Уточняющие дескрипторы

L — поражение лимфатических путей • LX — поражение лимфатических сосудов не может быть подтверждено • L0 — нет поражения лимфатических путей • L1 — имеется прорастание лимфатических сосудов.

V — прорастание вены • VX — прорастание вены нельзя подтвердить • V0 — поражения вены нет • V1 — подтверждено прорастание стенки вены при микроскопическом исследовании • V2 — поражение вены определяется макроскопически.

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ТИПЫ РАННЕГО РАКА

Большинство исследователей ранним раком желудка считают первичную опухоль в пределах слизистого и подслизистого слоёв (T1 или T2a/b при N0) до 2 см в диаметре без метастазов.

- I тип — возвышающийся или полиповидный (высота опухоли больше толщины слизистой оболочки.
- II тип — плоский ✦ IIa — плосковозвышающийся (высота опухоли меньше толщины слизистой оболочки) ✦ IIb — плоский (нарушение окраски и структуры слизистой оболочки) ✦ IIc — плоскоуглублённый (плоский дефект слизистой оболочки по типу эрозии).
- III тип — углублённый, или язвенный (дефект слизистой оболочки по типу язвы).

ДИАГНОЗ

Клинические симптомы опухоли появляются, как правило, слишком поздно. Диспептические расстройства слишком часто встречаются среди неонкологических больных. Однако появление диспепсии или изменение привычных ощущений со стороны желудка у лиц из группы риска должно насторожить врача общей практики. Такого больного необходимо направить на консультацию специалиста или на гастроскопию. Опухоль желудка необходимо исключить в срок до 2 нед[в]. Следует учесть, что время удвоения размеров раннего рака (в пределах подслизистого слоя) составляет 2–10 лет, а распространённых форм — 2–12 мес.

Показания для направления на обследование[в]

- Дисфагия.
- Диспепсия в сочетании с одним из следующих симптомов: ✧ похудание ✧ анемия ✧ потеря аппетита.
- Диспептические симптомы у больных старше 50 лет в группе повышенного онкологического риска: ✧ появление симптомов в сроки до 1 года ✧ отсутствие эффекта от лечения.
- Появление диспептических симптомов у лиц из группы риска: ✧ два или более кровных родственников, страдавших раком желудка ✧ пищевод Бэрретта ✧ пернициозная анемия ✧ резекция желудка 20 и более лет назад ✧ дисплазия слизистой оболочки желудка ✧ атрофический гастрит ✧ кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка ✧ Болезнь Менетрие.
- Желтуха.
- Появление объёмного образования в эпигастрии.

Ранний рак (в 80% случаев какие-либо клинические проявления отсутствуют).

Основной симптом рака проксимального отдела желудка — дисфагия. Таких больных следует немедленно направлять на эндоскопию. Изжогу испытывают до 9% лиц пожилого возраста, многие из них практически еженедельно. Но врач общей практики должен помнить, что ранний рак верхней трети желудка в 60% случаев уже проявляется клинической симптоматикой. Жалобы на изжогу и регургитацию, особенно по ночам, должны особо настораживать у лиц из группы повышенного онкологического риска. ФЭГДС у них следует сопровождать множественными биопсиями изменённой слизистой оболочки желудочно-пищеводного соустья.

При поражении тела желудка не нарушается эвакуация пищи, и местные симптомы появляются относительно поздно. Признаки заболевания включают кровавую рвоту или мелену (кровотечение из распадающейся опухоли). Характерно чувство переполнения желудка, дискомфорт в области эпигастрия, отрыжка. При поражении антрального отдела присоединяются отрыжка тухлым, рвота застоявшейся пищей. Боли различного характера — частый, но не ранний симптом рака желудка. Нередко язвенноподобные боли чрезвычайно интенсивны; «морфинные» боли возникают при прорастании опухоли в поджелудочную железу. Желтуха присоединяется при прорастании опухоли в головку поджелудочной железы, ворота печени.

Опухоль распространяется преимущественно по лимфатическим путям. В этом случае можно выявить плотные увеличенные надключичные лимфатические узлы (в большинстве случаев слева). Печень чаще всего поражается гематогенными метастазами. Довольно часто опухоль распространяется по брюшине и проявляется плотным метастатическим узлом в области пупка, в яичниках, в дугласовом пространстве малого таза.

Основной метод выявления раннего рака желудка — ФЭГДС.

Основные методы подтверждения диагноза: рентгенография с двойным контрастированием, эндоскопия с биопсией и скарификационным цитологическим методом. Комбинация двух методов исследования даёт оптимальный результат. С помощью спиральной КТ можно уточнить распространённость опухоли. При сомнениях в оценке данных КТ показана эндоскопическая эхография или лапароскопия[в].

Распространённый рак. Основные симптомы — похудание, потеря аппетита, тошнота, боли в животе, анемия. У большинства больных различные нарушения функции ЖКТ могут отмечаться в течение нескольких месяцев или даже лет. Лечение современными антисекреторными препаратами (особенно ингибиторами протонного насоса) способствует ошибкам в диагностике и существенной задержке с подтверждением диагноза даже при первичной гастроскопии. Важно помнить, что язвенные формы рака могут «зажить»[в].

Во всех случаях диагноз должен быть подтверждён при эндоскопической биопсии. Хотя рентгенологическое исследование желудка считают не менее информативным, отсутствует возможность подтвердить диагноз морфологически.

Большую роль в ранней диагностике играет своевременное распознавание пищевода Бэрретта. Обычно ориентируются на внешний вид дистальных отделов пищевода и результаты биопсии слизистой оболочки пищеводно-желудочного соединения. Визуальное распознавание зон метаплазии зависит от опыта эндоскописта. Длину пищевода Бэрретта определяют в сантиметрах от зубчатой линии до первых складок нормальной слизистой оболочки желудка. Учитывают и расстояние от верхних резцов до «розетки пищевода».

Чёткое представление о границах этой патологии необходимо для выбора объёма резекции. Известно, что малигнизация оставленной слизистой оболочки в таких участках достигает 40%. Рекомендуют использовать множественную биопсию разделённых на квадранты подозрительных участков с интервалом в 2 см. Своевременная диагностика пищевода Бэр-

ретта существенно повышает частоту выявления раннего рака верхней трети желудка. При этом нужно учитывать степень метаплазии, длину пищевода, пол, курение и злоупотребление алкоголем. Точность диагностики возрастает с количеством биопсий. Цитологическое исследование не может служить показанием к специальному лечению[B].

Уточнение распространённости опухоли. Точное определение стадии необходимо для оценки показаний к хирургическим и консервативным методам лечения.

- КТ. Оценка величины первичного очага может проводиться при КТ. Точное определение распространённости первичного очага возможно в 80–88% случаев[B].
- Эндоскопическое УЗИ более информативно, чем КТ, в оценке распространённости первичного очага[B].
- УЗИ. Довольно ценные результаты даёт обычная эхография. Увеличение регионарных лимфатических узлов более 1 см, их округлая форма и гипоэхогенность указывают на их поражение. Дополнительные возможности открывает пункция подозрительных узлов под контролем ЭУЗИ. Однако отрицательные результаты не исключают их поражения[B].
- Рентгенографией грудной полости можно ограничиться при обычном первичном обследовании гастроэнтерологического больного. Однако если обнаружена опухоль желудка — КТ оправдана для исключения отдалённых метастазов.
- Лапароскопия после КТ и УЗИ. Следует выполнять у больных с подозрением на небольшой асцит или поражение брюшины. Некоторые авторы рекомендуют использовать этот метод перед радикальной операцией у всех больных с распространением опухоли на пищевод[B].

Морфология. Заключение по биоптату должен давать только опытный специалист в области патологии желудка. При выявлении дисплазии слизистой оболочки в зоне пищевода Бэрретта рекомендуют заручиться мнением второго патологоанатома. Те же правила следует соблюдать при цитологических исследованиях. Все сомнения или необычные данные необходимо перепроверять. Особое внимание гистолог должен уделять подтверждению прорастания подслизистого слоя, так как это существенно повышает вероятность поражения лимфатических узлов [B].

Онкомаркёры в сыворотке крови при раке желудка могут иметь значение в диагностике распространённости опухоли и при мониторинге. По возможности рекомендуют определять уровень раковоэмбрионального Аг. При уровне более 10 нг/мл следует особенно тщательно исключить скрытые отдалённые метастазы. Динамика показателей при повторных исследованиях в процессе лечения обычно указывает на эффективность метода и его радикальность. Однако тест на раковоэмбриональный Аг весьма неспецифичен, и его рекомендуют оценивать с большой осторожностью.

ЛЕЧЕНИЕ

Операция — метод выбора при раке желудка[A], разновидность которой определяет специалист-онколог (или онкологический консилиум). Часто хирургическое лечение дополняют химиотерапией (неоадъювантной, т.е. дооперационной, адъювантной, адъювантной внутрибрюшной), лучевой терапией.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Задачи

- Выявление нарушений функции органов, связанных с рецидивом или последствиями лечения.
- Выявление и лечение нарушений питания.
- Психологическая поддержка больных и лиц, за ними ухаживающих, организация паллиативных методов лечения.
- Оценка результатов радикального и паллиативного лечения.

Сроки и объём повторного обследования определяют индивидуально. Мнение, что частые повторные осмотры больных дают возможность раньше выявить рецидив, не подтверждается доказательными исследованиями[C].

Установка жёстких сроков обследования обычно снижает внимание врачей общей практики к появлению новых симптомов, связанных с рецидивом опухоли. Обычно придерживаются общих правил: в течение первого года — осмотр через каждые 4 мес, затем — через полгода, по прошествии 5 лет — раз в год. Индивидуальный ритм мониторинга и объём исследований разрабатывает консилиум при выписке больного. Главное, чтобы методы обследования разными специалистами в поликлинике и стационаре не дублировали друг друга. Необходимость в повторной госпитализации также решается на консилиуме. В целом жёстко запланированный мониторинг себя оправдывает[C].

ПРОГНОЗ

Главный прогностический фактор — возможность удаления опухоли[A]. Неоперабельные больные живут 3–11 мес после подтверждения диагноза. После радикальной резекции прогноз зависит от локализации первичного очага: поражение дистальных отделов указывает на более благоприятный результат лечения. Пятилетняя выживаемость при I стадии составляет 58–89%, II — 34%, IIIa — 20%, IIIb–IV — 7–8%, в целом — до 50%. При кардиоэзофагеальном раке пятилетняя выживаемость составляет в среднем 20–30%.

При ранних стадиях существенную роль играет характер первичного очага: полиповидный и язвенный типы указывают на относительно благоприятный прогноз, изъязвлённый и инфильтрирующий — менее благоприятный. Высокая концентрация онкомаркёров (раковоэмбрионального Аг и CA 19-9) в сыворотке крови указывает на менее благоприятные результаты лечения.

Рак колоректальный

Р

Толстая кишка — участок ЖКТ от терминального отдела подвздошной кишки до анального канала. Граница между сигмовидной и прямой кишками условно отмечается в зоне перехода её лент в круговые продольные прямокишечные мышцы. Гаустры и жировые подвески на этом уровне исчезают. Эта зона обычно располагается на расстоянии 12–15 см от зубчатой линии (на уровне мыса крестца). Длина прямой кишки — примерно 12 см. Её нижняя граница располагается в зоне лонно-прямокишечного мышечного кольца.

Опухоли анального канала (3–5 см длиной) рассматривают отдельно. Их не относят к колоректальному раку. Необходимо чётко представлять границы между отделами толстой кишки. Саркома, лимфома, карциноиды толстой кишки и опухоли червеобразного отростка в это понятие не включены.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В 2001 г. в России выявили 10782 больных раком ободочной кишки и 10275 больных раком прямой кишки (включая анальный рак). Доля колоректального рака в общей структуре онкологической заболеваемости составляет 9,6% у мужчин и 11,4% у женщин. Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируют в экономически развитых странах, наиболее низкие — в Африке и Азии, за исключением Японии, в которой они не отличаются от европейских.

В 2001 г. в России от колоректального рака умерли 34975 больных. В структуре смертности от новообразований ободочная и прямая кишки занимают 3-е место. В целом эти показатели с каждым годом меняются мало. Однако заболеваемость и смертность растут в крупных городах, особенно в Москве и Санкт-Петербурге. Несмотря на биотехнические инновации последних лет, диагностическую аппаратуру, новые химиопрепараты и методики

пятилетняя выживаемость не превышает 40%.

ФАКТОРЫ РИСКА

Диета

- Высокое содержание в рационе мяса (росту случаев колоректальных карцином в развитых странах способствуют увеличение в пищевом рационе содержания мяса, особенно говядины и свинины, и уменьшение клетчатки) и животного жира ускоряет рост кишечных бактерий, вырабатывающих канцерогены. Этот процесс способны стимулировать соли жёлчных кислот. Природные витамины A, C и E инактивируют канцерогены, а турнепс и цветная капуста индуцируют экспрессию бензпирен гидроксилазы, способной инактивировать поглощённые канцерогены.
- Отмечено резкое снижение случаев заболевания среди вегетарианцев.
- Высока частота колоректального рака среди работников асбестных производств, лесопилок.

Генетические факторы. Возможность наследственной передачи доказывают наличие семейных полипозных синдромов и возрастание (в 3–5 раз) риска развития колоректальных новообразований среди родственников первой степени родства больных раком или полипами.

Прочие факторы риска • Язвенный колит, особенно панколит и заболевание давностью более 10 лет (риск 10%) • Болезнь Крона • Рак, аденома толстой кишки в анамнезе • Синдром полипоза: диффузный семейный полипоз, одиночные и множественные полипы, ворсинчатые опухоли • Рак женских половых органов или молочной железы в анамнезе • Синдромы семейного рака • Иммунодефицитные состояния.

Ранняя диагностика напрямую связана со знакомством врачей поликлиники с предопухолевой патологией толстой кишки. Особую роль в патогенезе рака играют кишечные полипы.

КИШЕЧНЫЕ ПОЛИПЫ

Полип — опухоль на ножке или широком основании, свисающая из стенок полого органа в его просвет, независимо от микроскопического строения.

Частота и локализация • Профилактические осмотры с использованием эндоскопической аппаратуры показывают, что в разных группах взрослого населения частота полипов ЖКТ варьирует от 1 до 80% • 1-е место по частоте локализации занимает желудок, затем прямая и ободочная кишка • Полипы неравномерно распределяются по разным отделам толстой кишки, чаще локализуются в левой половине (73,5%), преимущественно в прямой и сигмовидной кишках • Полипы толстой кишки преобладают у мужчин.

Этиология. Распространена воспалительная теория: полипы — результат хронического воспаления слизистой оболочки кишечника. Сторонники эмбриональной теории считают, что при эмбриональном развитии в ряде случаев имеется избыток зародышевого материала, превращающийся в новообразование на фоне воспалительного процесса.

Классификация

- Воспалительные кишечные полипы — разрастания слизистой оболочки в ответ на острое воспаление. Их относят к псевдополипам (ложным), а не к неопластическим образованиям.
- Гиперпластические кишечные полипы — опухоли маленького размера, не имеющие большого клинического значения, чаще их обнаруживают в прямой кишке (в 50% случаев полипов толстой кишки у взрослых); это наиболее часто регистрируемый вид полипов у взрослых. Их также не относят к неопластическим образованиям.
- Гамартомные кишечные полипы образуются из нормальных тканей в необычном их сочетании или при непропорциональном развитии какого-либо тканевого элемента. Юношеские кишечные полипы — наиболее характерные представители гамартомных полипов ободочной

кишки, их также не относят к неопластическим образованиям.

- Аденоматозные полипы — предраковое заболевание. Вероятность малигнизации аденоматозных полипов зависит от размера и типа полипов ✧ Тубулярные (трубчатые) аденомы — образования характерного розового цвета с гладкой плотной поверхностью ✧ Ворсинчатые аденомы характеризуются множественными ветвеподобными выростами на своей поверхности. Как правило, это образования мягкой консистенции на широком основании. Обычно течение бессимптомное, но иногда могут быть водянистый стул с примесью тёмной крови и гипокалиемия. Вследствие выраженной насыщенности ворсинчатых аденом клетками они подвержены риску малигнизации в большей степени, чем тубулярные аденомы ✧ Трубчато-ворсинчатые аденомы состоят из элементов как трубчатых, так и ворсинчатых аденом ✧ Вероятность малигнизации аденоматозных полипов при размере полипа <1 см — 1%, 1–2 см — 10%, >2 см — 30–40%.

Клиническая картина

- Возможно ректальное кровотечение (может быть микро- или макроскопическим). Большие полипы способны имитировать симптомы неполной непроходимости кишечника с приступами схваткообразных болей.
- В 95% случаев колоректальный рак возникает из полипов в течение 5–15 лет.

Диагностика. Диагноз устанавливают при рентгенографии, с помощью контрастирования с бариевой клизмой (выявляется рельеф слизистой оболочки) или при колоноскопии.

СИНДРОМЫ ПОЛИПОЗА

Диффузный семейный полипоз (мутации гена *APC*) — наличие большого числа аденоматозных полипов в ободочной и прямой кишках. У нелеченых больных это заболевание становится фатальным, поскольку после 40 лет у 100% больных развивается рак. Полипы обычно появляются в молодом возрасте. Приблизительно в 20% случаев их обнаруживают случайно. Частота их — около 1 случая на 13 000 населения.

- Клиническая картина. Наиболее характерные жалобы больных диффузным семейным полипозом — кровотечение, диарея и боли в животе. Диагноз подтверждают при выполнении ректороманоскопии с биопсией. Если это заболевание диагностировано у одного члена семьи, необходимо провести обследование всей семьи.
- Лечение семейного аденоматозного полипоза хирургическое. Оно направлено на полное удаление полипов ✧ Проктоколэктомия — удаление всех отделов толстой кишки с одновременной экстирпацией прямой кишки. Показания к её выполнению — облигатный предрак, тотальное поражение полипами всех отделов толстой кишки в сочетании с раком нижней трети прямой кишки ✧ Колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки. Показание к этой операции — поражение полипами всей слизистой оболочки толстой кишки, в том числе в сочетании с очагом рака, расположенным на 6–7 см выше ануса ✧ Субтотальная резекция толстой кишки с формированием илеоректального анастомоза показана, когда в прямой кишке полипов нет (или единичные полипы удалены), но имеется тотальное поражение полипами всех отделов толстой кишки ✧ Субтотальная резекция толстой кишки с формированием илеоректального анастомоза показана в тех исключительных случаях, когда все отделы ободочной кишки поражены полипами, а в прямой и сигмовидной кишке полипов нет или единичные полипы удалены ✧ Субтотальная резекция толстой кишки с формированием илеоректального анастомоза показана при поражении полипами всех отделов толстой кишки, а в правых отделах (слепой и восходящей) и в прямой кишке полипов нет или они единичные.

Синдром Гарднера — наследственная патология (мутация гена *APC*), развивается до 10-летнего возраста и характеризуется полипозом толстого кишечника в сочетании с фиброзной дисплазией черепа, остеомами, фибромами и эпидермоидными кистами. Полипы в толстой кишке имеют тенденцию к малигнизации.

- Клиническая картина: полипоз ободочной и прямой кишок, при этом полипы нередко обнаруживают в тонкой кишке и желудке. Полипозу сопутствуют следующие симптомы: остеомы (обычно нижней челюсти и костей черепа), кисты, опухоли мягких тканей, десмоидные опухоли брюшной стенки и брыжейки кишки, аномалии зубов, колоректальный рак, рак щитовидной железы.
- Лечение хирургическое, аналогично тому, которое описано при диффузном семейном полипозе. Необходимы постоянное наблюдение за верхними отделами ЖКТ и лечение внекишечных проявлений заболевания.

Синдром Тюрко — полипоз (аденоматоз) ободочной и толстой кишок, аденокарцинома толстой кишки и желудка, центральная узелковая гиперплазия печени, глиома, глиобластома, астроцитома, пятна цвета «кофе с молоком», множественные липомы.

Синдром Пейтца–Егерса

- Клиническая картина: гамартомные полипы по всему ЖКТ; пигментация кожи и слизистых оболочек в области щёк, губ и на пальцах; клинические симптомы могут быть такие же, как и при кишечной инвагинации, включая коликообразные боли в животе.
- Лечение — удаление полипов, проявляющихся клиническими симптомами. Резекцию кишки необходимо выполнять только по строгим показаниям и в минимальном объёме.

ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИПОВ

- Полипы, имеющие ножку, удаляют петлевой электрокоагуляцией при колоноскопии. Опухоли на широком основании часто нуждаются в хирургическом иссечении.
- Полипы, которые невозможно удалить эндоскопическим путём вследствие их размеров или формы, а также полипы с признаками малигнизации удаляют с частью кишечной стенки. При выборе объёма резекции поражённой кишки исходят из онкологических требований к подобным операциям.
- Синхронные (появляющиеся одновременно) полипы отмечают в 20%, метахронные — в 30% случаев. Это определяет необходимость проведения рентгенографии с барием, полной колоноскопии или их сочетания при выявлении полипа и каждые последующие 3 года. Ежегодно проверяют кал на скрытую кровь.
- У близких родственников больного с полипами или раком толстой кишки риск развития подобного поражения возрастает примерно в 4–5 раз. Ежедневный приём аспирина или других НПВС может способствовать снижению частоты образования полипов.
- К малигнизированным полипам следует относиться как к раку (см. статью «Классификация TNM»). В исключительных случаях солитарные образования допустимо удалять при помощи эндоскопической техники. Однако такие полипы должны обладать следующими характеристиками: ✧ растут на ножке ✧ злокачественное перерождение не распространяется дальше головки полипа ✧ нет избытка элементов венозной или лимфатической системы ✧ подтвержден высокодифференцированный микроочаг рака в полипе.
- Диета. В первые дни после операции назначают диету № 0.

СКРИНИНГ

- У лиц из группы повышенного риска полипоза и колоректального рака показана полная колоноскопия с биопсией подозрительных участков слизистой оболочки, удалением полипов и их гистологическим исследованием в соответствии с критериями ВОЗ[C]. Повторные колоноскопические исследования необходимо проводить не реже чем через 3 года[A].

• Скрининг в *группах повышенного риска* представляется оправданным. Около 10% населения имеет генетическую предрасположенность к колоректальному раку, а 1% — страдает наследственным колоректальным раком (аутосомно-доминантный тип наследования): ✧ это заболевание должно быть подтверждено у трёх родственников, один из которых является кровным ✧ заболевание должно быть зарегистрировано в двух последовательных поколениях ✧ опухоль должна проявиться в возрасте моложе 50 лет ✧ первичная множественность опухоли может проявляться как в пределах кишки, так и в других органах.

Необходимо стремиться к выявлению соответствующих генетических дефектов. В группе повышенного риска колоноскопия показана каждые 3 года до возраста 75 лет[C].

• После тотальной колонэктомии с илеоректальным анастомозом или илеоанальной реконструкцией необходим эндоскопический контроль слизистой оболочки кишечника в течение всей жизни[B].

• Необходимо популяризировать здоровый образ жизни, регулярные занятия спортом, включение в диету свежих овощей и фруктов. Формы трудовой деятельности, связанные с длительным сидением, способствуют повышению риска колоректального рака[C].

• Длительное курение — фактор риска развития рака толстой кишки[C].

• Население России необходимо поощрять в отношении повышения физической активности (не меньше 20 мин умеренной нагрузки 3 раза в неделю), отказа от табакокурения, повышения потребления фруктов и овощей (растительной клетчатки)[B].

В целом врач общей практики на 10 000 консультаций по поводу разнообразных желудочно-кишечных расстройств выявляет в среднем трёх больных колоректальным раком. Как правило, задержка с обращением к врачу составляет 3–4 нед. К сожалению, многие не понимают важности симптоматики и длительное время лечатся самостоятельно.

• При отсутствии эффекта от симптоматического лечения в течение 3–4 нед необходимо направить больного на консультацию к колопроктологу для уточнения причины расстройств (максимальный срок — 2–3 нед). Существенные абдоминальные симптомы: боли в животе, стойкие изменения стула, слизь или кровь в кале, необъяснимая потеря массы тела, необъяснимая стойкая ЖДА[B].

• При необходимости больному следует сообщить о возможности выявления колоректального рака. Он должен иметь представление о диагностических методах и их возможностях. При неблагоприятном онкологическом анамнезе больные обычно сотрудничают с лечащим врачом. После прохождения обследований больному выдают документ с результатами и рекомендациями. Необходимо сохранять хорошие двусторонние контакты с родственниками и узкими специалистами[B].

КЛАССИФИКАЦИЯ (TNM, МПРС, 6-Е ИЗДАНИЕ)

T — первичная опухоль • **TX** — первичный очаг невозможно выявить • **T0** — отсутствие признаков первичной опухоли • **Tis** — неинвазивный (*carcinoma in situ*, внутриэпителиальный) рак (без прорастания собственной пластинки слизистой оболочки). Сюда относят и элементы опухоли в пределах кишечных желёз при отсутствии поражения мышечного слоя слизистой оболочки и подслизистого слоя • **T1** — опухоль инфильтрирует подслизистый слой • **T2** — прорастание собственной мышечной оболочки • **T3** — опухоль прорастает субсерозный слой или неперитонизированные отделы стенки с выходом в прилежащую ткань (околоректальную клетчатку) • **T4** — опухоль распространяется за пределы серозной оболочки или прорастает соседний орган. Сюда относят и случаи прорастания другого сегмента толстой кишки, например распространение рака сигмовидной кишки на слепую. Если при микроскопичес-

ком исследовании подпаянной петли ободочной кишки в спайках элементов рака не выявлено, опухоль следует отнести к pT3. Если опухоль развивается в полипе в пределах собственной пластинки слизистой оболочки, её следует относить к pTis. Но если она прорастает мышечную оболочку слизистой оболочки и выходит в подслизистый слой или переходит на слизистую оболочку ножки полипа, её относят к pT1. При распространении опухоли на серозную оболочку или прорастании соседних органов её расценивают как T4.

N — регионарные лимфатические узлы • **NX** — состояние регионарных зон невозможно оценить • **N0** — регионарных метастазов нет • **N1** — поражение 1–3 узлов • **N2** — метастазы в четырёх и более лимфатических узлах. Примечание: необходимо указывать число исследованных регионарных лимфатических узлов. Дескриптор N0 следует использовать в случае отсутствия поражения в любом из исследованных лимфатических узлов, независимо от их количества.

Региональные лимфатические узлы: • вдоль крупных сосудов, кровоснабжающих ободочную и прямую кишки • вдоль сосудистых аркад маргинальной артерии • прилежащие к стенке кишки вдоль брыжейки. Во время операции необходимо удалять не менее 7–14 лимфатических узлов. Однако после курса лучевой терапии удаётся обнаружить только единичные узлы. Тем не менее их следует тщательно исследовать для подтверждения pN0. Отдалённые метастазы ободочной кишки чаще поражают печень, метастазы прямой кишки — печень и лёгкие.

M — отдалённые метастазы • **MX** — отдалённые метастазы не могут быть подтверждены • **M0** — отдалённых метастазов нет • **M1** — имеются отдалённые метастазы. Метастазы в зоне наружных подвздошных сосудов расценивают как M1.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП ОПУХОЛИ

Аденокарцинома (термины «дисплазия высокой степени» и «тяжёлая дисплазия» следует считать синонимами неинвазивного рака — *in situ*, pTis), медуллярный рак, слизистый рак (коллоидного типа, если более 50% опухоли слизистые элементы), аденосквамозный, перстневидноклеточный (>50% перстневидных клеток), плоскоклеточный (эпидермоидный), аденосквамозный, мелкоклеточный, недифференцированный.

G — степень гистологической злокачественности • GX — степень зрелости опухоли невозможно оценить • G1 — высокодифференцированная • G2 — умеренно дифференцированная • G3 — низкодифференцированная • G4 — недифференцированная.

R — остаточная опухоль • RX — нет возможности обнаружить (подтвердить) остаточную опухоль • R0 — остаточная опухоль не обнаружена • R1 — выявлены микроскопические остатки опухоли • R2 — остаточная опухоль определяется макроскопически.

Дополнительные дескрипторы. В особых случаях используют дополнительные дескрипторы «m, y, r, a» в виде суффиксов или префиксов. Хотя они не влияют на группировку по стадиям, тем не менее указывают на необходимость отдельного учета и анализа этой группы наблюдений • Суффикс «m» в скобках указывает на первичную множественность опухоли: pT(m)NM • Переоценка позволяет уточнить эффект проведённого лечения • Префикс «r» говорит о рецидиве после полной ремиссии: rTNM • Префикс «a» подтверждает, что стадия заболевания установлена после аутопсии.

ДИАГНОЗ

Опухоль обычно возникает в местах изгибов толстой кишки в зоне задержки каловых масс: около 60% опухолей располагается в прямой кишке, 20% — в сигмовидной, по 10% — в восходящей и слепой кишке. Клинические проявления зависят от локализации опухоли в ободочной кишке.

- Для рака восходящего отдела характерна общая симптоматика: преобладание симптомов слабости, быстрой утомляе-

мости, абдоминальный дискомфорт, неопределённые боли в животе, лихорадочные состояния, прогрессирующая ЖДА.
- При поражении левых отделов преобладают локальные симптомы: чередование запоров и поносов, приступообразные боли, патологические примеси в кале, задержки газов, ложные позывы на дефекацию.

Вначале признаки нарушения пассажа по толстому кишечнику проходят самостоятельно или после симптоматического лечения. Но довольно скоро развивается картина обтурационной кишечной непроходимости. Острая кишечная непроходимость на фоне полного благополучия характерна для рака сигмовидной кишки и селезёночного изгиба.

Рак прямой кишки проявляется поздно. В ранних стадиях заболевания возникает чувство неполного опорожнения после дефекации, обнаруживают примесь крови и слизи к каловым массам. В последующем начинают беспокоить вздутия живота, чередования поноса с запором. Как правило, постоянные боли указывают на значительное распространение опухоли на крестец и нервные сплетения. Появляются дизурические расстройства, блокада мочеточников и соответствующие осложнения.

ОБЪЁМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Ректальное исследование наиболее информативно при раке прямой кишки. Пальцевое исследование позволяет определить наличие опухоли, характер её роста, связь со смежными органами.
- Ирригоскопия (контрастное исследование толстой кишки с сульфатом бария) позволяет установить локализацию, протяжённость опухоли и её размеры.
- Эндоскопия с биопсией — ректороманоскопия и колоноскопия уточняют локализацию опухоли толстой кишки; гистологическое заключение устанавливает её морфологию.
- Трансректальное УЗИ (при раке прямой кишки) позволяет определить прорастание опухоли в смежные органы (влагалище, предстательную железу).
- КТ, УЗИ, сцинтиграфию печени проводят для исключения часто регистрируемых отдалённых метастазов в этот орган.
- При подозрении на острую кишечную непроходимость необходима обзорная рентгенография органов брюшной полости.
- Лапароскопия показана для исключения генерализации злокачественного процесса.
- У лиц с высоким риском колоректального рака следует часто проводить гваяковую пробу на скрытую кровь в кале и тщательно обследовать при необъяснимой кровопотере.

В диагностике колоректального рака достаточно широко используют онкомаркёры. Наиболее популярен раковоэмбриональный Аг (РЭА), уровень которого повышается также при раке молочной и поджелудочной желёз, лёгкого, яичников (аденокарцинома). Пороговый уровень РЭА в сыворотке крови составляет 10 мг/мл. Снижение уровня РЭА после операции и новое повышение через 2–3 мес после радикального лечения могут указывать на рецидив заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ

У большинства больных выявляют распространённый рак. Операция — основной метод лечения колоректального рака. Поражённый отдел кишки удаляют с брыжейкой, прилежащей клетчаткой и регионарным лимфатическим аппаратом по ходу ветвей верхней брыжеечной артерии. Типичный объём резекции — правосторонняя или левосторонняя гемиколэктомия. Такой объём обусловлен особенностями кровоснабжения и лимфооттока[A]. При необходимости оперативное лечение дополняют химиотерапией и лучевой терапией.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Больные колоректальным раком, закончившие лечение, должны ставиться на учёт ещё до выписки из стационара. На

консилиуме специалистов решают вопросы дальнейшей тактики, сроки и объём контрольных обследований. Рекомендации в письменном виде передают в кабинеты паллиативной помощи или районному онкологу. Основные задачи последующего наблюдения: обеспечение поддержки больных и их родственников; выявление первичной множественности злокачественных новообразований (локально и в отдалённых органах и системах); раннее распознавание локальных рецидивов и метастазов; сбор информации для научных исследований и оценки результатов лечения.

При изменении состояния больного родственники должны знать, куда обращаться. Особые ситуации возникают у больных с постоянными колостомами. Медицинские сёстры должны быть хорошими посредниками между больными, специалистами разного профиля и социальными работниками. Необходимо всемерно стараться поддержать качество жизни на приемлемом уровне. Следует стремиться проводить очередные консультации у одного врача. При необходимости привлекают специалистов смежного профиля[B].

МЕТАХРОННЫЕ ОПУХОЛИ

Приблизительно у 6% радикально излеченных больных колоректальным раком развиваются новые опухоли. У каждого второго развиваются метахронные аденомы ЖКТ. Каждые 3–5 лет необходимо проводить эндоскопическое обследование. При этом следует учитывать возраст и общее состояние больного (сопутствующие заболевания). Некоторую помощь в дифференциальной диагностике рецидивов и новых очагов рака может оказать исследование уровня раковоэмбрионального Аг в сыворотке крови, особенно если до радикальной операции отмечалось повышение уровня онкомаркёра[B].

Рак лёгкого

АББРЕВИАТУРЫ • МРЛ — мелкоклеточный рак лёгкого • НМРЛ — немелкоклеточный рак лёгкого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наибольшая распространённость рака лёгкого среди населения отмечена в возрасте от 75 до 79 лет. В 2001 г в России выявлено 10 183 случая рака лёгкого у женщин и 51 962 у мужчин. Стандартизованная заболеваемость в РФ — 43,23 на 1 000 000 населения (оба пола, 2001 г.): у мужчин — 62,86, у женщин — 7,18. Умерли в 2001 г. 48227 мужчин и 8791 женщина. Средний возраст умерших мужчин — 64,3, женщин — 68,2 года.

После облучения в зоне Чернобыльской АЭС у участников ликвидации последствий аварии рак лёгкого занимает первое ранговое место, составляя 35% всех онкологических заболеваний.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЛЁГКОГО

Согласно рандомизированным исследованиям, проведённым в нескольких популяциях, скрининг рака лёгкого с использованием рентгенографии органов грудной клетки и/или цитологического исследования мокроты не приводит к снижению смертности от рака лёгкого. Скрининг с использованием спиральной КТ даёт обнадеживающие результаты[C]. Однако рандомизированных исследований не проводили, и связь КТ-скрининга с летальностью от рака лёгкого не изучена. То же можно сказать в отношении определения биомаркёров.

ПРОФИЛАКТИКА

- Поскольку 80% случаев рака лёгкого связано с курением сигарет, необходимость отказа от курения в рамках первичной профилактики этого заболевания не вызывает сомнений.
- Лиц, контактировавших с радионуклидами и асбестом, рекомендуют наблюдать в течение длительного времени, однако эффективность подобных программ наблюдения пока не определена[B].
- При первом подозрении на профессиональное заболевание (включая рак лёг-

кого, мезотелиому, пневмофиброз и экссудативный плеврит), больным рекомендуют пройти диагностическое обследование в пульмонологической клинике или в специализированном отделении профессиональной патологии.
- Необходимы регулярное и компетентное клиническое обследование и лечение лиц с заболеваниями, вызванными воздействием радионуклидов и асбеста (профессиональные болезни). Согласно инструкциям по технике безопасности многих стран, работы с асбестом недопустимы в закрытых помещениях. Использование и обработка материалов, содержащих асбест, в жилых домах абсолютно недопустимы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клинико-анатомические формы
- Принципиально важно выделять две основные формы рака лёгкого — *центральную* и *периферическую*. Они составляют 95% наблюдений этого заболевания. Центральный рак поражает крупные бронхи (до сегментарных включительно). Периферический рак локализуется в субсегментарных и более мелких бронхах. Центральная форма прорастает элементы корня, рано распространяется на главные бронхи и трахею. Периферический рак обычно формирует шаровидный узел в паренхиме лёгкого.
- Атипичные формы (развиваются чаще всего при МРЛ): периферический рак с синдромом Панкоста (рак Панкоста, апикальный рак или опухоль верхней борозды лёгкого, как его называют за рубежом); медиастинальный рак; первичный карциноматоз лёгких.
- Медиастинальный рак характеризуется метастазами в лимфатических узлах средостения при невыявленном первичном очаге. Лимфогенные метастазы могут развиваться быстрее первичной опухоли.
- Первичный карциноматоз — двусторонний первично-множественный рак лёгких. Лёгочная ткань инфильтрирована узлами опухоли различного размера. Искать среди них первичные и вторичные очаги бессмысленно.

Морфология • Аденокарцинома (железистый рак) — наиболее распространённый гистологический вариант рака лёгкого. В группе злокачественных поражений лёгких её доля составляет 30–45% • Плоскоклеточный рак — второй по частоте вариант рака лёгкого (25–40% случаев) • МРЛ (овсяноклеточный) — опухоль крайне высокой злокачественности. Среди онкологических заболеваний лёгких её доля составляет около 20% • Крупноклеточный недифференцированный рак встречается редко (5–10% всех форм рака лёгкого).

Гистологические подтипы • Плоскоклеточный рак: папиллярный, светлоклеточный, мелкоклеточный, базалоидный • Мелкоклеточный рак: комбинированный мелкоклеточный рак • Аденокарцинома: ацинарная, папиллярная • Бронхиолоальвеолярный рак: немуцинозный, муцинозный • Смешанный муцинозный и немуцинозный или неопределённый • Солидная аденокарцинома с образованием слизи • Аденокарцинома смешанных подтипов: высокодифференцированная фетальная, муцинозная («коллоидная»), муцинозная цистаденокарцинома, перстневидноклеточная, светлоклеточная • Крупноклеточный рак: нейроэндокринный, комбинированный эндокринный, базалоидный, лимфоэпителиоидный, светлоклеточный, крупноклеточный с рабдоидным фенотипом. Наиболее значительные изменения по сравнению с устаревшими рекомендациями произошли при бронхиолоальвеолярном раке, который в новой классификации ВОЗ ограничивается неинвазивными новообразованиями с поверхностным распространением по альвеолам. В случае инвазии стромы, сосудов или плевры опухоль *следует относить к аденокарциноме* (смешанный тип с выделением соответствующего подтипа).

Степень гистологической злокачественности • GX — дифференцировку опухоли нельзя уточнить • G1 — высокодиф-

ференцированный • G2 — умеренно дифференцированный • G3 — низкодифференцированный • G4 — недифференцированный.

Метастазирование

- Метастазирование во внегрудные области: в головной мозг, кости, печень и надпочечники.
- Местное распространение и регионарное метастазирование ✧ Прорастание в средостение, крупные сосуды грудной стенки, перикард ✧ В лимфатические узлы ворот лёгких, средостенные, надключичные и подмышечные лимфатические узлы.
- МРЛ метастазирует на очень ранних стадиях как в грудные, так и внегрудные области, поэтому проведение исключительно местной терапии редко возможно и основным методом лечения служит химиотерапия[A].

TNM (МПРС, 6-Е ИЗДАНИЕ**)**

Первичный очаг (T) • TX — нет возможности оценить первичный очаг; часто такая ситуация возникает при подтверждении диагноза цитологическим исследованием мокроты, но опухоль не обнаруживается рентгенологически и эндоскопически (скрытый рак), или недоступна выявлению (обследование не может быть проведено) • **T0** — первичный очаг не определяется • **Tis** — неинвазивный рак (отсутствуют признаки инвазии) • **T1** — опухоль не больше 3 см в диаметре, окруженная лёгочной тканью или висцеральной плеврой, без признаков инвазии проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии [поверхностный рост опухоли любой протяжённости в пределах стенки бронха, без поражения главного бронха обозначают как T1] • **T2** — опухоль больше 3 см в диаметре или первичный очаг любого размера, прорастающий висцеральную плевру или вызывающий ателектаз, с обструктивной пневмонией, либо распространяющаяся на корень лёгкого. По данным бронхоскопии проксимальный край опухоли располагается на 2 см дистальнее карины. Любые сопутствующие ателектазы или пневмония не распространяются на всё лёгкое • **T3** — опухоль любого размера, прорастающая прилежащие ткани: грудную стенку (включая синдром Панкоста), медиастинальную плевру, перикард, диафрагму или главный бронх проксимальнее 2 см от карины, но её не достигающие, либо опухоль с сопутствующим тотальным ателектазом или тотальной пневмонией • **T4** — первичный очаг любых размеров, прорастающий любую из следующих структур: элементы средостения, сердце, крупные сосуды, трахею, пищевод, позвонки, карину, либо отсевы опухоли в той же доле; или злокачественный плевральный выпот [у некоторых больных выпот не является экссудатом; при отсутствии элементов опухоли в пунктатах показана торакоскопия с биопсией плевры. Если выпот прямо не связан с опухолью, процесс следует расценивать как T1–T3].

Регионарные лимфатические узлы (N) • **NX** — недостаточно данных для оценки состояния лимфатических узлов • **N0** — нет признаков регионарных лимфатических узлов • **N1** — метастазы в перибронхиальных и/или лимфатических узлах корня лёгкого на стороне поражения, включая прямое прорастание первичной опухоли • **N2** — поражение медиастинальных и/или бифуркационных лимфатических узлов на стороне поражения • **N3** — метастазы в лимфатических узлах средостения или корня лёгкого на противоположной стороне; поражение прескаленных или надключичных зон.

Отдалённое метастазирование (M) • **MX** — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов • **M0** — нет признаков отдалённого метастазирования • **M1** — выявлены отдалённые метастазы, в том числе отдельные узлы опухоли в других долях лёгкого (той же и другой стороны). Следует уточнить поражённый орган: лёгкое, кости, печень, головной мозг, внегрудные лимфатические узлы, костный мозг, плевра, кожа и др.

Группировка по стадиям • Скрытый рак — TXH0M0 • 0 стадия — TisN0M0 • IA стадия — T1N0M0 • IB стадия — T2N0M0 • IIA стадия — T1N1M0 • IIB стадия —

T2N1M0; T3N0M0 • IIIA стадия — T1N2M0; T2N2M0; T3N1M0; T3N2M0 • IIIB стадия — любое T при N3M0; T4 любое N при M0 • IV стадия — любое T любое N при M1.

ДИАГНОЗ

В основе диагностики лежит чёткое представление о клинико-анатомических формах рака. Каждая из них имеет «маски», которые обязан распознать врач поликлиники. Симптомы делят на три группы.

- Первичные, или местные (кашель, кровохарканье, боли в груди, одышка), обусловлены ростом первичного узла опухоли.
- Внелёгочные торакальные симптомы возникают при прорастании опухоли в соседние органы и в результате роста регионарных метастазов (охриплость, афония, синдром полой вены, дисфагия).
- Вторичные боли в груди и одышка, в отличие от симптомов первой группы, могут быть вызваны прорастанием грудной стенки и органов средостения, а также жидкостью в плевральной полости.

Внегрудные симптомы в зависимости от патогенеза делятся на следующие подгруппы:

- вызванные отдалённым метастазированием (головная боль, гемиплегия, боли в костях, рост вторичных объёмных очагов);
- общие нарушения, связанные с взаимодействием «опухоль—организм» (слабость, утомляемость, похудание, снижение работоспособности, потеря интереса к окружающему, снижение аппетита);
- обусловленные неонкологическими осложнениями роста опухоли (повышение температуры тела, ночной пот, озноб);
- гормональная и метаболическая активность опухоли (*паранеопластические синдромы* — ревматоидный полиартрит, нервно-мышечные расстройства, гипертрофическая остеоартропатия Мари—Бамбергера, гинекомастия и др.).

Наиболее трудно заподозрить центральный рак, который проявляется обтурацией бронхов и пневмонитом, совершенно *неотличимым от банальной пневмонии*. Периферический рак на ранних стадиях развивается *бессимптомно*. Эту форму обычно выявляют случайно при рентгенологическом обследовании по другому поводу. Симптомы появляются при достижении первичным очагом размеров 6 см, а также при регионарном или отдалённом метастазировании. Паренхима лёгкого и висцеральная плевра не обладают болевой чувствительностью.

Рак Панкоста распространяется не в сторону лёгочной паренхимы, а преимущественно инфильтрирует грудную стенку в области верхней апертуры. Опухоль рано прорастает плечевое сплетение, симпатическую цепочку, верхние рёбра, отростки и тела позвонков. Это проявляется синдромом Бернара—Хорнера, рентгенологически — тенью в области верхушки лёгкого, сильной иррадиирующей болью в плече. Такие больные длительно лечатся у невропатолога с ошибочным диагнозом.

РАННИЕ ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ

ОТНОСИТЕЛЬНО РАННИЕ СИМПТОМЫ (>50% СЛУЧАЕВ)

- Кашель или изменение характера кашля.
- Кровохарканье.
- Боль (в груди или вне грудной клетки).
- Одышка.
- Потеря аппетита, снижение массы тела.

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Области затенения на обзорных рентгенограммах органов грудной полости.
- Увеличение шейных, надключичных, подмышечных лимфатических узлов.
- Метастазы (в головном мозгу, костях, печени, надпочечниках).
- Стридор или характерные хрипы при аускультации (обтурация опухолью крупного бронха).

СЕМИОТИКА

Симптомы поражения лёгких: продуктивный кашель с примесью крови в мокроте; боль в груди, плевральный выпот, охриплость голоса (обусловлены сдавлением медиастинальной опухолью возвратного гортанного нерва); лихорадка; стридор; обструктивная пневмония (характерна для эндобронхиальных опухолей); одышка; синдром сдавления верхней полой вены (сочетание расширения вен грудной клетки, цианоза и отёка лица с повышением внутричерепного давления; вызван обструкцией сосуда опухолью средостения). Иногда болезнь может протекать стёрто.

Внелёгочные симптомы

- Внелёгочные метастазы сопровождаются снижением массы тела, недомоганием, признаками поражения ЦНС (эпилептиформные судороги, признаки карциноматоза мозговых оболочек), болями в костях, увеличением размеров печени и болями в правой подрёберной области, гиперкальциемией.
- Паранеопластические проявления (внелёгочные проявления, не связанные с метастазами) возникают вторично вследствие действия гормонов и гормоноподобных веществ, выделяемых опухолью. Сюда относят синдром Кушинга, гиперкальциемию, остеоартропатии и гинекомастию. Эктопическая секреция АКТГ вызывает гипокалиемию и мышечную слабость, неадекватная секреция антидиуретического гормона приводит к гипонатриемии.

Опухоль Панкоста может вызывать симптомы, обусловленные поражением плечевого сплетения и симпатических ганглиев; возможно разрушение позвонков в результате прорастания опухоли. Возникают боли и слабость в руке, её отёк, синдром Хорнера (птоз, миоз, энофтальм и ангидроз, связанные с повреждением шейного отдела симпатического ствола).

АМБУЛАТОРНЫЙ ЭТАП

На амбулаторном этапе необходимо ответить на следующие вопросы.

1. Тип рака — немелкоклеточный рак лёгкого (НМРЛ) или мелкоклеточный (МРЛ).
2. Возможна ли радикальная операция.
3. Можно ли в принципе (перспективе) провести радикальное лечение у неоперабельного больного и при каких условиях.

В последнюю категорию можно отнести следующих больных:

- Больные с возможностью резекции НМРЛ, но отягощённые тяжёлыми сопутствующими заболеваниями или отказавшиеся от операции (им можно провести лучевое и лекарственное лечение по радикальной программе).
- Больные МРЛ.

Возраст сам по себе не может служить противопоказанием к радикальному лечению и влиять на выбор метода лечения, однако сопутствующие заболевания и риск токсических реакций при химиотерапии необходимо строго учитывать.

Все больные с подтверждённым раком лёгкого или с подозрением на это заболевание должны пройти ряд исследований:

- Сбор анамнеза и физикальное обследование (всех органов).
- Оценку общего состояния, определение массы тела и степень похудания.
- Рентгенографию грудной клетки.
- Цитологическое или гистологическое подтверждение диагноза (анализ мокроты, бронхоскопия).
- Гематологический и биохимический скрининг, включая определение концентрации кальция сыворотки крови и функциональные пробы печени[с].

Крайне желательно у всех больных НМРЛ указать *ориентировочную* стадию заболевания уже на амбулаторном этапе.

В идеале диагноз должен быть подтверждён до операции при бронхоскопии, цитологическом анализе мокроты, бронхоальвеолярном смыве, абразионной или игловой биопсии. Если диагноз подтвердить не удалось, показана срочная криобиопсия на операционном столе во вре-

мя торакотомии. При *отсутствии* морфологического подтверждения диагноза показана срочная биопсия во время торакотомии *до выполнения резекции* лёгкого[C].

УГЛУБЛЁННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ У БОЛЬНЫХ НМРЛ

Больным, которым предполагается радикальная операция или лучевая терапия, необходимо уточнить распространённость опухоли в средостении и в отдалённых органах в срок до 2 нед. При возможности желательно выполнить КТ (оценить дескрипторы T, N и M). Углублённое обследование проводят в специализированных лечебных учреждениях.

НЕОПЕРАБЕЛЬНЫЕ БОЛЬНЫЕ: ОБЪЁМ ИССЛЕДОВАНИЙ

У неоперабельных больных НМРЛ необходимо оценить основные прогностические факторы: распространённость опухоли, общее состояние, степень потери массы тела, сдвиги биохимических тестов с учётом пола и гистологических особенностей опухоли.

Неоперабельным больным НМРЛ необходимо выполнить рентгенографию грудной клетки, цитологическое/гистологическое исследование, морфологический и биохимический анализы крови для уточнения возможностей проведения лучевой терапии по радикальной программе[C].

КОНТАКТЫ СПЕЦИАЛИСТОВ С БОЛЬНЫМ И ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

Психологическая работа с больным — важная задача для всего медицинского персонала. Отсутствие информации повышает нервозность, вызывает у больного чувство тревоги и неудовлетворённости. Больных следует информировать о характере заболевания и методах лечения в максимально короткие сроки (не более недели после подтверждения диагноза). В этот срок необходимо согласовать с больным и обсудить диагноз, выбрать метод лечения, сообщить о решении консилиума врачу общей практики.

Таким образом, больной раком лёгкого в срок до 2 нед должен быть информирован о стадии заболевания, прогнозе и методах лечения. Необходимо периодически контролировать правильность представлений больного о тяжести его заболевания и возможных исходах[B].

ЛЕЧЕНИЕ

НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЁГКОГО

Хирургическое вмешательство даёт наибольший шанс на полное излечение от НМРЛ[B].

Хирургическое лечение. В большинстве случаев в качестве координатора выступает врач общей практики. Его вовлекают во все процессы от диагностики до паллиативных мероприятий. Информация о течении заболевания должна быть доведена до сведения больного и родственников[C]. Объём операции определяет специалист-онколог или онкологический консилиум.

Лучевая терапия. Облучение как самостоятельный метод лечения показано при НМРЛ I и II стадий, а также у больных распространённым процессом в качестве адъювантного курса или паллиативного лечения. При III стадии НМРЛ радикальность лучевой терапии весьма сомнительна, но продлить жизнь больным удаётся в большинстве случаев[C]. Дооперационную лучевую терапию при НМРЛ не рекомендуют[A].

Если опухоль удалена не полностью (нерадикальная операция), обычно проводят дополнительную лучевую терапию. Эффективность такого лечения не подтверждена рандомизированными исследованиями. Лучевая терапия у больных НМРЛ показана после нерадикальных операций[B].

Неоперабельным по общемедицинским противопоказаниям больным НМРЛ I–II стадий или отказавшимся от лечения показана лучевая терапия по радикальному плану[A]. У таких больных включение средостения в зону облучения приносит больше вреда, чем пользы. При III стадии НМРЛ эффективность лучевой терапии по радикальной программе весьма сомнительна[C].

Паллиативная лучевая терапия обычно даёт хороший симптоматический эффект при боли в груди, кашле и кровохарканье[C].

В учреждениях, оборудованных аппаратурой для внутрибронхиальной радиотерапии (типа микроселектрона), показано паллиативное облучение стенозированного участка дыхательных путей с использованием эндостатов.

Химиотерапия. У больных НМРЛ N2 (но не N1) показана послеоперационная лучевая терапия[A]. У больных распространённым НМРЛ (III–IV стадии) с локальными симптомами опухоли показана химиотерапия по паллиативной программе.

МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЁГКОГО

Основные факторы прогноза при МРЛ: распространённость опухоли, общее состояние больного, уровень лактатдегидрогеназы сыворотки крови, функциональные пробы печени, уровень натрия в крови.

Операбельным больным МРЛ показано полное обследование, включая биопсию костного мозга, для исключения отдалённых метастазов. Больным операбельным МРЛ показана адъювантная лучевая и химиотерапия[B]. При неожиданном подтверждении распространённого МРЛ во время торакотомии следует отказаться от резекции в пользу химиолучевой терапии[C].

Химиолучевая терапия. После химиолучевого лечения в прогностически благоприятных случаях МРЛ три года живут около 20% больных МРЛ. В случаях ремиссии рекомендуют продолжить химиотерапию до 6 курсов лечения по схемам: доксорубицин, циклофосфамид, этопозид (ACE), ифосфамид, карбоплатин, этопозид (ICE) или препарат платины, этопозид (PE)[A]. Сочетание облучения с химиотерапией повышает токсичность лечения.

В связи с высоким риском поражения головного мозга больным распространённым МРЛ показано профилактическое облучение черепа. Оно не даёт тяжёлых осложнений, но несколько снижает риск метастазирования в головной мозг. Одновременное проведение химиотерапии не рекомендуют, необходимо выждать месяц после облучения черепа[A].

Лечение больных МРЛ с неблагоприятным прогнозом. Большинству больных распространённым МРЛ с нарушением общего состояния показаны 4 курса полихимиотерапии [A].

Поддерживающая терапия. Больным и врачам общей практики следует получить письменные инструкции с описанием симптомов осложнений операции и химиолучевого лечения, проявляющихся в срок до 10 дней. При выявлении признаков нейтропении больной должен быть срочно госпитализирован в специализированное отделение. Показана интенсивная антибиотикотерапия. Профилактическое применение антибиотиков широкого спектра и миелоидных факторов роста не рекомендуют[C].

ОБСЛУЖИВАНИЕ НЕИЗЛЕЧИМЫХ БОЛЬНЫХ

Часто можно улучшить качество жизни больного раком лёгкого, даже если излечение невозможно. Речь идёт не о продлении страданий, а об обеспечении достойного и безболезненного умирания.

Как правило, паллиативное и симптоматическое лечение рака лёгкого практически не отличается от мероприятий при раке другой локализации.

В бригаду паллиативного лечения обязательно входят медицинские сёстры. Они должны вовремя сигнализировать о су-

щественных изменениях в состоянии больного, а в некоторых случаях и самостоятельно принимать решения в экстренной ситуации[с].

Работа с родственниками — обязательная часть комплексной симптоматической поддержки больных. Тяжёлый психологический стресс — обычное состояние ухаживающего за неизлечимым больным персонала[с].

В фокусе внимания команды, осуществляющей симптоматическое лечение онкологического больного, должна быть семья, а не только сам больной.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ЛЁГКОГО

ОДЫШКА

Одышка рано или поздно возникает у большинства больных раком лёгкого. В отличие от хронических неонкологических заболеваний, этот симптом вызывает ужас и душевные переживания, особенно у родственников.

Окклюзия трахеи и главных бронхов проявляется внезапной декомпенсацией дыхания. В случае, если рак растёт преимущественно экзофитно, удаление эндобронхиального компонента опухоли приводит к резкому улучшению состояния больного. Особенно эффективна лазерная деструкция при неполной закупорке бронха и обтурационном пневмоните, связанном со скоплением в месте сужения некротических тканей, застойного секрета, сгустков крови.

Если инфильтративный рост опухоли постепенно приводит к сдавлению трахеи (или главного бронха), вызывая тяжёлую одышку, необходимы следующие мероприятия.

- ГК внутрь или в/м (они к тому же тормозят распространение карциноматозного лимфангиита). Эти препараты снимают бронхоспазм, уменьшают отёк в первичном очаге опухоли и в массивных медиастинальных метастазах. Оправдано использование дексаметазона в дозе 8 мг/сут, однако оптимальную дозу подбирают индивидуально.
- Бронходилататоры (например, аминофиллин, ингаляции сальбутамола).
- Профилактика и лечение инфекций.
- Паллиативная лучевая терапия иногда даёт хороший временный эффект при центральном раке.
- Благоприятное влияние оказывают атропин и препараты красавки. Они снижают секрецию бронхов, обладают слабым седативным действием. Особенно важно назначать эти средства в терминальном периоде, когда существенно повышается секреция бронхов, а больной слишком слаб, чтобы эффективно откашливать мокроту.

При отсутствии специфической причины, поддающейся лечению, показано назначение следующих ЛС.

- Умеренные дозы морфина (внутрь).
- Бензодиазепины, например диазепам, при наличии психических нарушений.
- Комбинация хлорпромазина в низких дозах и атропина показана, если другие виды лечения не приносят ощутимого облегчения.

Наркотические анальгетики. Нередко у постели больного взволнованные родственники требуют повышения интенсивности кислородотерапии. Это повышает бесполезные затраты на довольно дефицитный газ, поскольку основное средство лечения одышки у терминальных больных — *наркотические анальгетики*. Они снижают возбуждение и страх, снижают остроту и тяжесть субъективного восприятия нехватки воздуха, а также боль, связанную с движениями грудной стенки, улучшают работу сердца. Некоторые врачи воздерживаются от назначения опиатов, боятся депрессии дыхания и повышения риска пневмонии в связи с задержкой эвакуации мокроты. В действительности если доза препарата рассчитана правильно, то лечение совершенно безопасно и не укорачивает жизнь тяжелобольных. Но следует только помнить, что в возрасте старше 50 лет клиренс препарата снижен.

Оксигенотерапия может облегчить одышку. Кислород можно назначать либо из кислородного баллона, либо из концентратора. Удобно использовать лёгкие маски. Применение трансназальных катетеров менее желательно. Оправдано добавление в ингаляционную смесь закиси азота.

Если одышка связана с пневмонией, то кислород лучше назначать только в период резкого усиления одышки. Обычно ингаляции не повышают pO_2, но несколько успокаивают больного. Длительное применение кислородной маски неблагоприятно влияет на психологическое состояние больного и его близких.

БОЛЬ

См. статью «Боль при онкологической патологии».

КАШЕЛЬ

Показаны противокашлевые средства, содержащие кодеин.

КРОВОХАРКАНЬЕ

Показаны транексамовая кислота в достаточно высоких дозах. Паллиативная лучевая терапия может снизить выраженность этого симптома. Примесь крови к мокроте не является противопоказанием для облучения опухоли. Однако следует помнить, что выраженное кровохарканье, а тем более кровотечение в анамнезе служат противопоказанием к облучению. Облучение может вызвать профузное кровотечение в связи с быстрым распадом опухоли, инфильтрирующей стенку крупного сосуда.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГКИХ

Вторичные гнойные осложнения при распространённом раке лёгкого встречаются у 30–40% больных. Особенно часто они проявляются в терминальной стадии заболевания и в 20% случаев служат причиной смерти. При центральном раке нагноения в ателектазе и обтурационный пневмонит при окклюзии просвета бронха развиваются уже в ранних стадиях роста опухоли. Кроме локальных факторов, развитию инфекции способствуют недостаточность защитных сил организма, иммунологические нарушения, диспротеинемия, анемия, гиповитаминоз, нарушения барьерной функции лимфатической системы, последствия хирургического и консервативного противоопухолевого лечения. По многим причинам нет возможности бесконечно искать очаг инфекции и выявлять её бактериальный профиль.

В терминальном периоде развивается интеркуррентная вирусная и бактериальная инфекции. Широко распространены анаэробные бактерии. Характерно развитие грибковых поражений слизистых оболочек (кандидоз, аспергиллёз) на фоне антибиотикотерапии. Реже возникают глубокие микозы.

Адекватная терапия существенно улучшает *качество жизни* больного.

- При лечении вторичных инфекций на фоне рака лёгкого очень часто эффективны фторхинолоны.
- При малейшем подозрении на гнойный плеврит (эмпиему плевры) показана плевральная пункция. В случае выделения густых гнойных масс с некротическими включениями устанавливают дренаж с широким просветом. Это позволяет ежедневно промывать полость гнойника растворами антисептиков. Обычно состояние больного резко улучшается.
- После стабилизации гнойного процесса в грудной полости можно перевести больного на амбулаторное лечение, особенно если родственники способны помочь персоналу поликлиники.
- Сепсис развивается на фоне анергии и иммунологической декомпенсации. Иногда не удаётся обнаружить скрытый очаг первичной инфекции. При опорожнении выявленных гнойников улучшения состояния больного не происходит. Сепсис проявляется анемией, одышкой, прогрессирующей недостаточностью кровообращения, аритмией, тахикардией, падением АД. Бактериемию обнару-

живают в 70—80% случаев. При лёгочном сепсисе микроорганизмы обнаруживают чаще в артериальной крови, чем в венозной. В терминальных стадиях сепсиса нарушаются водно-электролитный баланс, функция миокарда, возникает полиорганная недостаточность.

- Если, несмотря на антибиотикотерапию, у больного сохраняется высокая температура тела, следует предполагать онкогенную лихорадку, при которой может быть эффективен регулярный приём НПВС.

СДАВЛЕНИЕ И ПРОРАСТАНИЕ КРУПНЫХ СОСУДОВ

Чаще речь идёт о сдавлении верхней полой вены. У 70% больных это происходит при МРЛ. Симптомы обычно нарастают быстро, но у врача есть 1—2 дня для проведения дифференциальной диагностики. Медиастиноскопия или медиастинотомия связаны с опасностью кровотечения. Обычно достаточно иметь цитологическое подтверждение диагноза. Временный эффект даёт лечение ГК, диуретиками, антикоагулянтами. В тяжёлых случаях применяют лучевую терапию.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ

Успешное блокирование накопления жидкости в плевральной полости существенно повышает качество жизни больного и увеличивает её продолжительность. Простое удаление жидкости в 97% случаев сопровождается рецидивом плеврита и возвратом симптомов. Для достижения плевродеза вводят цитостатики, радионуклиды, склерозирующие средства (тальк), антибиотики (тетрациклин).

- Дренирование плевральной полости (удаление не более 1 л жидкости одномоментно) рекомендовано лишь при установленной связи одышки с наличием жидкости в плевральной полости. Для дренажа используют широкий катетер. Перед плевродезом выпот удаляют *полностью*. После введения склерозирующего препарата больного в течение 90 мин поворачивают с целью равномерного орошения жидкостью всех отделов плевры. Дренаж удаляют через сутки. Паллиативный эффект наблюдается у 95% больных. Плевродез наиболее эффективен при достаточно ранней торакоскопической инсуффляции талька или тетрациклина[c].
- В единичных случаях рост опухоли сопровождается *хилотораксом*. В этом случае при отсутствии противопоказаний выполняют торакоскопию с перевязкой грудного протока.
- Если присоединяется выпот в полости перикарда, это, кроме одышки, проявляется застоем в яремных венах, болью в области эпигастрия, тошнотой, признаками отёка лёгкого. После пункции перикарда обычно наступает клиническое улучшение. Некоторым больным приходится дренировать перикард с помощью постоянного пластикового катетера.

ПОРАЖЕНИЕ КОСТЕЙ

Метастазы в костях обнаруживают у 32—60% больных раком лёгкого. В подавляющем большинстве случаев очаги локализуются проксимальнее локтевых и коленных суставов конечностей, но чаще всего — в позвонках. При одновременном поражении других органов и систем клиническая картина метастазирования в кости нередко преобладает в симптоматике генерализованных форм рака. Это обусловлено частотой и выраженностью болевого синдрома и нарушением опорной функции скелета, хотя непосредственной угрозы для жизни обычно нет.

Хирургическое лечение в современных клиниках применяют всё чаще, в основном при патологических переломах бедра. Обычно речь идёт об остеосинтезе. Профилактическое введение гвоздя в костно-мозговой канал рекомендуют при разрушении поперечника трубчатой кости более чем на 50%, резких болях при ходьбе и выраженной деформации конечности.

Облучение болезненного костного метастаза — основной метод паллиативного лечения. Обычно используют традиционный вариант лучевой терапии. Он пока-

зан больным с ожидаемой продолжительностью жизни более 6 мес. Обычно достаточно суммарной дозы 30–50 Гр. Телегаммaтерапия в дозе 4–10 Гр в 1–2 фракциях также эффективна, однако чаще возникают рецидивы боли и чаще возникают патологические переломы. Независимо от методики фракционирования аналгезирующий эффект отмечают в 50–60% случаях. У каждого третьего больного удаётся добиться *полной ремиссии* болевого синдрома. Однако при поражении позвонков паллиативного эффекта лучевой терапии удаётся добиться только в 5% случаев[с].

КУРЕНИЕ

Нет необходимости (и это даже жестоко!) запрещать курить больному неизлечимым раком лёгкого.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Всех больных раком лёгкого наблюдает амбулаторно врач общей практики, консультирует онколог-пульмонолог. Обычно в течение первых 2 лет обследование больного проводят каждые 3 мес, до 5 лет — каждые 6 мес, а затем — 1 раз в год.

- Основные методы обследования ✧ Аускультация лёгких, пальпация лимфатических узлов ✧ Обзорная рентгенография органов грудной клетки ✧ Определение активности ферментов печени, СОЭ, проведение общего анализа крови ✧ Оценка общего состояния, контроль массы тела.
- Раковоэмбриональный Аг (сывороточный раковоэмбриональный Аг) можно использовать как маркёр НМРЛ (аденокарциномы). Маркёр мелкоклеточного рака лёгкого — нейронспецифическая енолаза (сывороточная нейроноспецифическая енолаза). *Эти маркёры имеют значение, только если до лечения было выявлено повышение их концентрации.*
- Оценка отдалённых результатов лечения в рамках поликлиники или диспансера должна включать: 1) общую выживаемость; 2) безрецидивную выживаемость; 3) качество жизни.

ПРОГНОЗ

Немелкоклеточный рак. Пятилетняя выживаемость в целом не превышает 5–10% (при учёте всех заболевших). После радикального лечения 5 лет живут в среднем 25%, при I–II стадиях заболевания — 50–70%.

Мелкоклеточный рак. Двухлетняя выживаемость после полной ремиссии в результате успешной химиотерапии (иногда с операцией или облучением) составляет 20%. Основная масса больных МРЛ умирает в сроки до 8 мес.

Рак молочной железы

Эпидемиология. Заболеваемость раком молочной железы увеличивается с возрастом начиная с 40 лет и пиком в 60–65 лет. Снижение смертности от рака молочной железы в ряде развитых стран связывают с ранней диагностикой (маммографический скрининг) и применением тамоксифена.

Ведущую роль в этиологии спорадического рака молочной железы отводят воздействию эстрогенов. Генетически предрасположенный рак составляет примерно 9% (мутации генов *BRCA-1*, *BRCA-2* и *BRCA-3*; отмечаются случаи рака молочной железы у кровных родственников, а также ассоциированный рак яичников, толстой кишки).

Факторы риска

- Раннее менархе (до 12 лет) и/или позднее наступление менопаузы (после 55 лет).
- Поздние первые роды (после 30 лет) и нерожавшие женщины.
- Возраст старше 50 лет.
- Атипическая гиперплазия ткани молочной железы при биопсии.
- Наличие семейного рака молочной железы (особенно у прямых родственниц в пременопаузе).
- Мутации генов *BRCA-1*, *BRCA-2* и *BRCA-3*.

• Рак молочной железы в анамнезе.

Проведение гормонозаместительной терапии и приём пероральных контрацептивов несколько повышают риск развития рака молочной железы.

Наличие факторов риска не означает обязательного возникновения заболевания — их выявление требуется для определения метода профилактики и частоты скринингового обследования. Отсутствие факторов риска не гарантирует от заболевания.

ПРОФИЛАКТИКА

NB! Ни один из методов обследования, включая маммографию, не является профилактикой рака молочной железы.

Применение тамоксифена у женщин с высоким риском развития рака молочной железы[A].

- В группу высокого риска относят пациенток старше 40 лет при наличии атипичной гиперплазии эпителия (по данным биопсии), семейного анамнеза рака молочной железы и женщин-носительниц мутации генов *BRCA*. Тамоксифен снижает риск возникновения эстрогенрецептороположительных опухолей молочной железы и не влияет на частоту развития рецептороотрицательных[A].
- К числу осложнений, связанных с применением тамоксифена, относят тромбоэмболические осложнения, рак эндометрия, чаще в возрастной группе старше 50 лет. Необходимо учитывать сопутствующие заболевания (патологические состояния), которые могут влиять на соотношение выгоды/осложнений приёма тамоксифена. Пациентки должны быть информированы о преимуществах и недостатках профилактического применения тамоксифена.

Овариоэктомия как вариант гормонального воздействия может быть предложена пациенткам—носительницам мутации гена *BRCA*.

Профилактическая мастэктомия (с реконструкцией молочных желёз или без неё) у носительниц мутаций генов *BRCA-1*, *BRCA-2* и *BRCA-3* либо при наличии нескольких случаев рака молочной железы, яичников у близких родственниц[B]. Генетическое тестирование показано, если у женщины планируют выполнение мастэктомии при положительном результате.

СКРИНИНГ

Маммография. Выявление доклинической стадии рака молочной железы позволяет уменьшить летальность на 20—30%[A] и проводить органосохраняющее лечение большему количеству больных, снижая инвалидизацию и затраты на лечение. При проведении сплошного маммографического скрининга может быть выявлено 77—95% всех случаев рака, которые были бы диагностированы на протяжении следующего года[A].

Проведение маммографии рекомендуют всем женщинам начиная с 40 лет[B]. Интервал обследования определяется рентгенологом с учётом факторов риска, данных клинического осмотра и предыдущего исследования. Ежегодное обследование должно быть рекомендовано носителям мутаций генов *BRCA*, родственницам больных раком молочной железы, женщинам с выявленной атипичной гиперплазией эпителия при биопсии. Верхняя возрастная граница для прекращения маммографического скрининга не определена (женщины старше 75 лет должны индивидуально принимать решение о скрининговой маммографии).

Ограничения метода: могут быть не выявлены быстрорастущие опухоли, диагностика затруднена при высокой плотности ткани железы. При маммографии выявляют также незлокачественные образования, которые требуют дальнейшего обследования, включая биопсию и хирургическое вмешательство, повторных визитов к врачу.

Клинический осмотр. Рекомендуют ежегодное проведение клинического обследования груди всем женщинам начиная с 30 лет. Рандомизированные исследования не выявили различий в результатах при проведении маммографии или клиничес-

кого осмотра квалифицированным специалистом[B], что повышает значимость клинического обследования при невозможности проведения маммографии. Необходимо также учитывать возможность наличия рентгенонегативного рака молочной железы.

Самообследование молочных желёз — ежемесячно всем женщинам начиная с 20 лет. Цель метода — повышение внимания женщин к состоянию груди и своевременному обращению к врачу (необходимо информировать пациентку, что большинство находок при самообследовании не являются злокачественной опухолью)[D].

КЛАССИФИКАЦИЯ TNM

Первичный очаг (T) • **Tis (DCIS)** — протоковый рак *in situ*. **Tis (LCIS)** — дольковый рак *in situ*. **Tis (Paget)** — рак Педжета (соска) без признаков опухоли • **T0** — нет признаков первичной опухоли • **T1mic** — микроинвазия (до 0,1 см в наибольшем измерении) • **T1a** — опухоль до 0,5 см в наибольшем измерении • **T1b** — опухоль до 1 см в наибольшем измерении • **T1c** — опухоль до 2 см в наибольшем измерении • **T2** — опухоль до 5 см в наибольшем измерении • **T3** — опухоль более 5 см в наибольшем измерении • **T4** — опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу ✧ **T4a** — распространение на грудную стенку ✧ **T4b** — отёк (включая симптом «лимонной корочки»), или изъязвление кожи молочной железы, или сателлиты в коже данной железы ✧ **T4c** — признаки, перечисленные в 4a и 4b ✧ **T4d** — воспалительная форма рака.

Регионарные лимфатические узлы (N) • **NX** — недостаточно данных для оценки поражения регионарных лимфатических узлов • **N0** — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах • **N1** — метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах (на стороне поражения) • **N2** — метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудные лимфатические узлы при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов • **N3** — метастазы в подключичные лимфатические узлы на стороне поражения, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудные лимфатические узлы при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов, либо метастазы в надключичные лимфатические узлы на стороне поражения (независимо от состояния подмышечных и внутригрудных лимфатических узлов) • **pN1mic** — микрометастазы (более 0,2 мм, но менее 2 мм) • **pN1** — метастазы в 1–3 подмышечных лимфатических узла и/или микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования «сторожевых» лимфатических узлов • **pN2** — метастазы в 4–9 подмышечных лимфатических узлах или клинически определяемое поражение внутригрудных лимфатических узлов при отсутствии поражения подмышечных лимфатических узлов • **pN3** — метастазы в 10 и более подмышечных лимфатических узлах или в подключичные лимфатические узлы, или клинически определяемое поражение внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов, или поражение более трёх подмышечных лимфатических узлов с микроскопическим поражением клинически интактных внутригрудных лимфатических узлов, либо поражение надключичных лимфатических узлов.

Отдалённые метастазы (M) • **Mx** — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов • **M0** — нет отдалённых метастазов • **M1** — имеются отдалённые метастазы.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При опросе необходимо выяснить наличие семейного анамнеза рака молочной

железы, характер менструальной функции, акушерский анамнез, длительность лактации, факт приёма гормональных препаратов (контрацептивы, заместительная гормональная терапия), наличие заболеваний матки и яичников, щитовидной железы, состояние нервной, пищеварительной систем. Следует оценить изменение симптомов в зависимости от фазы менструального цикла, физической нагрузки или психологических стрессов.

Большая часть находок при клиническом осмотре не является злокачественным новообразованием, но требует дальнейшего уточняющего обследования (необходимо учитывать и наличие рентгенонегативного рака), о чём необходимо информировать пациентку.

Осмотр проводят в хорошо освещённом помещении, с опущенными, а затем поднятыми руками. Отмечают наличие асимметрии, деформации контура, отёка или гиперемии кожи молочной железы, деформацию ареолы, изменение положения соска. Пальпацию проводят обязательно в положении стоя и лёжа. При обследовании пациентки, имеющей жалобы, целесообразно начинать осмотр с противоположной (здоровой) железы, чтобы явные клинические находки не отвлекли врача от детального обследования обеих желёз.

В конце исследования необходимо слегка сдавить область ареолы и соска с целью выявления выделений и их характера. К патологическим относят кровянистые или обильные прозрачные выделения из одного протока. Наличие небольшого количества выделений не является признаком заболевания, о чём необходимо сразу информировать пациентку.

Обязательной является пальпация регионарных лимфатических узлов. Изолированное увеличение подмышечных лимфоузлов чаще является следствием неспецифического воспаления, но может быть и первым проявлением рака молочной железы (окультный рак).

Отрицательные данные клинического исследования не означают отсутствие рака, поэтому следует разъяснить пациентке целесообразность дообследования и/или скрининга рака молочной железы.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Маммография. Цель диагностической маммографии — дифференциальная диагностика рака и опухолеподобных заболеваний, выявление непальпируемых изменений в других отделах поражённой и(или) противоположной железе при раке, что влияет на тактику лечения больной (возможность выполнения органосохраняющего лечения, необходимость вмешательства на второй железе). При отсутствии клинических подозрений на рак маммографию выполняют как скрининговое исследование.

- При наличии патологических выделений из сосков проводят дуктографию.
- Для диагностики внутрикистозных папиллом (кровянистое содержимое в кисте, наличие образований в кисте по данным УЗИ) выполняют пневмоцистографию.

В зависимости от трактовки найденных изменений рентгенологом решают вопрос о проведении уточняющих обследований (чаще биопсии) или сроке контрольного обследования для оценки динамики процесса и характера патологии.

УЗИ (датчик 7,5–10 МГц) — метод выбора для первичного обследования женщин моложе 40 лет. Метод используют для дифференциальной диагностики обнаруженных образований в молочной железе (киста или плотная опухоль), выявления признаков дисгормональных заболеваний (мелкие кисты, расширение протоков), коррекции движения иглы при биопсии непальпируемых образований.

КТ и **МРТ** — вспомогательные методы в диагностике первичных опухолей молочной железы и необходимы при распространённых процессах для оценки состояния внутригрудных лимфатических узлов, исключения метастатического поражения печени, лёгких, костей скелета.

Радиоизотопное сканирование костей используют для выявления субклинических метастазов в 3-й стадии заболевания

или при клинических признаках (боли в костях), в том числе и у больных, закончивших лечение по поводу рака молочной железы (3-й клинической группы).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводят стандартные общеклинические анализы. Цитологическое исследование проводят при наличии патологических выделений из соска (кровянистые или обильные серозные выделения из одного протока). Возможно выявление папиллярных структур при внутрипротоковых папилломах или опухолевых клеток при раке. Рутинное проведение цитологического исследования скудных серозных выделений, которые наблюдаются у большинства женщин, нецелесообразно.

Тонкоигольная аспирационная биопсия — способ получения материала из опухоли (уплотнения) для цитологического исследования. При наличии кисты аспирация является диагностическим и лечебным мероприятием. Цитологическое исследование содержимого кисты показано при кровянистом содержимом или наличии внутрикистозного образования по данным УЗИ (пневмоцистографии).

Трепанобиопсия проводится специальной иглой для получения участка ткани и позволяет дать полное гистологическое заключение о характере патологического процесса, включая отличие инвазивных опухолей от рака *in situ*, наличие рецепторов эстрогена, прогестерона в опухолях, степени дифференцировки опухоли. При непальпируемых опухолях или микрокальцинатах введение иглы проводят под контролем УЗИ или маммографии (стереотаксическая биопсия).

Хирургическая биопсия выполняется при подозрении на рак молочной железы, если тонкоигольная аспирационная биопсия и трепанобиопсия не смогли подтвердить (исключить) диагноз злокачественного новообразования. Возможность расширения объёма операции при диагностике рака требуется обсудить с больной и получить её письменное согласие до госпитализации.

ТРОЙНОЙ ТЕСТ

Для комплексной оценки выявленной патологии используют «тройной тест» (табл. 1), вычисляемый как сумма баллов по результатам разных методов обследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика рака молочной железы • Дисгормональные

Таблица 1. Тройной тест

Вид обследования	Результаты	Баллы
Клинический осмотр	Доброкачественное	1
	Подозрительное на рак	2
	Злокачественное	3
Маммография	Доброкачественное	1
	Подозрительное на рак	2
	Злокачественное	3
Тонкоигольная аспирационная биопсия	Доброкачественное	1
	Подозрительное на рак	2
	Злокачественное	3

Оценка тройного теста • 3–4 балла — доброкачественное образование • 5 баллов — неопределённые изменения, рекомендована биопсия • 6–9 балов — злокачественное образование.

заболевания • Фиброаденома • Киста • Внутрипротоковая папиллома • Субареолярный абсцесс • Рак молочной железы

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Все больные с подозрением на рак молочной железы должны быть консультированы хирургом-онкологом (маммологом) для проведения уточняющего обследования и(или) биопсии. При установленном диагнозе рака молочной железы до начала лечения необходима консультация хирурга-онколога, химиотерапевта и радиолога для выработки плана лечения. После направления для консультации или лечения в специализированный центр необходимо контролировать обращение больной за лечением.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- При начальных стадиях — добиться полного выздоровления (радикальное лечение).
- При распространённом процессе или возникновении метастазов — продление жизни (паллиативное лечение) и/или улучшение её качества (симптоматическое лечение).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Большинству больных 1–2-й стадий может быть предложено органосохраняющее лечение, результаты которого не отличаются от таковых при мастэктомии[A]. К органосохраняющим операциям относятся: лампэктомия, широкое иссечение опухоли, сегментарная (секторальная) резекция, квадрантэктомия. Обязательными являются подмышечная лимфаденэктомия либо выполнение биопсии сторожевого лимфатического узла[B]. Больные после органосохраняющих операций нуждаются в лучевой терапии на оставшуюся ткань молочной железы[A].

Мастэктомия может выполняться с одномоментной реконструкцией молочной железы собственными тканями или с использованием протезов.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При наличии в ткани опухоли рецепторов эстрогена/прогестерона показано проведение гормонотерапии[A]. В пременопаузе используют один из методов выключения функции яичников[B] (овариоэктомия, облучение яичников или применение аналогов люлиберина — гозерелина) с последующим назначением тамоксифена. В постменопаузе основной метод — применение антиэстрогенов (тамоксифен) в течение 5 лет[A].

При наличии метастатического поражения лимфатических узлов либо высоком риске (размер первичной опухоли более 2 см, молодой возраст больной, рецепторотрицательные или низкодифференцированные опухоли) обязательным является проведение химиотерапии[A]. Химиотерапия может применяться как после операции (адъювантная), так и до оперативного лечения (неоадъювантная). Преимущество отдают схемам с использованием антрациклинов[A]. При распространённом или метастатическом раке проводят лечебную химиотерапию.

Лучевая терапия. Её проводят предоперационно для повышения абластичности операции или перевода опухоли в операбельную форму (при невозможности химиотерапии). Послеоперационная лучевая терапия способствует снижению числа местных рецидивов и показана при органосохраняющих операциях[A] и после мастэктомии при поражении более 4 лимфатических узлов[B]. При необходимости применения в послеоперационном периоде лучевую терапию проводят после завершения химиотерапии. С паллиативной целью показана при местно-распространённых опухолях, метастазах в кости, головной мозг.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализация показана для проведения хирургического лечения и в ряде случаев для проведения сложных диагностических исследований, химиотерапии. Лучевая терапия и химиотерапия могут проводиться амбулаторно.

ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Варианты лечения зависят от стадии заболевания, строения опухоли и располо-

жения её в органе, предпочтения пациентки и чаще всего оно должно быть комплексным (сочетание хирургического, лучевого, химиотерапевтического лечения и гормонотерапии). Лечебную тактику определяют специалисты.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ

Пациентке следует предоставить полную информацию о заболевании (диагнозе) с указанием необходимости дополнительных методов его уточнения (маммография, биопсия), если они не могут быть выполнены в данном учреждении. При диагностике рака молочной железы необходимо:

- выработать план лечения с участием хирурга-онколога, химиотерапевта и радиолога;
- разъяснить наличие различных вариантов хирургического лечения, включая органосохраняющие операции и реконструкцию молочной железы, возможность назначения первым этапом химиотерапевтического или лучевого лечения;
- информировать о преимуществах и побочных эффектах, связанных с лечением;
- декларировать возможность получения «второго мнения» как о заболевании, так и о методах лечения;
- рекомендовать обращение к психологу или в «группу поддержки»;
- пригласить для участия в скрининговой программе родственниц больной.

С целью профилактики инфекционных осложнений рекомендуют максимально ограничить травматические воздействия на конечность со стороны операции (не рекомендуют измерять АД, проводить забор крови для анализов, делать инъекции), избегать бытового травматизма.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Больные нуждаются в проведении длительного лечения, что требует и освидетельствования в МСЭК с учётом наличия функциональных нарушений и клинико-трудового прогноза. При неблагоприятном прогнозе (распространённые стадии заболевания) оформление группы инвалидности возможно и до истечения 4 мес нетрудоспособности.

После завершения специального лечения пациентка должна проходить регулярное обследование.

- Рекомендуют ежемесячное самообследование молочной железы.
- Клинический осмотр с интервалом в 3 мес первый год, 6 мес — второй и третий годы, затем 1 раз в год.
- Ежегодная маммография противоположной железы или обеих желёз при органосохраняющей операции (при органосохраняющих операциях первое обследование проводят через 6 мес).
- Углублённое обследование (сканирование костей скелета, КТ, онкомаркёры) не показаны без наличия клинических подозрений на рецидив заболевания или наличие метастазов[B].

При возникновении рецидива или метастазов больных направляют к онкологу для выработки плана лечения. Больным 3-й клинической группы не противопоказано санаторно-курортное лечение.

ПРОГНОЗ

Прогноз ухудшается: с увеличением стадии заболевания (наличии поражения лимфатических узлов и/или отдалённых метастазов); при молодом возрасте; низкодифференцированных опухолях; отсутствии в ткани опухоли рецепторов эстрогена/прогестерона и/или наличия гиперэкспрессии онкогена *Her-2-new*; при прекращении или отказе от лечения.

Смерть внезапная сердечная, профилактика

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — естественная смерть, связанная с сердечными причинами, которой предшествует внезапная потеря сознания в течение 1 ч после появления острых симптомов; пациент может страдать заболеванием сердца, но время и характер смерти являются неожиданными.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота ВСС составляет от 0,36 до 1,28 на 1000 населения в год. В США ежегодно наблюдают 300 тыс. случаев ВСС. У мужчин в возрасте от 60 до 69 лет, страдающих заболеванием сердца, частота ВСС достигает 8 на 1000 человек в год.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее частые причины ВСС:

- Инфаркт миокарда с наличием сердечной недостаточности или без неё.
- Кардиомиопатии: дилатационная, гипертрофическая, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка.
- Генетические заболевания ионных каналов: синдром удлинённого интервала Q–T, синдром Бругада.
- Клапанные пороки сердца: аортальный стеноз, пролапс митрального клапана.
- Аномалии коронарных артерий (миокардиальные мостики).
- Синдром предвозбуждения (синдром WPW).

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ

С точки зрения затратной эффективности и соотношения риска и пользы в общей популяции оправданы только общие рекомендации по модификации образа жизни. Среди населения выделяют группы высокого и среднего риска ВСС.

- Группа высокого риска: люди, перенёсшие инфаркт миокарда, имеющие признаки дисфункции левого желудочка, а также угрожающие жизни желудочковые аритмии в анамнезе.
- Группа среднего риска: лица с множественными факторами риска коронарного атеросклероза, клиническими проявлениями ИБС.

Выделяют немодифицируемые и модифицируемые факторы риска ВСС.

- Немодифицируемые факторы риска: ✧ возраст ✧ мужской пол ✧ семейный анамнез ИБС ✧ генетические факторы (наследственная предрасположенность).
- Модифицируемые факторы риска: ✧ курение ✧ АГ ✧ высокий уровень ЛПНП ✧ СД ✧ ожирение.

Факторы риска ВСС в основном соответствуют факторам риска коронарного атеросклероза, поэтому профилактика ВСС в общей популяции сводится к профилактическим мероприятиям в отношении ИБС.

Рекомендации по профилактике ВСС при различной кардиологической патологии (см. ниже) ранжированы следующим образом.

- Класс I — по данным исследований или общему мнению экспертов предлагаемая процедура (или параметр оценки риска) полезна и эффективна.
- Класс II — данные исследований и/или мнения экспертов по поводу полезности/эффективности предлагаемой процедуры или лечебного вмешательства (или параметра оценки риска) расходятся.
  - ✧ Класс IIa — данные исследований/мнения экспертов подтверждают полезность/эффективность.
  - ✧ Класс IIb — полезность/эффективность недостаточно убедительно доказаны.
- Класс III — по данным исследований и/или общему мнению экспертов предлагаемая процедура/лечебное вмешательство бесполезны и неэффективны.

ВСС ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

У больных с инфарктом миокарда ВСС обычно является результатом фибрилля-

ции желудочков, блокады сердца или асистолии. В течение 2,5 лет после инфаркта миокарда (если в острую фазу инфаркта миокарда тромболитическая терапия не проводилась) 75% случаев смерти связаны с аритмиями. У 60% больных, умерших от аритмии, смерти предшествовали симптомы ишемии миокарда.

Стратификация риска у больных после инфаркта миокарда с наличием сердечной недостаточности или без неё представлена ниже.

- Класс I ✧ Фракция выброса левого желудочка по ЭхоКГ ✧ Вариабельность сердечного ритма или барорефлекторная чувствительность ✧ Объём левого желудочка.
- Класс IIa ✧ Желудочковая экстрасистолия ✧ Неустойчивая желудочковая тахикардия ✧ ЧСС в покое.
- Класс IIb ✧ Поздние потенциалы желудочков ✧ Альтернация зубца Т ✧ Турбулентность сердечного ритма ✧ Проходимость инфаркт-связанной артерии.

В случае желудочковой аритмии термины «первичная профилактика» и «вторичная профилактика» используются в необычном контексте.

- Первичная профилактика — терапия, направленная на предупреждение устойчивой желудочковой тахикардии у больных, у которых не было эпизодов угрожающих жизни желудочковых аритмий в анамнезе, но высок риск их развития.
- Вторичная профилактика — терапия, назначенная больным, которые перенесли остановку сердца или желудочковую тахикардию, сопровождавшуюся обмороком или снижением АД.

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Основные ЛС для первичной профилактики — β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, ацетилсалициловая кислота, гиполипидемические средства (статины), а также блокаторы рецепторов альдостерона (спиронолактон). Применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов в России ограничено в связи с их высокой стоимостью (14 000–21 000 евро). Предложения по первичной профилактике ВСС после инфаркта миокарда с наличием сердечной недостаточности или без неё (с учётом степени достоверности данных по классам) представлены ниже.

После инфаркта миокарда

- Класс I ✧ β-Адреноблокаторы[A] ✧ Ингибиторы АПФ[A] ✧ Ацетилсалициловая кислота ✧ Гиполипидемические средства[A].
- Класс IIa ✧ Полиненасыщенные жирные кислоты[B] ✧ Амиодарон[A].

Инфаркт миокарда + дисфункция левого желудочка

- Класс I ✧ β-Адреноблокаторы[A] ✧ Ингибиторы АПФ[A] ✧ Блокаторы рецепторов альдостерона[B].
- Класс IIa ✧ Амиодарон[A] ✧ Имплантация кардиовертера-дефибриллятора (если фракция выброса <30%).

Гемодинамически переносимая желудочковая тахикардия

- Класс IIa ✧ Амиодарон[D] ✧ β-Адреноблокаторы[D].
- Класс IIb ✧ Имплантация кардиовертера-дефибриллятора[B] ✧ Абляция [C] ✧ Хирургия[C].

Фракция выброса <40% + неустойчивая желудочковая тахикардия + устойчивая желудочковая тахикардия, индуцируемая программированной электрической стимуляцией

- Класс I — имплантация кардиовертера-дефибриллятора[B].

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Частота применения антиаритмических ЛС с целью вторичной профилактики ВСС в последнее время в зарубежных странах значительно уменьшилась в связи с использованием имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. Применяют амиодарон и β-адреноблокаторы.

Фибрилляция желудочков

- Класс I — имплантация кардиовертера-дефибриллятора[A].

Гемодинамически непереносимая устойчивая желудочковая тахикардия

- Класс I — имплантация кардиовертера-дефибриллятора[A].

• Класс IIa ✧ Амиодарон[C] ✧ β-Адреноблокаторы[C].

ВСС ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

ВСС при гипертрофической кардиомиопатии может возникать в любом возрасте, часто у бессимптомных пациентов. Триггерами остановки сердца могут быть:
• желудочковая аритмия;
• пароксизм ФП;
• АВ-блокада;
• ускоренное проведение по дополнительному проводящему пути;
• гемодинамические нарушения или ишемия миокарда;
• интенсивная физическая нагрузка.

Основное ЛС для первичной профилактики ВСС у больных гипертрофической кардиомиопатией — амиодарон. Стратификация риска, первичная и вторичная профилактика ВСС у больных с гипертрофической кардиомиопатией приведены ниже.

Стратификация риска
• Класс I ✧ Устойчивая желудочковая тахикардия[B] ✧ Фибрилляция желудочков.
• Класс IIa ✧ Семейный анамнез ВСС[B] ✧ Синкопальные эпизоды[B] ✧ Межжелудочковая перегородка более 3 см по данным ЭхоКГ[B] ✧ Неустойчивая желудочковая тахикардия[B] ✧ Гипотензивная реакция при пробе с физической нагрузкой[B].
• Класс IIb — мутации[B].

Первичная профилактика
• Класс IIa — имплантация кардиовертера-дефибриллятора[B].
• Класс IIb — амиодарон[B].

Вторичная профилактика
• Класс I — имплантация кардиовертера-дефибриллятора[B].

ВСС ПРИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

ВСС при дилатационной кардиомиопатии является основной причиной смерти больных (доля ВСС в структуре смертности больных дилатационной кардиомиопатией составляет 30%). Основные ЛС для профилактики ВСС у больных дилатационной кардиомиопатией — ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, в меньшей степени — амиодарон.

Стратификация риска
• Класс I ✧ Устойчивая желудочковая тахикардия[B] ✧ Фибрилляция желудочков[B].
• Класс IIa — синкопальные эпизоды[B].
• Класс IIb ✧ Снижение фракции выброса по данным ЭхоКГ ✧ Неустойчивая желудочковая тахикардия.

Первичная профилактика
• Класс I ✧ Ингибиторы АПФ[B] ✧ β-Адреноблокаторы[B].
• Класс IIa — блокаторы рецепторов альдостерона[B].
• Класс IIb ✧ Амиодарон[B] ✧ Имплантация кардиовертера-дефибриллятора [D].

Вторичная профилактика
• Класс I ✧ Имплантация кардиовертера-дефибриллятора[D] ✧ Ингибиторы АПФ[B] ✧ β-Адреноблокаторы [B].
• Класс IIa — блокаторы рецепторов альдостерона[B].
• Класс IIb — амиодарон[B].

ВСС ПРИ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ВСС при этом редком заболевании — одна из основных причин смерти у лиц молодого возраста. Основным вмешательством при этой патологии, направленным на первичную и вторичную профилактику ВСС, выступает имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Стратификация риска
• Класс IIa ✧ Устойчивая желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков[C] ✧ Дилатация правого желудочка[C] ✧ Дисфункция правого желудочка[C] ✧ Воспроизводимость при программированной электрической стимуляции[D].
• Класс IIb ✧ Семейный анамнез ВСС ✧ Поздние потенциалы желудочков + дисфункция правого желудочка[C] ✧ Желудочковая тахикардия ✧ Воспроизводи-

мость при программированной электрической стимуляции[D].

Первичная профилактика

- Класс IIa — имплантация кардиовертера-дефибриллятора[D].
- Класс IIb — антиаритмические средства[C].

Вторичная профилактика

- Класс I — имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

C

ВСС ПРИ УДЛИНЁННОМ ИНТЕРВАЛЕ Q–T

Удлинение интервала Q–T ассоциируется с высоким риском развития ВСС. Основные меры по профилактике ВСС: осторожное применение ЛС, удлиняющих интервал Q–T (или исключение их применения), исключение значительных физических нагрузок, а также приём β-адреноблокаторов.

Стратификация риска

- Класс I ✧ Желудочковая тахикардия типа «пируэт»/фибрилляция желудочков/остановка сердца[B] ✧ Синкопальные эпизоды[B] ✧ Синдром Джервела–Нильсена[B] ✧ Наследственный вариант синдрома удлинённого интервала Q–T[C].
- Класс IIa ✧ Q–T >600 мсек[C] ✧ Сосудистые катастрофы в детстве[D] ✧ Синдактилия + АВ-блокада[C] ✧ Альтернация зубца Т на ЭКГ[C] ✧ Женский пол[C].
- Класс IIb ✧ Семейный анамнез ВСС[D] ✧ Увеличение дисперсии Q–T[C].

Первичная профилактика

- Класс I ✧ Исключение назначения ЛС, удлиняющих интервал Q–T[C] ✧ Запрет на участие в спортивных соревнованиях[C] ✧ β-Адреноблокаторы[B].
- Класс IIb ✧ Левосторонняя симпатическая денервация сердца[B] ✧ Электрокардиостимулятор[C].

Вторичная профилактика

- Класс I ✧ Имплантация кардиовертера-дефибриллятора + β-адреноблокаторы[C] ✧ Исключение назначения ЛС, удлиняющих интервал Q–T[C] ✧ Запрет на участие в соревнованиях[C].

ВСС ПРИ СИНДРОМЕ БРУГАДА

Синдром Бругада диагностируют при спонтанном или индуцируемом подъёме сегмента ST в отведениях V_1–V_3 в сочетании с блокадой правой ножки пучка Хиса (или без неё). Основное вмешательство при синдроме Бругада — установка кардиовертера-дефибриллятора.

Стратификация риска

- Класс I — желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков[C].
- Класс IIa ✧ Синкопальные эпизоды[C] ✧ Семейный анамнез ВСС[C].
- Класс IIb — индуцируемая устойчивая желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков[C].

Первичная профилактика

- Класс I — имплантация кардиовертера-дефибриллятора больным с синкопальными эпизодами/желудочковой тахикардией[B].
- Класс IIb — имплантация кардиовертера-дефибриллятора асимптомным больным с индуцируемой программированной электрической стимуляцией[D].

Вторичная профилактика

- Класс I — имплантация кардиовертера-дефибриллятора[B].

ВСС ПРИ АОРТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ

У 20% больных, умерших в связи с аортальным стенозом, смерть возникает внезапно. Основное вмешательство для первичной профилактики ВСС при аортальном стенозе — своевременное хирургическое лечение данного порока сердца. Из ЛС для первичной профилактики применяют амиодарон.

Стратификация риска

- Класс I ✧ Синкопальные эпизоды[C] ✧ Стенокардия[C].
- Класс IIa ✧ Желудочковые аритмии и индуцируемость программированной электрической стимуляцией [C] ✧ Снижение толерантности к нагрузкам[C].
- Класс IIb — выраженность стеноза [C].

Первичная профилактика

- Класс I — хирургия.

• Класс IIa — амиодарон[D].

Вторичная профилактика

• Класс I — имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

ВСС ПРИ МИТРАЛЬНОМ ПРОЛАПСЕ

Течение митрального пролапса обычно доброкачественное. Предполагается связь данного заболевания с ВСС, но окончательных данных по этому поводу нет.

Стратификация риска

• Класс I ✧ Устойчивая желудочковая тахикардия[C] ✧ Фибрилляция желудочков[C].

• Класс IIa ✧ Семейный анамнез ВСС ✧ Удлинённые миксоматозные створки митрального клапана [C].

• Класс IIb ✧ Удлинённый интервал Q–T[C] ✧ Частые/сложные желудочковые экстрасистолы[C] ✧ Индуцируемость программированной электрической стимуляцией [C] ✧ Митральная регургитация[C] ✧ Поздние потенциалы желудочков [C].

Первичная профилактика — отсутствует.

Вторичная профилактика

• Класс I — имплантация кардиовертера-дефибриллятора[D].

ВСС ПРИ МИОКАРДИАЛЬНЫХ МОСТИКАХ

Миокардиальные мостики — пучки мышечных волокон, перекрывающие коронарные артерии в различных участках. В большинстве случаев мостики перекрывают левую коронарную артерию. Долгосрочный прогноз при изолированных миокардиальных мостиках обычно благоприятный, однако они в ряде случаев могут вызывать желудочковые тахиаритмии и ВСС. Основным вмешательством для предупреждения ВСС при данной патологии является хирургическое лечение при наличии симптомов ишемии миокарда.

Стратификация риска

• Класс I ✧ Фибрилляция желудочков[C] ✧ Желудочковая тахикардия с симптомами.

• Класс IIa — ишемия миокарда[C].

Первичная профилактика

• Класс I — хирургическое лечение при наличии симптомов ишемии миокарда[C].

• Класс IIa — β-адреноблокаторы[C].

Вторичная профилактика

• Класс I — хирургическое лечение при наличии симптомов ишемии миокарда[C].

ВСС ПРИ СИНДРОМЕ ПРЕДВОЗБУЖДЕНИЯ (ВОЛЬФФА–ПАРКИНСОНА–УАЙТА)

При синдроме у 0,15% больных в год в результате развития ФП с быстрым ответом желудочков и её перехода в фибрилляцию желудочков. Основное вмешательство для профилактики ВСС у больных с синдромом WPW при возникновении ФП — абляция дополнительных проводящих путей.

Стратификация риска

• Класс IIa ✧ Длина цикла при ФП <250 мсек[B] ✧ Антеградный рефрактерный период дополнительного пути проведения <270 мсек[B].

• Класс IIb — исчезновение признаков предвозбуждения при введении аймалина[C].

Первичная профилактика

• Класс I — абляция дополнительного пути проведения при ФП[C].

• Класс IIa — абляция дополнительного пути проведения у бессимптомных пациентов с семейным анамнезом ВСС, у спортсменов [C].

• Класс IIb ✧ Амиодарон[D] ✧ Антиаритмики Ia-, Ic-классов[D].

Вторичная профилактика

• Класс I — абляция дополнительного пути проведения[C].

Спондилит анкилозирующий

Анкилозирующий спондилит — хроническое системное воспалительное забо-

левание, преимущественно поражающее позвоночник и крестцово-подвздошные сочленения.

Эпидемиология. Заболеваемость составляет 3,9 на 100 000 населения, распространённость — 4–14 на 1000 населения. Смертность при анкилозирующем спондилите достигает 5%, основная причина летальных исходов — патология шейного отдела позвоночника, приводящая к компрессии спинного мозга. Преобладающий возраст — 15–30 лет. Преобладающий пол — мужской (3:1).

Классификация. Различают первичную (идиопатическую) форму анкилозирующего спондилита и вторичную (связанную с реактивным артритом, псориазом или воспалительными заболеваниями кишечника).

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

- Основные жалобы при анкилозирующем спондилите — боли в нижних отделах спины, ягодицах и грудной клетке, усиливающиеся по ночам или в покое, сопровождающиеся утренней скованностью и ослабевающие после физической нагрузки. При выраженном болевом синдроме в области шеи следует исключить подвывих в атланто-аксиальном суставе и перелом позвонка на фоне остеопороза.
- Для острого переднего увеита характерны жалобы на боли в глазах, непереносимость света, нарушение зрения.
- Одышка развивается при фиброзе верхушек лёгких в связи с ограничением подвижности грудного отдела позвоночника и рёбер.
- Нарушения функций тазовых органов могут развиваться при компрессии корешков конского хвоста (редкое осложнение анкилозирующего спондилита).
- При сборе анамнеза важно выяснить наличие анкилозирующего спондилита, переднего увеита, заболеваний кишечника, псориаза у родственников первой степени родства[D].

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Характерный, но поздний признак — «поза просителя», обусловленная шейно-грудным кифозом.
- Тест Шобера: отмечают точку, соответствующую остистому отростку L_V, и точку, находящуюся на 10 см выше него; пациента просят максимально согнуть спину в поясничном отделе и вновь измеряют расстояние между указанными точками. Изменение расстояния менее чем на 4 см свидетельствует об ограничении подвижности поясничного отдела позвоночника.
- Для измерения экскурсии грудной клетки определяют окружность грудной клетки на уровне сосков на вдохе и выдохе; в норме разница составляет не менее 5 см, при анкилозирующем спондилите она уменьшается.
- Болезненность при пальпации в местах прикрепления ахиллова сухожилия, подошвенной фасции, а также в области остистых отростков и гребней подвздошных костей.
- Диастолический шум в проекции аортального клапана появляется при развитии аортита в восходящем отделе аорты.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Повышение СОЭ и концентрации СРБ отражают активность воспалительного процесса.
- У 50% пациентов выявляют нормохромную анемию.
- В общем анализе мочи могут быть микрогематурия (при IgA-нефропатии) и протеинурия (при амилоидной нефропатии).
- Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови свидетельствует о развитии ХПН.
- Обнаружение HLA B27 не обладает достаточной для диагностики анкилозирующего спондилита чувствительностью и специфичностью[C].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Рентгенография крестцово-подвздошных суставов позволяет выявить один из диагностических критериев анкилозирующего спондилита — сакроилеит.

На ранней стадии заболевания обнаруживают размытость и расширение крестцово-подвздошных щелей, позднее — их сужение, субхондральные эрозии, а затем анкилоз.
- На рентгенограммах позвоночника выявляют эрозии в области верхних и нижних углов тел позвонков, исчезновение нормальной вогнутости позвонков, оссификацию передней продольной связки. Постепенно формирующиеся синдесмофиты приводят к образованию рентгенологической картины «бамбуковой палки».
- На рентгенограммах периферических суставов выявляют признаки энтезопатии в виде очагов деструкции в местах прикрепления связок к костям (гребням подвздошных костей, седалищным буграм, вертелам бедренных костей и пяточным буграм, остистым отросткам позвонков).
- ЭКГ необходима для выявления нарушений АВ-проводимости (возникают редко).

НЬЮ-ЙОРКСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ (1984)
- Наличие в анамнезе воспалительных болей в спине или поясничной области (боли усиливаются в покое и ослабевают после физической нагрузки, сопровождаются утренней скованностью, продолжаются не менее 3 мес).
- Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.
- Ограничение подвижности грудной клетки (менее 2,5 см).
- Рентгенологические критерии ✧ двусторонний сакроилеит II—IV стадий ✧ односторонний сакроилеит III—IV стадий.

Для постановки диагноза анкилозирующего спондилита достаточно одного из клинических и одного из рентгенологических критериев (чувствительность 83,4%, специфичность 97,8%)[Р].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
- Боли при остеохондрозе позвоночника исчезают или уменьшаются в покое, сопровождаются симптомами поражения корешков спинного мозга; на рентгенограммах выявляют уменьшение высоты межпозвоночных дисков, остеофиты.
- Боль в спине при спондилитах также усиливается в покое; важное значение имеют анамнестические сведения о СД, употреблении наркотиков, приёме иммунодепрессантов. При рентгенографии выявляют очаги деструкции позвонков.
- Отражённые боли при заболеваниях почек и органов малого таза сопровождаются дизурическими симптомами или изменениями при гинекологическом осмотре.
- Болезнь Форестье развивается у пожилых людей и характеризуется гиперостозом и кальцинацией передней продольной связки; возможны изменения в крестцово-подвздошных суставах, аналогичные таковым при анкилозирующем спондилите, воспалительных изменений в крови не обнаруживают.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ
- Уменьшение боли.
- Улучшение подвижности позвоночника.
- Купирование воспалительного процесса.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ
- Отсутствие эффекта при амбулаторном лечении обострения.
- Неврологические осложнения (компрессия корешков конского хвоста, подвывих в атланто-аксиальном суставе).
- Дыхательная недостаточность, вызванная фиброзом верхушек лёгких.
- Аортальная недостаточность, требующая трансплантации клапанов.
- Полная АВ-блокада.
- Резкое ограничение движений в тазобедренных суставах, требующее артропластики.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Рекомендуют сохранять прямую осанку при ходьбе (но не следует использовать корсеты!), спать на жёстком матрасе и тонкой подушке[Р]. В профессиональной деятельности недопустимы движения,

усугубляющие кифоз позвоночника. Автомобилистам следует использовать подголовники для предотвращения «хлыстовой» травмы[D].

Специальной диеты при анкилозирующем спондилите не требуется. Лечебная физкультура способствует уменьшению боли и улучшению подвижности позвоночника[C]. Рекомендуют плавание, а также упражнения с разгибанием позвоночника[C] и растяжением мышц[C].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Короткодействующие ЛС. НПВС быстро (в течение 48 ч) уменьшают боли в спине и суставах, тем не менее после отмены препарата боль вновь появляется через 48 ч. Длительный приём НПВС не предотвращает развития анкилозов[C]. Из НПВС при анкилозирующем спондилите наиболее эффективны диклофенак (50 мг 3 раза в сутки) и индометацин (по 50 мг 3 раза в сутки).

Длительнодействующие ЛС. У больных с периферическим артритом и высокой активностью воспалительного процесса можно использовать сульфасалазин по 2–3 г/сут[C] или метотрексат по 7,5–15 мг/нед[C].

Моноклональные АТ к ФНОα[D] применяют при анкилозирующем спондилите с высокой активностью, не снижающейся при лечении другими препаратами, назначают инфликсимаб по 3 мг/кг в/в через 2 нед, 6 нед, затем каждые 8 нед.

ГК применяют для внутрисуставного введения при периферических артритах, однако их эффективность ниже, чем при ревматоидном артрите[D].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Артропластика тазобедренного сустава при его тяжёлых поражениях улучшает функцию сустава[C].
- Остеотомия показана при тяжёлых кифозах грудного отдела позвоночника, что приводит к улучшению функции[C].
- Протезирование аортальных клапанов проводят по тем же показаниям, что и при аортальной регургитации ревматического происхождения.
- Кардиостимулятор устанавливают при полной АВ-блокаде (при анкилозирующем спондилите развивается в редких случаях).
- Резекция лёгкого необходима в редких при анкилозирующем спондилите случаях фиброза верхушек лёгких с нарушением вентиляционной функции[D].

Обучение больных. Ознакомление пациентов с особенностями режима и специальными упражнениями увеличивает приверженность лечению, улучшает его результаты[C] и уменьшает связанные с ним затраты[C].

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

- Консультация ревматолога показана, если лечение НПВС в адекватной дозе не приносит эффекта, что обусловливает необходимость подбора длительнодействующих ЛС, а также при необходимости внутрисуставного введения ЛС (если этим навыком не владеет врач общей практики).
- Консультация хирурга необходима при переломах позвонков или для решения вопроса о постановке кардиостимулятора, протезировании аортальных клапанов или об артропластике тазобедренного сустава (при наличии соответствующих показаний).
- Консультация нейрохирурга необходима при компрессии спинного мозга или корешков конского хвоста.
- Консультация офтальмолога важна для правильного лечения переднего увеита.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- При каждом визите следует обращать внимание на состояние шейного отдела позвоночника, наличие энтезопатий, объём движений в плечевых и тазобедренных суставах, а также динамику внесуставных проявлений[D].
- Несмотря на то, что СОЭ и С-РБ отражают активность воспаления и выраженность боли, их значимость при динамической оценке состояния больного уступает клиническим данным[D].
- Рентгенологические исследования позвоночника и крестцово-подвздошных суставов не следует проводить чаще чем 1 раз в год[C].

ПРОГНОЗ

Потеря функции суставов, приводящая к инвалидизации, обычно развивается через 20–40 лет от начала болезни, чаще у пациентов с поражением тазобедренных суставов. Прогноз в отношении жизни ухудшается при поражении шейного отдела, приводящем к компрессии спинного мозга (атланто-аксиальный подвывих, перелом позвонков), а также при развитии амилоидной нефропатии. Адекватное лечение с помощью НПВС позволяет снизить частоту развития амилоидной нефропатии[D].

Спондилоартропатии

Спондилоартропатии — группа воспалительных заболеваний соединительной ткани, развивающаяся у генетически предрасположенных лиц и характеризующаяся поражением позвоночника, крестцово-подвздошных и периферических суставов, реже — других органов и систем (глаза, кожа, ССС). Спондилоартропатии включают анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, реактивные артриты (в том числе синдром Райтера [Рейтера]), энтеропатические артриты (при неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, болезни Уиппла), недифференцированную спондилоартропатию.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость спондилоартропатий составляет 5–12 на 1000 населения.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Предварительные критерии для классификации спондилоартропатий Европейской группы по изучению спондилоартропатий[D].

- Боли в спине воспалительного характера — боли в спине (в момент обследования или в анамнезе), характер которых соответствует по крайней мере 4 из 5 указанных ниже признаков ✧ появление в возрасте до 45 лет ✧ постепенное усиление ✧ уменьшение после физической нагрузки ✧ сочетание с утренней скованностью ✧ продолжительность не менее 3 мес.
- Синовит — асимметричный артрит или артрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей (в момент обследования или в анамнезе).
- Семейный анамнез — наличие у родственников первой или второй степени родства одного из следующих признаков ✧ анкилозирующий спондилит ✧ псориаз ✧ острый увеит ✧ реактивный артрит ✧ воспалительное заболевание кишечника.
- Псориаз, диагностированный врачом (в момент обследования или в анамнезе).
- Воспалительные заболевания кишечника — болезнь Крона или неспецифический язвенный колит, диагностированные врачом и подтверждённые рентгенологическими исследованиями или колоноскопией (в момент обследования или в анамнезе).
- Боли в крестце — боли между правой и левой ягодицами (в момент обследования или в анамнезе).
- Энтезопатии — спонтанные боли или болезненность при пальпации мест прикрепления ахиллова сухожилия или подошвенной фасции.
- Острая диарея — эпизоды диареи в течение 1 мес до развития артрита.
- Уретрит — негонококковый уретрит или цервицит в течение месяца до развития артрита.
- Сакроилеит — двухсторонний (II–IV стадии) или односторонний (III–IV стадии). Стадию сакроилеита определяют в соответствии с выраженностью рентгенологических изменений • 0 — нормальная рентгенологическая картина • I — возможный сакроилеит • II — минимальные изменения: псевдорасширение суставных щелей с эрозиями или субхондральный остеосклероз • III — умеренные изменения: эрозии, склероз, неравномерное расширение или сужение суставных щелей, частичный анкилоз • IV — анкилоз крестцово-подвздошных суставов.

Диагноз спондилоартропатии можно поставить при наличии первого или второго критериев в сочетании с как минимум одним из других критериев (чувствительность и специфичность — 87%).

C Стенокардия стабильная напряжения

Стабильная стенокардия напряжения — одно из основных проявлений ИБС. Главное и наиболее типичное проявление стенокардии напряжения — загрудинная боль, возникающая при физической нагрузке, эмоциональном стрессе, выходе на холод, ходьбе против ветра, в покое после обильного приёма пищи.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- В 2000 г. в России заболеваемость составила 425,5 случая на 100 000 населения.
- Смертность от ИБС у лиц в возрасте до 65 лет за последние 20 лет снизилась на 50%, однако общая смертность от ИБС осталась неизменной. В России смертность от ИБС в 2000 г. возросла на 3%.
- Смертность от ИБС у мужчин в возрасте до 65 лет в 3 раза выше, чем у женщин. В более старшем возрасте смертность у обоих полов выравнивается, а после 80 лет становится в 2 раза выше у женщин, чем у мужчин.

ПРОФИЛАКТИКА

Необходимо выявлять и пытаться модифицировать факторы риска, особенно в группе пациентов с высокой вероятностью сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

У всех курящих следует добиваться отказа от курения[A].

- У всех пациентов нужно выяснять, курят ли они.
- При каждом визите необходимо оценивать количество выкуриваемых сигарет, рекомендовать отказ от курения, обеспечивая медикаментозную и немедикаментозную поддержку всем пациентам, пытающимся бросить курить.
- В амбулаторной практике следует придерживаться следующей стратегии ✧ Необходимо систематически выявлять всех курильщиков ✧ Всем курящим необходимо рекомендовать отказ от курения при каждом визите ✧ Следует выявлять пациентов, желающих прекратить курение ✧ Необходимо помогать пациентам разработать план отказа от курения ✧ При отсутствии противопоказаний следует рекомендовать использование никотинсодержащих препаратов ✧ Необходимо запланировать повторные визиты (или телефонный контакт).

Пациентов без явной ИБС периодически необходимо обследовать на наличие дислипидемии[D].

- Следует оценивать липидный профиль натощак (или общий холестерин и холестерин ЛПВП не натощак) у пациентов без ИБС в возрасте 20 лет и старше.
- Скрининг на гиперхолестеринемию необходимо повторять каждые 5 лет.

Следует использовать ступенчатую терапию для лечения бессимптомных пациентов без ИБС, имеющих гиперлипидемию[B].

- Необходимо рекомендовать изменения образа жизни, включающие низкожировую низкохолестериновую диету, повышение физической активности, коррекцию массы тела и отказ от курения.
- Следует оценить наличие факторов риска ИБС с использованием системы оценки риска SCORE, рекомендованной Европейским обществом кардиологов.
- Необходимо выделить пациентов с повышенным риском для более агрессивной липидснижающей терапии.
- В рекомендуемую терапию вносят коррективы в зависимости от наличия со-

путствующих заболеваний и предпочтений больного.

Необходимо выявлять и лечить АГ[A].

- АД нужно измерять у любого пациента без ИБС, пришедшего на приём. Измерения АД повторяют при каждом визите.
- Пациентам с АГ показана лекарственная терапия в случаях, когда изменения образа жизни и диета не позволяют достигнуть целевого уровня АД.
- Целевой уровень АД для пациентов без СД — менее 140/90 мм рт.ст., для пациентов с СД — менее 130/80 мм рт.ст.
- Выбор ЛС определяется наличием сопутствующих состояний. При стенокардии предпочтительны β-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов (недигидропиридиновые).
- Пациентам с СД и одним и более факторами риска назначают ингибиторы АПФ.
- Необходимо выявлять пациентов с множественными факторами риска (например, с курением, гиперлипидемией или СД) или поражением органов-мишеней (например, ретинопатией или гипертрофией левого желудочка) для раннего назначения антигипертензивной терапии.

У пациентов с множеством факторов риска необходимо проводить первичную профилактику с помощью ацетилсалициловой кислоты[A].

- При отсутствии противопоказаний пациентам с множеством факторов риска ацетилсалициловую кислоту назначают в дозе 75–325 мг/сут.
- Возраст начала терапии ацетилсалициловой кислотой у женщин с СД не определён, однако следует рекомендовать её приём женщинам в период постменопаузы, страдающим СД и не имеющим ИБС.
- Ацетилсалициловая кислота показана пациентам старше 50 лет с АГ на фоне адекватной антигипертензивной терапии (систолическое АД менее 140 мм рт.ст.).
- Не следует рекомендовать приём ацетилсалициловой кислоты лицам без симптомов ИБС, имеющим низкий или средний уровень риска.

Необходимо активно модифицировать факторы риска у пациентов с СД[B].

- У всех пациентов со стенокардией проводят скрининг СД.
- У пациентов с СД необходимо более агрессивно воздействовать на факторы риска ✧ Целевое АД — 130/80 мм рт.ст. ✧ Следует рекомендовать отказ от курения при каждом визите ✧ Адекватное лечение дислипидемии.
- В качестве антигипертензивных средств первого выбора необходимо применять ингибиторы АПФ и β-адреноблокаторы; тиазидные диуретики более предпочтительны в качестве альтернативных препаратов, чем блокаторы кальциевых каналов.

Не рекомендовано проводить гормональную заместительную терапию с целью уменьшения сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузе, не имеющих симптомов ИБС[A]. Обсудите с пациенткой вопрос о прекращении ранее начатой гормональной заместительной терапии, если она назначалась для снижения сердечно-сосудистого риска.

- Необходимо рекомендовать поддерживать регулярную физическую активность[B]. Показана умеренная аэробная нагрузка (например, быстрая ходьба и т.п.) в течение минимум 30 мин 5–7 раз в неделю.
- Следует рекомендовать сбалансированную диету с низким содержанием холестерина и жиров[C].
- Антиоксидантные витамины (витамины C, E и β-каротин) для снижения сердечно-сосудистого риска не показаны[A] даже пациентам с высоким уровнем риска.
- В настоящее время не доказано, что воздействие на уровни гомоцистеина и липопротеина (a) предотвращает сердечно-сосудистые заболевания, поэтому необходимости в тестировании пациентов без симптомов ИБС на повышенные уровни гомоцистеина и/или липопротеина (a) нет.

СКРИНИНГ

Нет необходимости проводить скрининг (ЭКГ в покое, нагрузочные тесты или другие неинвазивные тесты) у пациентов, не предъявляющих соответствующих жалоб, за исключением лиц некоторых профессий, даже при отсутствии у них факторов риска[B].

Скрининг ИБС показан бессимптомным пациентам, занятым профессиональной деятельностью, связанной с безопасностью людей или сопряжённой с тяжёлыми физическими нагрузками[D]. Назначают ЭКГ в покое и нагрузочные тесты лицам таких профессий, как пилоты самолётов, авиадиспетчеры, работники милиции, пожарные и т.п.

Не следует использовать для скрининга у бессимптомных пациентов электронно-лучевую томографию.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Внутри понятия «стабильная стенокардия напряжения» существует лишь общепринятое деление на четыре функциональных класса. Наиболее распространена Классификация стенокардии Канадского сердечно-сосудистого общества.

- I функциональный класс — привычная физическая активность, такая как ходьба или подъём по лестнице, не провоцирует приступ стенокардии. Стенокардия возникает при более интенсивной или продолжительной («экстремальной») нагрузке.
- II функциональный класс — незначительное ограничение привычной физической активности. Стенокардия возникает при ходьбе на расстояние более 300 м, подъёме более чем на один этаж по обычным ступенькам в нормальном темпе или при быстром подъёме по лестнице или в гору.
- III функциональный класс — значительное ограничение привычной физической активности. Стенокардия возникает при ходьбе на расстояние 150–300 м, подъёме на один этаж в нормальном темпе.
- IV функциональный класс — невозможность любой физической активности без дискомфорта. Стенокардия может возникать и в покое.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Необходимо оценить вероятность выраженной ИБС на основании жалоб и анамнеза[B]. Оцените претестовую вероятность ИБС у всех больных с болями в грудной клетке, принимая во внимание:

- тип боли (типичная стенокардия, атипичная стенокардия, кардиалгия);
- наличие факторов риска (возраст, пол, курение, гиперлипидемия, СД, АГ, семейный анамнез, отягощённый по раннему развитию ИБС).

При осмотре следует целенаправленно выявлять симптомы заболеваний сердца и сосудов, а также сопутствующих состояний, которые могут провоцировать стенокардию[D].

- Необходимо оценить показатели жизненно важных функций (АД, ЧСС, частоту дыхательных движений, насыщение артериальной крови кислородом).
- Следует провести аускультацию сердца для выявления шумов, характерных для аортального стеноза или гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (также обусловливают проявления стенокардии).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови.
- При подозрении на гипертиреоидизм показано определение содержания в крови ТТГ.
- Следует исключить наличие СД и дислипидемии[B]. ✧ Концентрация глюкозы в крови натощак. ✧ Содержание в крови липидов натощак. ✧ См. статью «Диабет сахарный типа 2».

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. ЭКГ в покое всем пациентам с болью в грудной клетке, за исключением случаев её явно некардиального происхождения. Желательно записать ЭКГ в момент приступа болей за грудиной.

2. Рентгенография органов грудной клетки всем пациентам с симптомами хронической сердечной недостаточности, поражений клапанов сердца, перикарда или расслаивающей аневризмы аорты. Выполнение рентгенографии грудной клетки в иных случаях необосновано.

3. Стандартная ЭхоКГ.

- Показана пациентам с подозрением на поражение клапанов сердца, с симптомами хронической сердечной недостаточности, инфарктом миокарда или хронической сердечной недостаточностью в анамнезе.
- Показана пациентам с систолическим шумом, указывающим на аортальный стеноз или гипертрофическую кардиомиопатию.
- Стандартная ЭхоКГ (или радионуклидное исследование) для оценки функции левого желудочка необходима следующим группам пациентов ✧ Пациентам с документированным инфарктом миокарда в анамнезе ✧ Пациентам с патологическими зубцами Q на ЭКГ ✧ Пациентам с симптомами сердечной недостаточности.
- Не следует назначать ЭхоКГ пациентам с подозрением на стенокардию при нормальной ЭКГ, отсутствии в анамнезе инфаркта миокарда и симптомов хронической сердечной недостаточности.

4. Пациентам с промежуточной претестовой вероятностью ИБС показано проведение нагрузочной пробы или другого неинвазивного исследования.

- Нагрузочный тест на тредмилле проводят пациентам, способным выполнять физическую нагрузку в течение 6–12 мин, не имеющим на ЭКГ в покое изменений, затрудняющих интерпретацию в ходе пробы.
- При интерпретации результатов у пациентов моложе 75 лет необходимо рассчитывать индекс Дьюка:
  - ✧ Формула определения:

    время выполнения нагрузки (мин) — [5 × величина максимального смещения сегмента ST (мм)] — [4 × индекс стенокардии].
  - ✧ Индекс стенокардии: 0 — нет боли в грудной клетке, 1 — стенокардия при нагрузке, 2 — стенокардия, потребовавшая прекращения теста.
- Выбор неинвазивного теста зависит от особенностей функционального состояния пациента, доступности теста, опыта его проведения в данном центре и стоимости.
- Необходимо помнить, что пациенты с аортальным стенозом имеют повышенный риск смерти во время нагрузочного тестирования.

5. Пациентам с промежуточными результатами нагрузочного теста (индекс Дьюка от −10 до +4) показаны радионуклидное исследование с нагрузкой или коронарная ангиография для выявления лиц с высоким риском ИБС (расчётная ежегодная смертность более 3%).

6. После проведения нагрузочного теста (или другого неинвазивного исследования) пациентов со средней и высокой посттестовой вероятностью ИБС разделяют на подгруппы в зависимости от риска развития острых сердечных событий (смерти и инфаркта миокарда), суждение о котором необходимо выносить на основании всех имеющихся данных:

- Оценивают тип стенокардии (атипичная, стабильная, нестабильная), учитывая, что нестабильная стенокардия связана с высоким риском острых коронарных событий.
- Оценивают наличие сопутствующих заболеваний (поражение мозговых или периферических артерий, СД, инфаркт миокарда в анамнезе, АГ, симптомы хронической сердечной недостаточности).
- Рассматривают необходимость оценки сократительной функции левого желудочка (инфаркт миокарда в анамнезе, симптомы хронической сердечной недостаточности).

7. Пациентам, впервые обследуемым по поводу возникшей стенокардии, у которых диагноз ИБС ещё не верифицирован,

при выявлении клинических симптомов и результатов неинвазивного исследования, указывающих на высокий риск, показано направление на коронарную ангиографию, минуя дальнейшее неинвазивное обследование. К подобным симптомам и состояниям относят следующие.
- Дисфункция левого желудочка.
- III–IV функциональные классы стенокардии несмотря на адекватную медикаментозную терапию.
- Индекс Дьюка, указывающий на высокий риск сердечно-сосудистых событий (менее −10).
- Один обширный или несколько средних стресс-индуцируемых дефектов накопления при радионуклидном исследовании перфузии миокарда.
- Стресс-индуцируемая дилатация левого желудочка.
- Обширные участки стресс-индуцированного нарушения сократимости левого желудочка в ходе стресс-ЭхоКГ.

8. Пациентам, у которых после проведения неинвазивного обследования диагноз остаётся неясным или предполагается высокий риск ИБС, рекомендована коронарная ангиография. Её проводят следующим группам лиц с подозрением на стенокардию.
- Пациентам с высокой претестовой вероятностью трёхсосудистого поражения или поражения ствола левой коронарной артерии.
- Пациентам с неясным диагнозом, когда польза от установления точного диагноза перевешивает возможный риск и стоимость проведения ангиографии.
- Пациентам, перенёсшим внезапную сердечную смерть.
- Пациентам, у которых обоснованно подозревается спазм коронарных артерий.
- Отдельным пациентам, профессия которых требует особенно убедительных доказательств наличия ИБС (например, пилоты, пожарные, работники милиции и др.).

9. Больным ИБС высокого риска необходимо рекомендовать ангиографию для решения вопроса о возможности реваскуляризации при наличии следующих характеристик.
- Индекс Дьюка, указывающий на высокий риск (менее −10).
- Умеренные или выраженные дефекты перфузии при сцинтиграфии и дисфункция левого желудочка в покое (фракция выброса левого желудочка менее 40%).
- Стресс-индуцированные нарушения сократимости левого желудочка при стресс-ЭхоКГ и дисфункция левого желудочка в покое.
- Индекс Дьюка, указывающий на промежуточный или высокий риск, и дисфункция левого желудочка в покое.
- Внезапная сердечная смерть в анамнезе.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

У пациентов с болью в грудной клетке необходимо проводить дифференциальную диагностику с широким спектром заболеваний[D].

Прежде всего следует исключить вероятность жизненно-опасных причин болей в грудной клетке: ишемии миокарда, тампонады перикарда, расслоения аневризмы аорты, ТЭЛА и пневмоторакса • Измерение АД на обеих руках • Осмотр вен шеи • Оценка состояния дыхательной системы, в том числе аускультация лёгких • Выявление факторов сердечно-сосудистого риска • ЭКГ в покое • Рентгенография органов грудной клетки.

У пациентов с подозрением на стенокардию необходимо выявлять сопутствующие состояния, способные при наличии ИБС спровоцировать приступы стенокардии • Тахиаритмии • Шумы в сердце при аускультации, указывающие на наличие аортального стеноза или гипертрофической обструктивной кардиомиопатии • Для исключения анемии — концентрация в крови Hb • При необходимости — исключение гипертиреоидизма.

Дифференциальная диагностика болей в грудной клетке.
- Аритмии: тахикардии. Могут вызывать типичные стенокардитические боли вследствие повышения потребности миокарда в кислороде и/или снижения коронарного кровотока в диастолу.
- Поражения клапанов сердца или гипертрофическая обструктивная кардиоми-

опатия. Могут вызвать типичные стенокардитические боли вследствие обструкции выносящего тракта левого желудочка и увеличения миокардиального напряжения.
- Расслаивающая аневризма аорты. Классически проявляется острой режущей болью в грудной клетке с иррадиацией в спину.
- Перикардит. Боль часто плевритического характера, но может напоминать стенокардию. В классических случаях боль ослабевает в положении сидя и при наклоне вперёд.
- ТЭЛА. Боль часто острая, плевритического характера и сопровождается одышкой. При рентгенографии органов грудной клетки застойных явлений не выявляют.
- Пневмоторакс. Острое начало; сопровождается одышкой, болью плевритического характера; тимпанический перкуторный звук на поражённой стороне.
- Пневмония. Часто сопровождается лихорадкой, болями плевритического характера и продуктивным кашлем.
- Плеврит. Боль в грудной клетке плевритического характера.
- Поражения пищевода (рефлюкс, спазм, эзофагит). Боль может быть неотличима от стенокардитической.
- Поражения желчевыводящих путей (холецистит, холелитиаз, холангит, жёлчная колика). Боль в правом верхнем квадранте живота, иррадиирующая в правую часть спины или правую лопатку.
- Язвенная болезнь. Боль может быть неотличима от стенокардитической, но часто связана с приёмом пищи.
- Панкреатит. В классических случаях боль локализуется в эпигастрии и иррадиирует в спину.
- Рёберно-грудинный хондрит (синдром Титце). Характерно появление боли при пальпации или движениях.
- Перелом рёбер. Движения грудной клетки, дыхание могут усиливать боли.
- Опоясывающий лишай. Характерные пузырьковые высыпания.
- Тревожные расстройства. Клинически могут быть неотличимы от стенокардии. Часто боли сопровождаются возбуждением, потливостью, ощущением сердцебиения.
- Депрессивные расстройства. Продолжительные ощущения тяжести в грудной клетке, не связанные с физической нагрузкой и не сопровождающиеся изменениями на ЭКГ.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Необходимо проконсультироваться у кардиолога по вопросу проведения коронарной ангиографии для верификации диагноза ИБС у пациентов с неопределёнными результатами неинвазивного обследования или когда оно противопоказано, но ожидаемая польза от подтверждения диагноза ИБС превышает риск и стоимость коронарной ангиографии[D].

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Снижение смертности от ИБС за счёт уменьшения частоты острых сердечных событий (прежде всего инфарктов миокарда и внезапной сердечной смерти).
- Улучшение качества жизни в результате уменьшения выраженности стенокардии.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Следует госпитализировать пациентов с острыми коронарными синдромами и признаками, указывающими на средний или высокий риск развития инфаркта миокарда и смерти[A].
- Пациентов с подозрением на инфаркт миокарда госпитализируют в блок интенсивной терапии с мониторным наблюдением.
- При отсутствии противопоказаний проводят экстренную реваскуляризацию (тромболизис или коронарную ангиопластику) у пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST более 2 мм в двух и более соседних отведениях.
- Пациентов с нестабильной стенокардией необходимо госпитализировать в

блок интенсивной терапии с мониторным наблюдением при наличии хотя бы одного из следующих признаков.
- ✧ Ночная стенокардия или боль в покое продолжительностью более 20 мин.
- ✧ Отёк лёгких, нарастание степени митральной регургитации или появление ритма галопа.
- ✧ Стенокардия покоя, сопровождающаяся смещениями сегмента ST более чем на 1 мм.
- ✧ Стенокардия, сопровождающаяся артериальной гипотензией.
- ✧ Стенокардия, сопровождающаяся изменениями зубца Т.
- ✧ Впервые возникшая в течение последних 2 нед стенокардия III–IV функциональных классов.
- ✧ Патологические зубцы Q или депрессия ST в покое ≥1 мм в нескольких группах отведений (передней, нижней, боковой).
- ✧ Возраст старше 65 лет.

• Следует проконсультироваться с кардиологом в отношении ведения пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Следует комплексно воздействовать на модифицируемые факторы риска для снижения величины общего сердечно-сосудистого риска[B].

• Отказ от курения обеспечивает наибольшее снижение риска[B] (см. выше рубрику «Профилактика»).
• Следует рекомендовать регулярные аэробные физические упражнения[B]. Необходимо поощрять пациентов со стабильной стенокардией поддерживать в течение дня как минимум умеренный уровень аэробной физической активности. Умеренная физическая активность включает в себя быструю ходьбу (или подобную аэробную активность) в течение 30 мин и более 5–7 раз в неделю.
• Необходимо рекомендовать изменение диеты[C].
  - ✧ Пациентам со стенокардией нужна диета с низким содержанием холестерина и жиров, особенно насыщенных.
  - ✧ Следует подчеркнуть необходимость увеличения в рационе доли фруктов и овощей, а также замены насыщенных жиров мононенасыщенными.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия необходима для снижения частоты инфарктов миокарда и случаев внезапной смерти (т.е. увеличения продолжительности жизни) и уменьшения выраженности симптомов стенокардии (улучшения качества жизни).

В качестве препаратов первого ряда у большинства пациентов со стабильной стенокардией назначают β-адреноблокаторы[B].

• β-Адреноблокаторы уменьшают выраженность и частоту приступов стенокардии.
• Дозу β-адреноблокатора подбирают таким образом, чтобы достигнуть уменьшения ЧСС в покое до 55–60 в минуту и примерно до 75% от ЧСС при нагрузке, провоцирующей приступ стенокардии.
• При стенокардии, устойчивой к монотерапии, используют комбинацию β-адреноблокатора с блокатором кальциевых каналов (с длительно действующим дигидропиридином) или пролонгированными нитратами.

В качестве препаратов второго ряда используют блокаторы кальциевых каналов недигидропиридинового ряда (верапамил и дилтиазем)[B].

• Пациентам со стабильной стенокардией блокаторы кальциевых каналов назначают в случае непереносимости β-адреноблокаторов или когда последние не полностью устраняют симптомы.
• Пациентам со стабильной стенокардией не следует назначать короткодействующие блокаторы кальциевых каналов.
• Декомпенсированная сердечная недостаточность — противопоказание к назначению блокаторов кальциевых каналов.
• Брадикардия, дисфункция синусового узла и АВ-блокада — противопоказания к применению недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов.

Пролонгированные нитраты назначают в виде монотерапии либо в комбинации с β-адреноблокаторами или блокаторами кальциевых каналов [C].

- Пациентам со стенокардией напряжения следует назначать пролонгированные нитраты или в комбинации с β-адреноблокаторами либо блокаторами кальциевых каналов, или в виде монотерапии, если пациенты не переносят другие антиангинальные ЛС.
- Следует помнить, что лечение одними пролонгированными нитратами может вызвать рефлекторную тахикардию.
- Не следует назначать совместно с нитратами силденафил или тадалафил из-за риска жизнеугрожающей артериальной гипотензии.
- Для предотвращения развития тахифилаксии необходимо обеспечивать ежедневный 8–12-часовой безнитратный период.

В качестве препарата второго ряда в комбинациях с β-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов или нитратами применяют триметазидин[B].

Пациентам со стабильной стенокардией показано назначение ацетилсалициловой кислоты (или других антитромбоцитарных ЛС)[A].

- Ацетилсалициловую кислоту назначают в дозе 75–325 мг/сут всем пациентам со стенокардией, за исключением тех, у кого в анамнезе имеются указания на желудочно-кишечное кровотечение, острую язву, обострение хронической язвы, геморрагический синдром или аллергию к препарату.
- При непереносимости или противопоказаниях к назначению ацетилсалициловой кислоты применяют клопидогрел[C].

Всем пациентам со стенокардией необходимо лечение гиперхолестеринемии [A].

- Если уровень холестерина ЛПНП 130 мг% и выше, назначают антигиперлипидемическую терапию.
- Пациентам со стенокардией и гиперлипидемией показаны статины.
- Пациентам с ИБС и предшествующим острым сердечно-сосудистым состоянием в анамнезе (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, реваскуляризация) назначение статинов показано даже при исходном уровне холестерина ЛПНП менее 115 мг%.
- В случае непереносимости статинов назначают альтернативные препараты: пролонгированные препараты никотиновой кислоты или секвестранты жёлчных кислот.
- Пациентам со стенокардией, низким уровнем холестерина ЛПВП и близкими к нормальным уровнями холестерина ЛПНП и триглицеридов показано назначение гемфиброзила.

Некоторым пациентам со стабильной стенокардией показаны ингибиторы АПФ[A].

- Ингибиторы АПФ назначают при фракции выброса левого желудочка менее 35%.
- Ингибиторы АПФ показаны пациентам с доказанным поражением сосудов (ИБС, инсульт или поражение периферических артерий) либо СД и одним или более дополнительными факторами сердечно-сосудистого риска (АГ, дислипидемия, курение, микроальбуминурия).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

См. ниже раздел «Показания к консультации специалиста».

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Индивидуализированное обучение пациента должно быть частью каждого его визита к врачу, причём информацию нужно предоставлять вовремя и на доступном для пациента уровне[D].

Необходимо разработать систематический и индивидуализированный подходы к обучению пациентов[D]. Для обучения больного необходимо:

- оценить исходный уровень знаний пациента о его заболевании;
- определить, насколько пациент стремится к получению информации о заболевании;
- использовать эпидемиологические и клинические данные; при разговоре определять риск в терминах, понятных пациенту;

- по возможности привлекать к этой работе дополнительный персонал и специалистов по обучению пациентов;
- по возможности использовать профессионально подготовленные наглядные материалы;
- привлекать пациента к совместной разработке реалистичного и приемлемого плана лечения;
- привлекать к обучению пациента членов его семьи;
- периодически возобновлять обучение пациента.

Следует обсудить с пациентом модифицируемые факторы риска, лечение, прогноз, физическую активность, а также способ связи с врачами в случае прогрессирования симптомов или развития острого коронарного синдрома[D]. При беседе с пациентом необходимо:

- рассмотреть важнейшие факторы риска, обращая особое внимание на модифицируемые;
- рассмотреть возможные осложнения (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, аритмии, внезапная сердечная смерть);
- рассмотреть индивидуальный прогноз;
- рассмотреть пользу и побочные эффекты приёма ЛС;
- рассмотреть правильный режим приёма лекарств (дозы, время приёма, особенности приёма отдельных ЛС);
- обсудить ограничения физической активности, включая сексуальную активность;
- внимательно проинструктировать пациента, как и когда связываться с врачом или медицинским учреждением (прогрессирование симптомов или острый коронарный синдром);
- проинструктировать пациента: ✧ какие симптомы могут указывать на развитие инфаркта миокарда ✧ как экстренно использовать ацетилсалициловую кислоту и нитроглицерин ✧ как связаться с медицинским персоналом скорой помощи ✧ где находится ближайшая больница с круглосуточно работающей кардиологической реанимационной службой;
- рекомендовать членам семьи овладеть приёмами сердечно-лёгочной реанимации.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

На консультацию специалиста следует направлять пациентов высокого риска, больных с недостаточно хорошо контролируемыми симптомами на фоне медикаментозной терапии, госпитализированных пациентов с острым коронарным синдромом.

Решение об обследовании для оценки возможности реваскуляризации принимают индивидуально, учитывая наличие у пациента сопутствующей патологии, общий риск смерти и др.

На консультацию специалиста для решения вопроса о реваскуляризации следует направлять пациентов:

- С высоким риском смерти[A].
  - ✧ Индекс Дьюка, указывающий на высокий риск (менее −10).
  - ✧ Множественные умеренные или один обширный дефект перфузии в области передней стенки левого желудочка при нагрузочном неинвазивном исследовании.
  - ✧ Фракция выброса левого желудочка менее 40%.
- Со стенокардией, у которых несмотря на адекватную медикаментозную терапию сохраняются симптомы, ограничивающие жизненные возможности [A].

Выбор метода реваскуляризации осуществляется с учётом данных коронарной ангиографии, исследования функции левого желудочка, оценки общего риска смерти и наличия сопутствующей патологии.

- Коронарное шунтирование показано при:
  - ✧ стенозе ствола левой коронарной артерии более чем на 50% независимо от функции желудочков;
  - ✧ выраженных симптомах и трёхсосудистом поражении коронарного русла (стенозы на 70% и более) независимо от функции желудочков (пациенты

со сниженной функцией левого желудочка имеют большие преимущества, чем пациенты с нормальной функцией левого желудочка).
- Ангиопластика показана при: однососудистом поражении коронарного русла.
- Следует оценить возможность проведения ангиопластики или коронарного шунтирования у пациентов с двух- или трёхсосудистым поражением коронарного русла, нормальной функцией желудочков при условии технической возможности реваскуляризации, определяемой по результатами коронарной ангиографии.

Необходимо направлять к кардиологу больных с ИБС, перенёсших внезапную сердечную смерть или устойчивую желудочковую тахикардию[C] (оценка возможности коронарной ангиографии для решения вопроса о проведении коронарного шунтирования).

Следует проконсультировать у кардиолога пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом[B].

Следует проконсультировать у кардиолога пациентов со стенокардией на фоне поражений клапанов сердца[B]: гемодинамически значимого стеноза устья аорты или гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (для проведения коронарной ангиографии и оценки возможности хирургического лечения).

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В ходе регулярных повторных визитов необходимо оценивать наличие симптомов стенокардии, выполнение врачебных рекомендаций по приёму ЛС и модификации факторов риска[D].

Следует назначать повторные визиты с периодичностью, основанной на стабильности клинических показателей и необходимости поддержания регулярных контактов между пациентом и другими врачами, вовлечёнными в процесс лечения[D].
- Пациентов с эффективно леченой стабильной стенокардией необходимо осматривать каждые 4–12 мес.
- В течение первого года лечения периодичность посещений врача должна составлять 1 раз в 4–6 мес.
- Следует обдумать возможность увеличения интервалов между визитами для пациентов со стабильными симптомами, которые в достаточной степени самостоятельны, чтобы при возникновении новых симптомов или ухудшении состояния сообщить об этом по телефону.

При записях в амбулаторную карту следует акцентировать внимание на симптомах стенокардии, использовании ЛС и модификации факторов риска[D].

У пациентов с эффективно леченой стабильной стенокардией при каждом визите оценивают следующие пять характеристик.
- Не снизилась ли толерантность больного к физической нагрузке со времени последнего визита.
- Не усилилась ли стенокардия и не стала ли она возникать чаще со времени последнего визита. ✧ Необходима подробная информация о провоцирующих факторах. ✧ Если симптомы нарастают или из-за стенокардии уменьшилась толерантность к физической нагрузке, показаны обследование и лечение пациента на основании рекомендаций по стабильной или нестабильной стенокардии.
- Насколько эффективно пациент модифицирует факторы риска и повышает свой уровень знаний о ИБС.
- Не развилось ли у пациента новое сопутствующее заболевание; не усиливает ли стенокардию недостаточно контролируемое течение сопутствующего заболевания либо его лечение.
- Каковы приверженность пациента к лечению и побочные эффекты терапии.

Обязательны тщательный осмотр и физикальное обследование, особенно ССС; необходимо отслеживать динамику имевшихся ранее симптомов[D].
- При каждом визите следует взвешивать больного, измерять АД и подсчитывать ЧСС.
- Оценивают венный пульс на венах шеи.

- Проводят тщательное обследование лёгких, обращая особое внимание на наличие хрипов, ослабления дыхания и притупления при перкуссии.
- Проводят тщательное обследование сердца, обращая особое внимание на наличие ритма галопа, появление новых или изменение интенсивности имевшихся шумов, локализацию и величину верхушечного толчка.
- Обследование живота: возможно выявление гепатомегалии, гепатоюгулярного рефлюкса, пульсации в животе, указывающей на аневризму брюшного отдела аорты.
- Проводят исследование сосудов, включающее пальпацию пульса на периферических артериях и выслушивание сосудистых шумов.
- Необходимо обратить внимание на появление или нарастание уже имеющихся отёков.

Необходимо использовать лабораторные исследования для оценки эффективности модификации факторов риска (СД и гиперлипидемии)[D].

- Оценивают липидный профиль натощак и уровни трансаминаз в первые 6–8 нед после начала антигиперлипидемической терапии.
- В течение первого года лечения оценивают липидный профиль и уровни трансаминаз каждые 8–12 нед.
- После достижения целевых значений липидов оценивают липидный профиль каждые 4–12 мес.
- При возникновении у пациента мышечной слабости или болей в мышцах необходимо определить в крови активность КФК.
- У пациентов со стабильным течением СД на фоне лечения оценивают концентрацию гликозилированного Hb как минимум 1 раз в год.
- Сывороточные концентрации электролитов, функции почек, Hb и функцию щитовидной железы оценивают только по показаниям (данные анамнеза, осмотра, предыдущих обследований).

В периодической рутинной записи ЭКГ необходимости нет[D] при отсутствии изменений симптомов, данных осмотра или изменений режима лечения.

- ЭКГ показана при назначении или изменении дозировок ЛС, влияющих на сердечную проводимость (например, дигоксина).
- ЭКГ в динамике показана при изменении характера стенокардии, появлении симптомов хронической сердечной недостаточности или симптомов нарушений ритма и/или проводимости, а также при синкопальных и пресинкопальных эпизодах.

Повторные нагрузочные тесты показаны тем пациентам, у которых изменения симптоматики влияют на стратификацию риска и прогноз, а также указывают на необходимость проведения реваскуляризации[C].

- При отсутствии изменений клинической картины не следует проводить повторные нагрузочные тесты пациентам с низким уровнем риска (расчётный ежегодный уровень смертности менее 1%) в течение как минимум 3 лет после первого обследования.
- Повторный нагрузочный тест показан стабильным пациентам высокого риска (расчётный ежегодный уровень смертности более 3%), только если возрастает степень риска, что заставляет рассматривать необходимость реваскуляризации.
- Стабильным пациентам со средним уровнем риска (расчётный ежегодный уровень смертности между 1 и 3%) вероятно показано проведение повторных нагрузочных тестов в интервале от 1 до 3 лет, однако данных, позволяющих дать чёткие рекомендации, недостаточно.
- Повторные неинвазивные тесты рекомендованы пациентам с впервые возникшей стенокардией или нарастанием симптомов стенокардии в случаях, когда рассматривают возможность реваскуляризации.

ПРОГНОЗ

Смертность при стабильной стенокардии составляет 2–3% в год. Фатальный инфаркт миокарда развивается у 2–3% больных.

Тиреотоксикоз

Гипертиреоз — синдром, обусловленный избытком тиреоидных гормонов в крови. Выделяют гипертиреоз — состояние гиперфункции щитовидной железы, тиреотоксикоз — синдром, обусловленный избытком тиреоидных гормонов, и тиреотоксический криз.

Тиреотоксический криз — бурное обострение признаков гипертиреоза в сочетании с симптоматикой острой надпочечниковой недостаточности — характеризуется подъёмом температуры тела, выраженным возбуждением больных, гипергидрозом, физической и мышечной слабостью, тахиаритмией; на фоне тошноты возможно развитие рвоты и диареи. Возникает, например, через несколько часов после нерадикально выполненной тиреоидэктомии при недостаточной медикаментозной компенсации.

АББРЕВИАТУРЫ • ДТЗ — диффузный тиреотоксический зоб • ЩЖ — щитовидная железа.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость в России составила 18,4 на 100 000 населения в 2001 г. Гипертиреоз встречается преимущественно у женщин. Частота ранее не диагностированного тиреотоксикоза среди женщин 0,5%, заболеваемость — 0,08% женщин в год; доля мужчин, страдающих данной патологией, незначительна.

Среди лиц молодого и среднего возраста основной причиной тиреотоксикоза является ДТЗ. У лиц пожилого возраста, проживающих в зоне йодного дефицита, основной причиной является многоузловой токсический зоб (функциональная автономия ЩЖ).

ПРОФИЛАКТИКА

При тиреотоксикозе первичная профилактика отсутствует.

СКРИНИНГ

Для всей популяции экономически неоправдан из-за малой встречаемости заболевания. В то же время определение сывороточного уровня ТТГ при скрининге гипотиреоза, имеющего большую распространённость, позволяет выявить пациентов с подавленным вследствие тиреотоксикоза уровнем ТТГ.

Проведение скрининга (уровень ТТГ, в случае пониженного или полностью подавленного уровня ТТГ необходимо определение свободного Т4) имеет смысл в группах высокого риска[в]:

- у женщин старше 50 лет;
- при необъяснимой потере массы тела;
- при тахикардии (наджелудочковая тахикардия и ФП);
- при остеопорозе (переломы шейки бедра и позвоночника);
- при наличии узлов или зоба.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В основе классификации тиреотоксикоза лежит изменение функции ЩЖ, оценивающееся степенью захвата изотопа йода.

- Тиреотоксикоз с высоким захватом ^{131}I ✧ болезнь Грейвса (ДТЗ) ✧ многоузловой токсический зоб ✧ токсическая аденома ✧ хориокарцинома ✧ ТТГ-секретирующая аденома гипофиза ✧ амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз типа I.
- Тиреотоксикоз с низким захватом ^{131}I ✧ подострый тиреоидит ✧ безболевой тиреоидит (включая послеродовый тиреоидит) ✧ хронический аутоиммунный тиреоидит в тиреотоксической фазе ✧ ятрогенный тиреотоксикоз на фоне терапии α-интерфероном, интерлейкином-2 и препаратами лития ✧ скрытый приём тиреоидных гормонов ✧ продуцирующие тиреоидные гормоны метастазы рака ЩЖ ✧ амиодарон-индуцированный тиреоидит типа II (деструктивный тиреоидит) ✧ *struma ovarii*.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Жалобы (перечислены в порядке убывания частоты встречаемости)

- Нервозность и эмоциональная лабильность.
- Потливость, сердцебиение.
- Повышенная утомляемость, слабость.

- Потеря массы тела на фоне нормального или повышенного аппетита.
- Тахикардия.
- Одышка.
- Припухлость голеней и стоп — претибиальная микседема.
- Дискомфорт со стороны глаз (неприятные ощущения в области глазных яблок, дрожь век).
- Диарея.
- Нарушения менструального цикла.

При физикальном обследовании необходимо обратить внимание на:

- экзофтальм (встречается только при ДТЗ и аутоиммунном тиреоидите, как правило, нетипичен для неиммунных форм тиреотоксикоза);
- парез экстраокулярных мышц;
- редкое мигание;
- отставание верхнего века при взгляде вниз;
- диффузное увеличение ЩЖ (зоб), встречается не более чем в 60%;
- сосудистый шум в области шеи; как правило, встречается только при болезни Грейвса (ДТЗ);
- микседему голеней и предплечий, встречается исключительно при болезни Грейвса (ДТЗ);
- витилиго, преждевременное истощение яичников, СД-1, раннее поседение (говорит в пользу болезни Грейвса [ДТЗ] как причины тиреотоксикоза);
- ониходистрофию;
- изменения кожи (кожа горячая, влажная) в 97% случаев;
- тремор рук и всего тела (97%);
- ФП (10%);
- спленомегалию (10%);
- гинекомастию (10%).

Отсутствие зоба (увеличения ЩЖ) при тиреотоксикозе наблюдается в следующих случаях:

- Бесконтрольный приём ЛС, содержащих гормоны ЩЖ.
- Одна из форм амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза.
- Некоторые пациентки со *struma ovarii* (хотя часть пациенток с данной патологией имеет зоб вследствие сопутствующей болезни Грейвса).
- Пациенты с распространённым метастатическим процессом при фолликулярной карциноме после тиреоидэктомии.

Специфические признаки подострого тиреоидита

- Жалобы ✧ боль в области шеи ✧ иррадиация боли в околоушную область ✧ боль в горле ✧ недомогание ✧ недавно перенесённое ОРЗ ✧ отсутствие аппетита ✧ миалгия ✧ нервозность ✧ потливость.
- Данные физикального обследования ✧ плотная консистенция ЩЖ (100% случаев) ✧ билатеральное увеличение ЩЖ ✧ острое начало ✧ лихорадка.

Специфические признаки болезни Грейвса

- Явная эндокринная офтальмопатия при болезни Грейвса встречается в 10–25% случаев, в то время как незначительное уплотнение экстраокулярных мышц имеет место в 70% случаев у пациентов без явной эндокринной офтальмопатии.
- Диффузное увеличение ЩЖ (крайне редко встречаются узловые формы болезни Грейвса).
- Дермопатия — наиболее частая локализация микседемы — голени и предплечья, однако она может встречаться на любых участках тела.
- Тиреоидная акропатия.
- Седые волосы у молодых, витилиго.

Эндокринная офтальмопатия (сопутствующая аутоиммунная патология при ДТЗ) — за счёт отёка ретробульбарной клетчатки, дисфункции экстраокулярных мышц, поражения зрительного нерва; редкое мигание и отставание верхнего века при взгляде вниз — не являются признаками, позволяющими однозначно говорить о болезни Грейвса или тиреотоксикозе.

Особенности течения тиреотоксикоза у пожилых. Протекает малосимптомно или бессимптомно. Бессимптомный тиреотоксикоз/«апатический» тиреотоксикоз наблюдается у 15% пациентов старше 70 лет. Также характерны низкая частота развития зоба (50% случаев), слабая выраженность адренергической симптома-

тики, преобладание сердечной патологии, включая застойную сердечную недостаточность и ФП. У 15% пожилых пациентов тиреотоксикоз клинически манифестирует впервые возникшей ФП, а ФП у пожилых пациентов с тиреотоксикозом встречается в 25–35% случаев.

Тиреотоксический криз — осложнение тиреотоксикоза — серьёзная угроза для жизни больных, проявляется максимальной выраженностью симптомов тиреотоксикоза, развитием надпочечниковой недостаточности, тяжёлой системной декомпенсацией. Смертность от тиреотоксического криза составляет около 20%. Возможна атипичная манифестация тиреотоксического криза: «апатический» тиреотоксикоз, кома, эпилептический статус, печёночная недостаточность, инсульт, ОПН, острый живот с лихорадкой неясного генеза.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ[A]

В табл. 1 приведены показания к проведению конкретных лабораторных исследований.

Классификация тиреотоксикоза по лабораторным показателям

- Клинический тиреотоксикоз: уровень ТТГ подавлен, уровень свободного Т4 повышен. Имеется клиника тиреотоксикоза.
- Субклинический тиреотоксикоз: уровень ТТГ подавлен, уровень свободного Т4 в пределах нормы. Отсутствует клиническая симптоматика.
- Т3-тиреотоксикоз: повышение уровня общего или свободного Т3 при подавленном уровне ТТГ и нормальном уровне свободного Т4, в большинстве случаев встречается при токсическом многоузловом зобе и функциональной автономии ЩЖ (12,2% случаев).

Таблица 1. Показания к проведению лабораторных тестов

ТЕСТ	ПОКАЗАНИЯ
Основные тесты	
ТТГ	Для подтверждения тиреотоксикоза у пациентов с соответствующей клиникой или относящихся к группе высокого риска
Свободный Т4	При подавленном уровне ТТГ
Свободный Т3	При подавленном уровне ТТГ и нормальном уровне свободного Т4
АТ-ТПО	Для подтверждения аутоиммунного характера тиреотоксикоза (болезнь Грейвса, тиреоидит Хашимото). Доказана экономическая нецелесообразность одновременного исследования АТ-ТПО и АТ-ТГ
АТ к рецептору ТТГ	При эутиреозе и эндокринной офтальмопатии При оценке эффективности консервативного лечения болезни Грейвса При оценке риска развития лекарственного и послеродового тиреоидита
Дополнительные тесты	
СОЭ	Для подтверждения подострого тиреоидита
Стимуляция тиролиберином	Выявление ТТГ-продуцирующей аденомы гипофиза
ХГЧ	Хориокарцинома

Примечание. ТПО — тиреопероксидаза, ТГ — тиреоглобулин, ХГЧ — хорионический гонадотропин человека.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

УЗИ ЩЖ для определения объёма и размеров узловых образований исходно и в динамике.

Уровень захвата йода ЩЖ позволят дифференцировать деструктивные формы тиреотоксикоза, обусловленные выбросом тиреоидных гормонов из повреждённых тиреоцитов (подострый тиреоидит, захват йода снижен), и заболевания ЩЖ, обусловленные гиперпродукцией её гормонов: болезнь Грейвса, многоузловой токсический зоб и функциональная автономия ЩЖ (захват йода повышен). Формы тиреотоксикоза с повышенным захватом йода хорошо отвечают на тиреостатическую терапию и лечение ^{131}I, в то время как при деструктивном тиреотоксикозе данная терапия неэффективна и показана противовоспалительная терапия.

Исследование захвата ^{131}I ЩЖ необходимо после определения уровня ТТГ. Подавленный уровень ТТГ при нормальных показателях захвата ^{131}I железой указывает на наличие у пациента функциональной автономии, так как в норме ТТГ стимулирует захват йода ЩЖ. В случае лабораторно подтверждённого тиреотоксикоза и явной клиники болезни Грейвса нет необходимости в оценке захвата йода ЩЖ, если пациенту не планируется проведение радиойодтерапии.

Сцинтиграфия ^{131}I используется для выявления гиперфункционирующих узлов («горячих» узлов) при многоузловом токсическом зобе и функциональной автономии ЩЖ.

Тонкоигольная аспирационная биопсия — цитологическое исследование, в первую очередь использующееся для исключения рака ЩЖ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В плане дифференциальной диагностики наиболее важно выявление причины развившегося тиреотоксикоза. Также проводят дифференциальную диагностику с состояниями, сходными по клинической картине с тиреотоксикозом и случаями супрессии уровня ТТГ без тиреотоксикоза.

- Тревожные состояния.
- Феохромоцитома.
- «Синдром эутиреоидной патологии» (супрессия уровня ТТГ при тяжёлой соматической нетиреоидной патологии). Не ведёт к развитию тиреотоксикоза.

Показания к консультации специалиста. В подавляющем числе случаев синдром гипертиреоза требует направления больного к специалисту-эндокринологу. Возможно первичное назначение симптоматического лечения в виде β-адреноблокаторов до оказания больному квалифицированной медицинской помощи.

Цели консультации окулиста • Оценка функции зрительного нерва • степени экзофтальма • Выявление нарушений в работе экстраокулярных мышц • Решение вопроса о необходимости назначения ГК- терапии (пульс-терапии ГК) или оперативной декомпрессии.

ЛЕЧЕНИЕ

Гипертиреоз не следует лечить до появления клинических признаков и гормонального подтверждения (значительного повышения концентрации свободного Т4 в сыворотке крови и низкого уровня ТТГ). В неясных случаях назначают только β-адреноблокаторы.

ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ

Достижение стойкого эутиреоза или гипотиреоза.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

• Тяжёлая декомпенсация, осложнённый тиреотоксикоз • Тиреотоксический криз.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

До установления эутиреоза необходимо: ограничить поступление в организм йода с контрастными веществами при КТ, пиелографии и т.д., исключить кофеин, прекратить курение, исключить физические нагрузки.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТИРЕОТОКСИКОЗА, СВЯЗАННОГО С ПОВЫШЕННОЙ ПРОДУКЦИЕЙ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

- Консервативное (тиреостатическая терапия).
- Радикальное ✧ Терапия радиоактивным ^{131}I ✧ Хирургическое лечение (тиреоидэктомия).

Тиреостатическая терапия тиреотоксикоза[A]

Показания • Лечение болезни Грейвса • Подготовка к хирургическому лечению (для достижения эутиреоза) • Подготовка определённой группы пациентов к терапии ^{131}I.

Применяют следующие ЛС:

- Метимазол, 10–40 мг/сут, однократно у большинства пациентов.
- Пропилтиоурацил, 100–150 мг/сут, в 3 приёма; применяют в следующих случаях ✧ при развитии аллергической реакции на метимазол (кроме агранулоцитоза) ✧ у беременных и кормящих ✧ при тяжёлом течении тиреотоксикоза и тиреотоксическом кризе.

Возможные побочные эффекты тиреостатической терапии.

- Аллергические реакции.
- Патология печени (развивается у 1,3% пациентов).
- Агранулоцитоз (развивается в 0,2–0,4% случаев). Необходимо динамическое исследование уровня лейкоцитов (возможно развитие агранулоцитоза) и лабораторных показателей функций печени (трансаминаз). Симптомами/предвестниками развития агранулоцитоза являются лихорадка, боль в горле, симптомы простуды, озноб, продуктивный кашель, тошнота, диарея, также возможны одышка, симптомы дизурии, головная боль.

Длительность консервативного лечения болезни Грейвса (ДТЗ) тиреостатиками — минимум 1 год.

Оценка эффективности и прогнозирование исхода консервативной терапии тиреостатическими препаратами.

- Ремиссия после тиреостатической терапии развивается в 42–71% случаев[A].
- Факторы, способствующие развитию рецидива тиреотоксикоза: большой размер зоба, высокий исходный уровень ТЗ[A].
- Факторы, способствующие развитию (предикторы) ремиссии тиреотоксикоза: пожилой возраст, женский пол, отсутствие курения в анамнезе[A].
- Благоприятными прогностическими признаками во время лечения являются: уменьшение размеров зоба, снижение необходимой для поддержания эутиреоза дозы тиреостатиков, полное исчезновение или уменьшение титра АТ к рецептору ТТГ.
- У 71% пациентов с сохранявшимися после курса консервативной терапии АТ к рецептору ТТГ отмечался рецидив, в то же время у пациентов без этих АТ рецидив развивался лишь в 31% случаев.

Терапия радиоактивным йодом ^{131}I

Показания. Радиойодтерапия как терапия выбора назначается при ✧ болезни Грейвса ✧ токсическом многоузловом зобе ✧ узловой функциональной автономии ЩЖ ✧ при рецидиве тиреотоксикоза после курса тиреостатической терапии.

Суть метода: радиойодтерапия вызывает развитие радиационного тиреоидита, который, в свою очередь, за счёт деструкции тиреоцитов приводит к потере ЩЖ способности синтезировать тиреоидные гормоны. При терапии ^{131}I за счёт деструкции тиреоцитов и высвобождения тиреоидных Аг увеличивается количество АТ к рецептору ТТГ.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТИРЕОТОКСИКОЗА, СВЯЗАННОГО С ДЕСТРУКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОВЫШЕННЫМ ВЫБРОСОМ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Лечение тиреоидита (деструктивного тиреотоксикоза). В основе патогенеза подострого и «молчащего» тиреоидитов лежит деструкция тиреоцитов, сопровождающаяся выбросом запасов тиреоидных гормонов. При данной патологии тиреостатическая терапия неэффективна.

- Для лечения тиреоидита (деструктивного тиреотоксикоза) применяют НПВС, ГК, β-адреноблокаторы.
- Для лечения «молчащего» или безболевого тиреоидита (послеродовый тиреоидит является его разновидностью) применяют β-адреноблокаторы.
- Подострый тиреоидит требует назначения НПВС- или ГК-терапии. При терапии ГК отмечается более быстрое снижение уровня сывороточного тиреоглобулина, болевой синдром купируется в течение недели (в отличие от эффекта НПВС, который реализуется через 1 мес).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ[A]

Показания к тиреоидэктомии определяют специалисты — эндокринологи и хирурги.

- Рецидив болезни Грейвса после хирургического лечения развивался у 23,8% пациентов с субтотальной резекцией ЩЖ, в то время как после предельно субтотальной резекции случаев рецидива отмечено не было.
- Частота осложнений зависит от степени квалификации и опыта хирурга.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- Необходимо ознакомить пациента со всеми методами лечения тиреотоксикоза, их преимуществами и недостатками/побочными эффектами.
- Следует объяснить пациенту возможные побочные эффекты тиреостатической терапии (сыпь, боль в горле, желтуха, симптомы гипотиреоза), в случае развития которых необходимо срочно обратиться к врачу.
- Нужно предупредить пациента о возможности развития у него эндокринной офтальмопатии или её прогрессировании во время лечения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Необходимо динамическое наблюдение за пациентами, получающими тиреостатическую терапию для раннего выявления её побочных эффектов, таких как сыпь, патология печени, агранулоцитоз.
- В течение 1 года после достижения эутиреоза лабораторная оценка функции ЩЖ — 1 раз в 3–6 мес, далее — через каждые 6–12 мес.
- В течение 1 года после радиойодтерапии у пациентов с болезнью Грейвса отмечается низкий или слегка подавленный уровень ТТГ. Поэтому для решения вопроса об адекватности назначенной заместительной терапии используется определение уровня свободного Т4.
- После терапии радиоактивным йодом или хирургического лечения больного следует наблюдать в течение всей его жизни в связи с развитием гипотиреоза.

ПРОГНОЗ

Прогноз в отношении синдрома тиреотоксикоза относительно благоприятный и определяется в первую очередь своевременностью диагностики и адекватности проводимого лечения. Синдромы тиреотоксикоза могут быть вылечены в 100% случаев (йодом или операцией), но длительность тиреотоксикоза прямо пропорциональна развитию осложнений. Среди них главную роль занимают • патология сердца (постоянная аритмия и/или сердечная недостаточность • остеопороз • тромбоэмболии • токсический гепатит. Поскольку одной из задач оперативного и радиоизотопного лечения ДТЗ является развитие гипотиреоза, то необходимо помнить о последующей пожизненной терапии левотироксином натрия.

Тромбоз глубоких вен

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей — формирование одного или нескольких тромбов в пределах глубоких вен нижних конечностей или таза, сопровождаемое воспалением сосудистой стен-

ки. Может осложняться нарушением венозного оттока и трофическими расстройствами нижних конечностей, ТЭЛА.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В развитых странах — 1 на 1000 населения, чаще у лиц старше 40 лет.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичную профилактику ТГВ необходимо проводить **всем иммобилизированным пациентам** (в том числе находящимся в домашних условиях), большинству пациентов хирургических отделений и пациентам с травмами[A].

- П/к назначают низкие дозы нефракционированного гепарина всем пациентам, за исключением случаев особо высокого риска ТГВ (у больных, которым проводят протезирование коленного или тазобедренного сустава, операции на органах таза, а также нейрохирургические вмешательства)[A] ✧ Назначают 5000 ЕД нефракционированного гепарина непосредственно перед операцией, затем — через каждые 8—12 ч ✧ Профилактика ТГВ противопоказана больным с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией или активным кровотечением.
- Варфарин или низкомолекулярный гепарин назначают пациентам, которым проводят протезирование коленного или тазобедренного сустава, операции на органах таза, нейрохирургические вмешательства, пациентам старше 40 лет, оперируемым по поводу новообразований, и пациентам с дефицитом ингибиторов свёртывания крови[A] ✧ Пациентам, которым проводят протезирование коленного или тазобедренного сустава, дозу варфарина подбирают до достижения значения МНО от 1,8 до 3,0 или назначают низкомолекулярный гепарин ✧ Эноксапарин натрий в дозе 30 мг п/к назначают каждые 12 ч ✧ Далтепарин натрий в дозе 2500 ЕД ежедневно при абдоминальных операциях, 5000 ЕД ежедневно больным высокого риска.
- Следует использовать компрессию с помощью эластичных чулок для первичной профилактики постоперационного ТГВ у пациентов высокого риска, имеющих также высокий риск кровотечений на фоне назначения антикоагулянтов[A] (у пациентов с ЧМТ, поражением спинного мозга или переломами бедренных костей или костей таза).
- Компрессию с помощью эластичных гольфов используют у пациентов с высоким риском ТГВ при длительных авиаперелётах; до вылета дополнительно назначают низкомолекулярный гепарин[A] ✧ У пациентов с низким или средним риском ТГВ применяют только эластичные гольфы, обеспечивающие давление от 14 до 17 мм рт.ст.; их надевают за 2—3 ч до вылета ✧ Пациентам высокого риска назначают однократное п/к введение низкомолекулярного гепарина за 2—4 ч до вылета в дополнение к использованию эластичных гольфов.
- Пациентам с высоким риском ТЭЛА (например, при флотирующем тромбе в магистральной вене) в случаях объективного подтверждения наличия ТГВ в нижнюю полую вену устанавливают кавафильтр.

СКРИНИНГ

Скрининг ТГВ не следует проводить у пациентов высокого риска[A]. У таких больных профилактика ТГВ более эффективна, чем просто скрининг[A].

- Профилактику ТГВ начинают у пациентов высокого риска без скрининга с использованием УЗИ (или венографии при невозможности проведения УЗИ).
- У пациентов, уже получающих низкомолекулярный гепарин или варфарин, профилактику следует продолжить.
- Для выявления ТГВ у пациентов высокого риска, которым противопоказаны антикоагулянты из-за опасности кровотечения, проводят УЗИ вен нижних конечностей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По локализации ТГВ подразделяют на проксимальный и дистальный.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

Жалобы, указывающие на возможный ТГВ.

- Отёк голени или всей нижней конечности.
- Боль или болезненность в покое.
- Боль в икре при ходьбе.
- Сочетание боли или болезненности с отёком существенно повышает вероятность ТГВ (59%). Каждый симптом по отдельности обеспечивает вероятность ТГВ 11–22%[B].
- ТГВ часто протекает бессимптомно.
  - ✧ Бессимптомное течение наиболее характерно для пациентов, находящихся на постельном режиме.
  - ✧ Первым симптомом ТГВ может быть ТЭЛА.
  - ✧ У пациентов с переломом бедренной кости ТГВ может локализоваться изолированно в области бедра.

Необходимо целенаправленно выявлять состояния, которые могут оказать влияние на тактику ведения пациента.

- Рецидивирующие венозные тромбоэмболии[A].
- Нарушения свёртываемости крови[B].
- Нарушения свёртываемости крови у родственников первой степени родства[C].
- Приём пероральных контрацептивов[B].
- Беременность в настоящий момент или в недавнем прошлом[B].

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Отёк лодыжки или голени; при тромбозе подвздошной вены — отёк всей ноги.
- Глубокая пальпаторная болезненность по ходу поражённого сосудистого пучка нижней конечности.
- Положительный симптом Хомманса — сопротивление и боль при тыльном сгибании стопы (симптом возникает не всегда, чаще его наблюдают у пациентов, находящихся на постельном режиме).
- Повышение температуры кожи по сравнению со здоровой ногой.
- Для определения риска развития ТГВ применяют клинические прогностические критерии[A] (см. табл. 1).

Таблица 1. Риск развития тромбоза глубоких вен

Признаки	Баллы
АНАМНЕЗ	
Онкологическое заболевание в активной фазе (пациент проходит курс лечения, заболевание диагностировано в предшествующие 6 мес, или пациент получает паллиативное лечение)	**+1**
Паралич, парез или гипсовая иммобилизация ноги	**+1**
В недавнем прошлом строгий постельный режим в течение 3 дней и более или обширное хирургическое вмешательство в последние 4 нед	**+1**
ОБЪЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	
Местная болезненность над областью расположения глубоких вен	**+1**
Отёк голени и бедра	**+1**
Окружности голеней на уровне, расположенном на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости, различаются более чем на 3 см	**+1**
Отёк только на поражённой стороне	**+1**
Расширение (но не варикозное) коллатеральных вен	**+1**
Альтернативный диагноз настолько же вероятен, как и ТГВ, или даже более вероятен	**–2**

Оценка полученных результатов: при количестве баллов 3 и более риск ТГВ — 75%, при 1–2 баллах — 17%. При 0 или менее баллов — 3%.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При подозрении на ТГВ всегда необходимы инструментальные исследования, так как симптомы ТГВ неспецифичны[A]. Необходимо обследовать пациентов с отёками, болями и цианозом кожи ног для исключения возможного ТГВ[A]. Нужно собрать детальный анамнез заболевания, оценить факторы риска и семейный анамнез, провести осмотр.

При подозрении на ТГВ в качестве диагностического метода первого выбора применяют УЗИ вен нижних конечностей[A].

- Назначают УЗИ с компрессией проксимальных вен в качестве начального скрининга.
- При нормальных результатах исследования его повторяют через 5–8 дней.

При невозможности провести УЗИ вен можно использовать импедансную плетизмографию[A].

- При отсутствии изменений исследование повторяют несколько раз.
- Следует учитывать, что у пациентов с заболеваниями периферических артерий, хронической сердечной недостаточностью и сдавлением вен на уровне таза (опухоль, беременность) импедансная плетизмография даёт ложноположительные результаты.

Для исключения ТГВ следует оценить уровень D-димера в крови[A]. При сомнительных результатах УЗИ или импедансной плетизмографии показана магнитно-резонансная венография[A].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При подозрении на ТГВ необходимо проводить дифференциальную диагностику с рядом заболеваний[C].

- У пациентов с подозрением на ТГВ необходимо исключить венозный рефлюкс, ортопедические заболевания и др.
- Наличие кисты Бейкера не исключает диагноза ТГВ[A].

Дифференциальная диагностика ТГВ

- Венозная недостаточность. Обычно связана с венозной гипертензией при таких состояниях, как венозный рефлюкс и ожирение. УЗИ позволяет отдифференцировать венозный рефлюкс от ТГВ.
- Тромбофлебит поверхностных вен. Плотная, напряжённая, варикозная вена. Поверхностный тромбоз редко сопровождается ТГВ.
- Мышечное напряжение, разрыв мышцы или травма. Боль, возникающая при движениях, более характерна для ортопедических проблем при травмах. Обычно в анамнезе есть указание на травму ноги. Соответствующее рентгенологическое исследование позволяет диагностировать ортопедическое заболевание, например перелом кости.
- Отёк парализованной ноги. Наблюдают при параплегии. У пациентов с параличами могут возникать отёки в отсутствие ТГВ.
- Киста Бейкера. Боль чаще всего локализуется в подколенной области. Выявляется при УЗИ.
- Целлюлит. Покраснение кожи и повышение её температуры. Показано лечение антибиотиками.
- Лимфостаз. Отёк пальцев стопы более характерен для лимфедемы, чем для поражения вен. Лимфедема может возникать как на одной, так и на обеих ногах.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Консультацию ангиолога назначают для решения о проведении дополнительных диагностических тестов пациентам, у которых УЗИ вен или импедансная плетизмография дали неоднозначные (сомнительные) результаты[C]. На консультацию специалиста-ангиолога следует направлять пациентов с персистирующим отёком нижних конечностей[C].

Специалиста-ангиолога следует привлекать при разработке стратегии дифференциальной диагностики между ТГВ и нетромботическими причинами болей в ноге, а также для оценки необходимости проведения инвазивных исследований.

ЛЕЧЕНИЕ

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализируют пациентов с илеофеморальным тромбозом, ТЭЛА и нестабильной гемодинамикой[B].

Большинство пациентов можно безопасно лечить с применением низкомолекулярного гепарина **в амбулаторных условиях**, за исключением особых ситуаций:

- Геморрагический инсульт в анамнезе.
- Гематурия или недавнее желудочно-кишечное кровотечение.
- Уровень Hb менее 80 г/л или тромбоцитопения по данным предыдущих лабораторных исследований.
- Травма в предшествующие 2 нед.
- Хирургическое вмешательство в предшествующие 2 нед.
- Тяжёлая неконтролируемая АГ (систолическое АД более 180 мм рт.ст. или диастолическое АД более 110 мм рт.ст.).
- Уровень сывороточного креатинина более 200 мкмоль/л.
- Печёночная недостаточность.
- Невозможность проведения в амбулаторных условиях 5-дневного курса п/к инъекций.
- Низкая потенциальная приверженность больного лечению (например, вследствие плохого зрения, невозможности самообслуживания, психических нарушений и др.).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Необходимо применять эластичные компрессионные бинты, чулки, колготки как дополнение к медикаментозному лечению больных ТГВ[A]. Все пациенты с ТГВ должны носить эластичные компрессионные чулки для снижения риска посттромботического синдрома[A]. Компрессионные чулки нужно подбирать строго по размеру. Следует напоминать пациентам, что компрессионные чулки теряют эластичность после 6 мес регулярного использования.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения острого проксимального ТГВ применяют гепарин (с последующим переходом на варфарин), при илеофеморальном тромбозе — тромболизис[A].

Нефракционированный (стандартный) гепарин назначают в/в в качестве терапии первой линии у госпитализированных пациентов с ТГВ[A].

- Нефракционированный гепарин вводят в виде болюса с последующей инфузией для достижения увеличения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в 1,5–2,5 раза выше исходного.
- Возможные режимы терапии ✧ Болюсно 5000 ЕД, затем инфузия со скоростью 1000 ЕД/ч ✧ Болюсно 80 ЕД/кг, затем инфузия со скоростью 18 ЕД/кг/ч.

В амбулаторных условиях для лечения ТГВ назначают низкомолекулярный гепарин п/к[A]. При остром ТГВ применяют один из следующих препаратов.

- Эноксапарин натрий: 1 мг/кг п/к каждые 12 ч или 1,5 мг/кг п/к каждые 24 ч.
- Тинзапарин натрий: 175 МЕ/кг п/к ежедневно.

При отсутствии противопоказаний после лечения гепарином назначают длительную терапию варфарином для снижения риска повторных венозных тромбоэмболий[A].

- Лечение варфарином (стартовая доза от 5 до 10 мг) начинают после достижения состояния гипокоагуляции с помощью гепарина и продолжают его как минимум 6 мес.
- В течение первых 2 дней приёма варфарина продолжают введение гепарина.
- Целевой уровень МНО составляет 2,0–3,0.

Больным с илеофеморальным тромбозом проводят в/в или катетерный тромболизис[B].

- Препарат — алтеплаза (тканевый активатор плазминогена).
- Перед назначением алтеплазы следует очень внимательно оценить наличие у пациента противопоказаний к тромболизису.

У пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией применяют гирудин[A]. Степень гипокоагуляции оценивают по

времени свёртывания крови. Пациентам со злокачественными опухолями для вторичной профилактики венозных тромбоэмболий назначают низкомолекулярный гепарин[A]. Применяют эноксапарин натрия в дозе 1,5 мг/кг/сут.

ТГВ в период беременности требует специального мониторинга и особого лечения[C].

- Начальное лечение ТГВ у беременных аналогично таковому у других пациентов, однако назначение варфарина противопоказано (тератогенное действие).
- На протяжении беременности продолжают лечение нефракционированным или низкомолекулярным гепарином.
- При необходимости эпидуральной анестезии низкомолекулярный гепарин отменяют, назначая п/к введение нефракционированного гепарина, так как лечение низкомолекулярным гепарином непосредственно перед пункцией приводит к большему числу эпидуральных гематом.
- Гепарин перед родами отменяют.
- В случае значительного удлинения протромбинового времени в момент родов или кесарева сечения применяют протамина сульфат.
- В течение 4–6 нед после родов проводят лечение варфарином.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Тромбэктомия не имеет никаких преимуществ перед простой антикоагулянтной терапией в плане профилактики поздних осложнений. К хирургическому вмешательству прибегают в тех случаях, когда на фоне антикоагулянтной терапии развивается «синий» болевой флебит и возникает угроза влажной гангрены.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Следует информировать пациентов о механизмах действия лекарств и лекарственных взаимодействиях[D], в первую очередь о механизме действия варфарина, его взаимодействии с другими лекарствами и необходимости соблюдения диеты[D].

- Пациентам рекомендуют контролировать количество витамина К в диете и полностью отказаться от алкоголя.
- Следует убедить пациента в необходимости сообщения врачу, проводящему антикоагулянтную терапию, обо всех изменениях режима медикаментозной терапии (изменение доз, отмена лекарств или назначение новых).
- На время лечения варфарином беременность противопоказана.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Консультацию специалиста по расстройствам гемокоагуляции назначают пациентам с рецидивирующим идиопатическим ТГВ, осложнениями, требующими альтернативного лечения, а также пациенткам с ТГВ на фоне беременности[D].

- Консультация специалиста показана пациентам с повторными эпизодами идиопатического ТГВ, которым необходимо обследование для исключения состояния гиперкоагуляции[C] (а также тромбофилии).
- Консультация специалиста показана при необходимости назначения альтернативных ЛС[D] ✧ Необходимость назначения гирудина в связи с развитием гепарин-индуцированной тромбоцитопении или неэффективностью лечения варфарином ✧ Следует проконсультироваться на предмет использования для мониторирования степени гипокоагуляции экаринового тромбинового времени у пациентов, получающих прямые ингибиторы тромбина.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Пациентам с ТГВ необходимо тщательное наблюдение за возможными побочными эффектами антикоагулянтной терапии[A].

Необходимо контролировать свёртываемость крови в течение всего периода антикоагулянтной терапии у пациентов с ТГВ[A].

- МНО определяют каждые 4 нед в течение всего периода лечения варфарином

начиная с момента достижения стабильного уровня целевого МНО.
- При отсутствии повторных эпизодов тромбоэмболических осложнений у пациентов с первым эпизодом проксимального ТГВ, ТЭЛА или их сочетанием варфарин отменяют через 3–6 мес.
- Необходимо исключить развитие посттромботического синдрома.

Необходимо выявлять и лечить пациентов с посттромботическим синдромом (посттромбофлебитический синдром, синдром недостаточности венозных клапанов — организация и реканализация нелизированных тромбов, дисфункция клапанного аппарата вен и в дальнейшем постепенное развитие хронической венозной недостаточности).

- Следует рекомендовать ношение эластичных компрессионных чулок с давлением 20–30 мм рт.ст. при умеренных отёках, 30–40 мм рт.ст. при выраженных отёках и более 40 мм рт.ст. при выраженных отёках, при которых меньшая компрессия неэффективна. Давление чулок указывается на упаковке.
- Нужно проинструктировать пациента о необходимости замены эластичных чулок после каждых 6 мес регулярного использования, поскольку они со временем теряют эластичность.
- Пациентам с посттромботическим синдромом следует рекомендовать придавать ногам возвышенное положение при любой возможности, особенно во время сна.
- В случаях дифференциальной диагностики у таких пациентов всегда нужно иметь в виду возможность развития повторного ТГВ.

ПРОГНОЗ

После первого эпизода ТГВ посттромботический синдром развивается в течение 2 лет у 60% пациентов[A]. **При отсутствии лечения у половины больных возникает бессимптомная ТЭЛА[A].**

Туберкулёз

Туберкулёз — инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулёза и характеризующееся развитием клеточной аллергии, специфических гранулём в различных органах и тканях и полиморфной клинической картиной. Характерно поражение лёгких, лимфатической системы, костей, суставов, мочеполовых органов, кожи, глаз, нервной системы. Активная форма туберкулёза — туберкулёз, признаки активности процесса которого установлены в результате проведения клинических, лабораторных, рентгенологических исследований; заразная форма туберкулёза — активная форма туберкулёза, при которой происходит выделение микобактерий туберкулёза; больной туберкулёзом — больной активной формой туберкулёза.

Оказание помощи больным туберкулёзом в России определяют Федеральный закон Российской Федерации №77-ФЗ от 18 июня 2001 г. «О предупреждении распространения туберкулёза в Российской Федерации», Постановление Правительства РФ от 25 декабря 2001 г. №892 «О реализации Федерального закона "О предупреждении распространения туберкулёза в Российской Федерации"» и Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации».

АББРЕВИАТУРА: МБТ — микобактерия туберкулёза.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Заболеваемость постоянного населения РФ в 2002 г. составляла 66,7. Численность впервые выявленных больных в 2003 г. увеличилась по сравнению с 1990 г. более чем в 2 раза, в 1,5 раза возросла смертность. Пик заболеваемости приходился на 25–34 года с достаточно высокой заболеваемостью в интервале 18–54 года. Соотношение

мужчин и женщин среди вновь выявленных составляло 2,4:1.
- Бактериовыделители в 2002 г. составляли 32,6 на 100 000 населения (методом микроскопии мазка — 19,4 на 100 000 населения). Первичная множественная лекарственная устойчивость среди бактериовыделителей в 2002 г. составляла 8%.
- Общее число больных туберкулёзом в России в 2000 г. было 384 380 (бактериовыделителей 128 400), а в 2002 г. — 388 627 (бактериовыделителей 127 919). Среди больных туберкулёзом в 2002 г. болевшие фиброзно-кавернозным туберкулёзом составляли 10,5% (среди впервые выявленных — 3%).
- Смертность от туберкулёза в России составляла в 2000 г. — 20,5; в 2001 — 19,9; в 2002 — 21,5 на 100 000 населения.

ПРОФИЛАКТИКА

Различают социальную и медицинскую профилактику. К социальной профилактике относят здоровый образ жизни, обеспечение жильём, повышение уровня жизни и социальную защиту населения. К медицинской профилактике относят проведение вакцинации и ревакцинации, химиопрофилактики среди лиц, контактировавших с больными, выделявшими микобактерии.

Федеральным законом от 17 сентября 1998 г. №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» предусмотрено обязательное проведение профилактических прививок против туберкулёза (в числе девяти обязательных прививок). Специфическую профилактику туберкулёза в Российской Федерации проводят только вакциной туберкулёзной (БЦЖ) сухой для в/к введения и вакциной туберкулёзной (БЦЖ-М) сухой (для щадящей первичной иммунизации).

Первичную вакцинацию осуществляют здоровым новорождённым детям на 3—7-й день жизни. Ревакцинации подлежат дети в возрасте 7 и 14 лет, имеющие отрицательную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Реакцию считают отрицательной при полном отсутствии инфильтрата, гиперемии или при наличии уколочной реакции (1 мм). Инфицированные туберкулёзными микобактериями дети, имеющие отрицательную реакцию на пробу Манту, ревакцинации не подлежат. Интервал между постановкой пробы Манту и ревакцинацией должен быть не менее 3 дней и не более 2 нед.

СКРИНИНГ

ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА

Туберкулинодиагностика — диагностический тест для определения специфической сенсибилизации организма к МБТ. Как специфический тест применяется при массовых обследованиях населения на туберкулёз (массовая туберкулинодиагностика) и для индивидуальных обследований (индивидуальная туберкулинодиагностика).

Цели массовой туберкулинодиагностики:
- выявление лиц, впервые инфицированных МБТ («вираж» туберкулиновых проб);
- выявление лиц с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин;
- отбор контингентов для противотуберкулёзной прививки вакциной БЦЖ-М детей в возрасте 2 мес и старше, не получивших прививку в роддоме, и для ревакцинации вакциной БЦЖ;
- ранняя диагностика туберкулёза у детей и подростков;
- определение эпидемиологических показателей по туберкулёзу (инфицированность населения МБТ, ежегодный риск инфицирования МБТ).

При массовой туберкулинодиагностике применяют только единую внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении (готовая форма PPD-Л).

ФЛЮОРОГРАФИЯ

Профилактическое рентгенологическое обследование (флюорография). Населе-

ние подлежит профилактическим медицинским осмотрам в целях выявления туберкулёза **не реже 1 раза в 2 года**.

В групповом порядке по эпидемическим показаниям (независимо от наличия или отсутствия признаков заболевания туберкулёзом) профилактическим медицинским осмотрам в целях выявления туберкулёза подлежат **2 раза в год** следующие группы населения:

- военнослужащие, проходящие военную службу по призыву;
- работники родильных домов (отделений);
- лица, находящиеся в тесном бытовом или профессиональном контакте с источниками туберкулёзной инфекции;
- лица, снятые с диспансерного учёта в лечебно-профилактических специализированных противотуберкулёзных учреждениях в связи с выздоровлением, — в течение первых 3 лет после снятия с учёта;
- лица, перенёсшие туберкулёз и имеющие остаточные изменения в лёгких, — в течение первых 3 лет с момента выявления заболевания;
- ВИЧ-инфицированные;
- пациенты, состоящие на диспансерном учёте в наркологических и психиатрических учреждениях;
- лица, освобождённые из следственных изоляторов и исправительных учреждений, — в течение первых 2 лет после освобождения;
- подследственные, содержащиеся в следственных изоляторах, и осуждённые, содержащиеся в исправительных учреждениях.

В групповом порядке по эпидемическим показаниям (независимо от наличия или отсутствия признаков заболевания туберкулёзом) профилактическим медицинским осмотрам в целях выявления туберкулёза подлежат **1 раз в год** следующие группы населения:

- лица, больные хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, ЖКТ, мочеполовой системы; больные СД; получающие глюкокортикоидную, лучевую и цитостатическую терапию;
- лица, принадлежащие к социальным группам высокого риска заболевания туберкулёзом: без определённого места жительства; мигранты, беженцы, вынужденные переселенцы; проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания и учреждениях социальной помощи для лиц без определённого места жительства и занятий;
- работники учреждений социального обслуживания для детей и подростков; лечебно-профилактических, санаторно-курортных, образовательных, оздоровительных и спортивных учреждений для детей и подростков.

В индивидуальном (внеочередном) порядке профилактическим медицинским осмотрам в целях выявления туберкулёза подлежат: лица, обратившиеся в лечебно-профилактические учреждения за медицинской помощью с подозрением на заболевание туберкулёзом; лица, проживающие совместно с беременными и новорождёнными; граждане, призываемые на военную службу или поступающие на военную службу по контракту; лица, у которых диагноз «ВИЧ-инфекция» установлен впервые.

КЛАССИФИКАЦИЯ

(Приложение №2 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 №109)

ТУБЕРКУЛЁЗНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ТУБЕРКУЛЁЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

• Первичный туберкулёзный комплекс • Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов • Диссеминированный туберкулёз лёгких • Милиарный туберкулёз • Очаговый туберкулёз лёгких • Инфильтративный туберкулёз лёгких • Казеозная пневмония • Туберкулёма лёгких • Кавернозный туберкулёз лёгких • Фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких • Цирротический туберкулёз лёгких • Туберкулёзный плеврит (в том числе эмпиема) • Туберкулёз бронхов, тра-

хеи, верхних дыхательных путей • Туберкулёз органов дыхания, комбинированный с профессиональными пылевыми заболеваниями лёгких (кониотуберкулёз).

ТУБЕРКУЛЁЗ ДРУГИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

• Туберкулёз мозговых оболочек и центральной нервной системы • Туберкулёз кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов • Туберкулёз костей и суставов • Туберкулёз мочевых, половых органов • Туберкулёз кожи и подкожной клетчатки • Туберкулёз периферических лимфатических узлов • Туберкулёз глаз • Туберкулёз прочих органов.

Характеристика туберкулёзного процесса даётся по локализации процесса, клинико-рентгенологическим признакам и наличию или отсутствию в диагностическом материале, полученном от больного, МБТ. Локализация и распространённость: в лёгких по долям, сегментам, а в других органах по локализации поражения.

Фазы • инфильтрации, распада, обсеменения • рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления.

Бактериовыделение • с выделением МБТ (МБТ+) • без выделения МБТ (МБТ−).

Осложнения туберкулёза: кровохарканье и лёгочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, лёгочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, свищи и др.

Остаточные изменения после излеченного туберкулёза

- органов дыхания: ✧ фиброзные, фиброзно-очаговые, буллёзно-дистрофические ✧ кальцинаты в лёгких и лимфатических узлах, плевропневмосклероз ✧ цирроз;
- других органов: рубцовые изменения в различных органах и их последствия, обызвествление и др.

ДИАГНОЗ

Врач общей практики может использовать следующую схему эмпирического диагностического поиска при обследовании больного с подозрением на туберкулёз лёгких. В схеме для каждого этапа диагностического поиска приведены результаты, расцениваемые как позитивные (указывающие на инфицирование или заболевание).

1. **Жалобы**. Слабость, головная боль, повышение температуры тела, ночные поты, постоянное «подкашливание», кашель с мокротой, кровохарканье, боль в грудной клетке, постепенно нарастающая одышка, потеря массы тела.

2. **Анамнез**. Контакт с больными туберкулёзом, перенесённый туберкулёз, остаточные туберкулёзные изменения в лёгких, психические и физические травмы, гиперинсоляция (загар), применение медицинских банок, лечение стероидными гормонами и иммунодепрессантами. Сопутствующие заболевания: диабет, язвенная болезнь, пневмокониозы, алкоголизм, хронические заболевания органов дыхания.

3. **Физикальное обследование**. Напряжение и/или болезненность мышц верхнего плечевого пояса, ограничение в подвижности половины грудной клетки при дыхании; притупление перкуторного звука, различная высота стояния диафрагмы или различная подвижность нижних краёв лёгких; различные локальные аускультативные феномены (при диссеминированном туберкулёзе — двусторонние).

4. **Туберкулиновая чувствительность**. Переход реакции на пробу Манту из отрицательной в положительную в течение последнего года. Резко положительная реакция, везикуло-некротическая реакция. При тяжёлом состоянии — отрицательная.

5. **Лабораторные исследования**. Увеличение СОЭ до 16–40 мм/ч при незначительном лейкоцитозе или его отсутствии, лимфопения, моноцитоз, умеренный нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Выявление микобактерий в мазке мокроты с использованием флотации и при посеве.

6. **Рентгенологическое исследование**. Наличие диссеминации с преобладающей

или исключительной локализацией в верхних отделах лёгких. Локальные поражения сегментов I–II–VI (очаги, инфильтраты, особенно инфильтраты с распадом, полости без уровня жидкости, фокусы). Одностороннее или асимметричное изменение корней лёгких, наличие кальцинатов, подтянутость корней кверху.

7. **Бронхологическое исследование**. Признаки активного туберкулёза бронха, рубцы, деформация бронхов, неспецифический регионарный эндобронхит, наличие бронхонодулярных фистул.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных туберкулёзом проводят под наблюдением врача-фтизиатра, который обеспечивает правильность и эффективность лечения. Весь курс лечения или его отдельные этапы проводят в стационаре с круглосуточным или только дневным пребыванием, санатории, амбулаторных условиях. Организационную форму лечения определяют с учётом тяжести течения заболевания, эпидемической опасности больного, материально-бытовых условий его жизни, психологических особенностей больного, степени социальной адаптации и местных условий. Независимо от организационной формы лечения должны быть соблюдены стандарт лечения и контроль за его проведением, а также преемственность между лечебными учреждениями при переходе больного от одной организационной формы лечения к другой.

Целью лечения туберкулёза является его полное излечение с отсутствием или минимальными остаточными изменениями.

При туберкулёзе рекомендована диета № 11. В рационе должно быть не менее 100–110 г белка, а в период выздоровления — 120–140 г (60% животного происхождения). Нельзя перегружать диету жирами, так как они могут снизить аппетит. Углеводы дают в физиологических количествах (400–500 г). При обострении и постельном режиме достаточно 2500–2600 ккал/день (10,4–11,9 МДж), при полупостельном режиме — 2700–2900 ккал (11,3–12,2 МДж), при затихании обострения — 3300–3600 ккал (13,8–15,1 МДж).

Пациент должен знать степень своей опасности для окружающих, особенно для детей; необходимость регулярного и длительного приёма противотуберкулёзных препаратов.

Больные туберкулёзом подлежат наблюдению в противотуберкулёзных учреждениях.

ПРОГНОЗ

Нелеченый туберкулёз чаще всего имеет неблагоприятный прогноз, прогрессирует и может приводить к летальному исходу. Лечение взрослых больных туберкулёзом позволяет достигать ликвидации клинических проявлений туберкулёза и стойкого заживления туберкулёзных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса. У части больных достичь этих целей невозможно, так как существуют объективные пределы возможности лечения. В этих случаях добиваются продления жизни больного, улучшения состояния, по возможности прекращения или уменьшения бактериовыделения, сохранения частичной трудоспособности.

Фибрилляция предсердий

ФП — нарушение ритма сердца, характеризующееся нерегулярным сокращением групп кардиомиоцитов предсердий с частотой 600–700 в минуту, приводящее к отсутствию координированной систолы предсердий. Существует связь ФП с повышением давления в предсердиях (особенно в левом) и их дилатацией.

Эпидемиология. Риск развития ФП у взрослых с каждым десятилетием увеличивается примерно в 2 раза. По данным Фремингемского исследования[B], распространённость в возрасте 55–64 года составляет 2–3 на 1000 населения, в возрасте 85–94 года — 35 на 1000 населения, с небольшим преобладанием среди мужского населения.

Профилактика. Адекватное лечение различной кардиальной и экстракардиальной патологии, способной обусловить развитие ФП (см. ниже рубрику «Этиология»).

Скрининг. Единственный метод — ЭКГ: 30% взрослых больных с ФП, выявленной при скрининговой ЭКГ, не подозревают о нарушении ритма[B]; у 40% ФП выявляют случайно[D].

В пожилом возрасте наличие органических заболеваний сердца требует проведения ЭКГ для исключения ФП.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Пароксизмальная и постоянная[B].
- Острая (длительностью до 48 ч) и хроническая (длительностью более 48 ч)[B].
- Выделяют тахисистолическую (наиболее распространённую — с частотой желудочковых систол более 90 в минуту), нормосистолическую (частота сокращений желудочков от 60 до 90 в минуту) и брадисистолическую (частота сокращений желудочков менее 60 в минуту) формы ФП.

ЭТИОЛОГИЯ

Кардиальные и экстракардиальные причины. Выявление причины ФП очень важно для больного, поскольку лечение основного заболевания зачастую приводит к исчезновению ФП, особенно острой её формы[D].

Патология ССС

- Приблизительно 80% больных с ФП имеют органическую патологию сердца[D]: ✧ АГ, особенно с гипертрофией левого желудочка[B] ✧ ИБС, в том числе инфаркт миокарда — у 10–15% возникает ФП[D], что существенно ухудшает прогноз[C]; митральная регургитация ишемического генеза (при ишемии сосочковых мышц) может резко повышать давление в предсердиях и приводить к ФП[D] ✧ Патология клапанного аппарата ревматической и неревматической этиологии (преимущественно с повышением давления в левом предсердии): пролапс митрального клапана с митральной регургитацией, аортальная регургитация, аортальный стеноз, митральный стеноз ✧ Кардиомиопатии: дилатационная, рестриктивная, гипертрофическая[B] ✧ Врождённые пороки сердца, особенно дефект межпредсердной перегородки у взрослых.
- Острая ТЭЛА: примерно у 10% больных в качестве основного проявления выступает ФП[D], связанная скорее всего с возникающей при ТЭЛА гипоксемией.
- Острый миокардит, острый перикардит, особенно констриктивный.
- Пожилой возраст: старческие изменения сердца ассоциированы с ФП даже в большей степени, чем органическая кардиальная патология [B] (данные Фремингемского исследования).
- Послеоперационный период хирургических вмешательств на сердце[C]: к ФП приводят изменения объёма циркулирующей крови, синдром отмены антигипертензивных средств, повышенный тонус симпатического отдела нервной системы, обусловленный болевыми стимулами.
- Другие нарушения ритма: в ФП могут трансформироваться трепетание предсердий, предсердная и узловая пароксизмальные тахикардии и др.

• Очаговая предсердная тахикардия может привести к возникновению так называемой очаговой ФП.

Экстракардиальная патология

• Патология лёгких: острая — пневмония, плевропневмония, операции на органах грудной клетки, хроническая — ХОБЛ (особенно с избыточным использованием бронходилататоров), синдром обструктивного ночного апноэ.
• Приём алкоголя[с]: синдром «воскресного сердца» — возникновение острой ФП на следующий день после употребления алкоголя в больших дозах (что часто приходится именно на выходные); систематическое злоупотребление алкоголем может вызвать хроническую ФП.
• Патология щитовидной железы, в первую очередь гипертиреоз, в том числе лекарственный.
• Дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы: вагусная ФП, адренергическая ФП; гиперсимпатикотония при некоторых инфекционных заболеваниях.
• Электролитные нарушения, в первую очередь гипокалиемия.

В ряде случаев причину выявить не удаётся — идиопатическая ФП.

ДИАГНОЗ

Цели диагностики следующие.

• Установление диагноза собственно ФП, её длительности, выраженности нарушений состояния больного.
• Выяснение вероятной причины ФП (см. выше рубрику «Этиология»).
• Оценка риска тромбоэмболических осложнений ФП и предполагаемой кардиоверсии.

Все три позиции должны найти отражение в формулировке диагноза. ФП может протекать бессимптомно, и её выявляют случайно — при аускультации сердца во время профилактического осмотра и последующей записи ЭКГ.

АНАМНЕЗ

Следует помнить о необходимости тщательного изучения амбулаторной карты пациента. Нужно выяснить следующие моменты.

• Жалобы на усиленное сердцебиение и нерегулярность сердечных сокращений[с]. Следует уточнить:
  ✧ длительность проявлений;
  ✧ сопутствующие симптомы ✦ предобморочные и обморочные состояния (вследствие резкого снижения сердечного выброса или острых нарушений мозгового кровообращения в результате тромбоэмболии) ✦ одышка ✦ боли в грудной клетке стенокардитического характера;
  ✧ провоцирующие факторы — физическое и эмоциональное напряжение, приём пищи, употребление алкоголя[с], кофеинсодержащих продуктов (кофе, чай, тонизирующие газированные напитки), симпатомиметиков, а также кокаина и амфетаминов;
  ✧ в какое время суток обычно появляются симптомы: возникновение в дневное время характерно для адренергической ФП, в ночное — для вагусной ФП (различные подходы к лечению);
  ✧ наличие подобных эпизодов в прошлом, их частота и длительность.
• Степень ухудшения толерантности к физической нагрузке (для определения выраженности сердечной недостаточности).
• Назначенная ранее лекарственная терапия по поводу ФП (и других кардиологических заболеваний), выполнение больным врачебных рекомендаций.

Выяснение вероятной причины ФП и наличия сопутствующих заболеваний:

• Анамнестические сведения относительно АД для уточнения наличия и выраженности АГ (одно из наиболее частых заболеваний, сопровождающих ФП).
• При болях в грудной клетке и одышке — расспрос и обследование для выявления возможных ИБС, застойной сердечной недостаточности, перикардита, клапан-

ной патологии, острой или хронической ТЭЛА. Наличие дисфагии, охриплости и кровохарканья (признаки выраженного митрального стеноза).
- Недавно перенесённые операции на сердце, особенно в течение предшествующего месяца[C].
- Данные анамнеза или амбулаторной карты больного о достоверно выявленных суправентрикулярной тахикардии или синдроме WPW.
- Наличие заболеваний лёгких (сопровождаются повышением давления в правом предсердии): ХОБЛ, частые бронхиты и пневмонии, лёгочная гипертензия, синдром обструктивного ночного апноэ.
- Признаки тиреотоксикоза (повышенный аппетит, похудание, непереносимость жары, бессонница), поскольку гипертиреоз[C] или чрезмерная гормональная заместительная терапия могут спровоцировать ФП. У пожилых пациентов единственным признаком тиреотоксикоза может быть слабость.
- Все принимаемые больным ЛС. Особенно нужно быть внимательным у больных ХОБЛ — важна частота использования ингаляционных β-адреномиметиков и метилксантинов (например, теофиллинов).
- Расспрос относительно употребления алкоголя и наркотических средств может быть затруднён.

Уточнение риска тромбоэмболических осложнений при ФП — см. ниже рубрику «Лечение. Антикоагулянтная терапия».

У больных пожилого возраста с факторами риска ФП (в первую очередь АГ, застойной сердечной недостаточности, клапанной патологией) при заключении об отсутствии ФП нельзя ориентироваться только на данные анамнеза.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Проводится по стандартной схеме. Обязателен раздельный подсчёт пульса и ЧСС (в течение 60 с) с определением дефицита пульса и соответствующей записью в медицинской документации. ЧСС подсчитывают в покое и через 20–30 с ходьбы, так как для оценки эффективности проводимой лекарственной терапии подсчёта ЧСС только в покое недостаточно. Выявление дефицита пульса не может служить доказательством связи обнаруженной аритмии именно с ФП.
- Измерение АД для выявления АГ.
- Верхушечный толчок. Диффузное расширение характерно для дилатационной кардиомиопатии, резкое усиление — для гипертрофической кардиомиопатии. Смещение верхушечного толчка влево выступает физикальным признаком выраженной гипертрофии левого желудочка (именно гипертрофия левого желудочка при АГ, а не само повышение АД существенно увеличивает вероятность ФП[B]).
- Аускультация сердца:
  - ✧ Тоны сердца ✦ Варьирующая громкость I тона — достоверный признак связи выявленной аритмии именно с ФП ✦ Акцент II тона над аортой — признак длительной АГ, акцент II тона на лёгочной артерии — признак лёгочной гипертензии ✦ III тон сердца — признак дисфункции левого желудочка ✦ Наличие IV тона сердца позволяет исключить ФП уже в процессе физикального обследования (связан с быстрым наполнением желудочков за счёт сокращений предсердий).
  - ✧ Возможны различные шумы и другие аускультативные феномены, характерные для пороков сердца.
  - ✧ Шум трения перикарда, перикардиальные щелчки (как признаки констриктивного перикардита).
- Обследование лёгких: сухие, влажные хрипы, перкуторные и аускультативные признаки уплотнения лёгочной ткани (для исключения ХОБЛ, застойной сердечной недостаточности, пневмонии, бронхита), шум трения плевры (исключение ТЭЛА, плевропневмонии).
- Обследование органов брюшной полости для выявления асцита и наличия гепатоюгулярного рефлюкса (признаки застойной сердечной недостаточности).

- Признаки повышенного давления в правом предсердии (инфаркт миокарда правого желудочка, констриктивный перикардит, рестриктивная кардиомиопатия — состояния, сопровождающиеся увеличением преднагрузки): расширенные вены шеи, симптом Куссмауля, изменения венного пульса.
- Общий осмотр:
  - ✧ Кожа: горячая с повышенной влажностью при гипертиреозе, бледная одутловатая при гипотиреозе; цианоз: центральный тёплый вследствие гипоксии, периферический при застойной сердечной недостаточности.
  - ✧ «Барабанные палочки» при обструктивной патологии лёгких.
  - ✧ Отёки не только при застойной сердечной недостаточности, но и тромбозе глубоких вен нижних конечностей, микседеме.
- Сочетание лихорадки, тремора конечностей и АГ — признак гиперадренергического состояния, которое может возникнуть при синдроме отмены алкоголя, наркотических средств, а также при инфекционных заболеваниях.
- Признаки гипертиреоза (у пожилых больных эти проявления могут быть выражены незначительно или отсутствовать, зачастую ФП может быть единственным клиническим признаком скрытого тиреотоксикоза у этой категории больных[C]): тахикардия, тремор, узловое или диффузное увеличение щитовидной железы, гиперактивность, оживлённые рефлексы.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Необходимы всем больным с ФП.

- Общий анализ крови: ✧ Повышение содержания лейкоцитов — признак инфекционного заболевания (может сопровождаться гиперсимпатикотонией). ✧ Признаки анемии (также может сопровождаться гиперсимпатикотонией). Кроме того, анемия может свидетельствовать о скрытой кровопотере, усиливающейся при назначении антикоагулянтной терапии.
- Содержание в крови электролитов, в первую очередь K^+.
- Содержание в крови глюкозы (ФП+СД — фактор риска инсульта[A]).
- ТТГ. У пожилых больных повышение уровня ТТГ может быть единственным лабораторным признаком скрытого тиреотоксикоза[C].
- Концентрация в крови дигоксина в случае его приёма.
- Кал на скрытую кровь до начала терапии варфарином или гепарином.
- Лабораторные маркёры хронического злоупотребления алкоголем, в первую очередь повышение γ-глютамилтранспептидазы.

СПЕЦИАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

ЭКГ — отсутствие зубцов P перед каждым комплексом QRS, наличие вместо них волн фибрилляции f (лучше всего выявляются в отведениях V_1 и V_2), разные по продолжительности интервалы RR.

Мониторирование ЭКГ следует назначить всем больным с проявлениями пароксизмальной ФП[B]. Оптимально проведение мониторирования в амбулаторных условиях.

Рентгенография органов грудной клетки: размеры сердца и плевральный выпот (застойная сердечная недостаточность), гиповоздушность лёгочной ткани (ХОБЛ), инфильтраты (отёк лёгких и пневмонии), изменения, характерные для митрального стеноза, лёгочной гипертензии, врождённых пороков сердца.

ЭхоКГ: размеры камер сердца (в первую очередь левого предсердия), наличие и степень гипертрофии левого желудочка, нарушения систолической и диастолической функций сердца, наличие патологии клапанов сердца, степень стеноза и регургитации, наличие тромба в ушке левого предсердия (хотя для его выявления более чувствительна чреспищеводная ЭхоКГ), наличие и степень лёгочной гипертензии, рестриктивная и дилатационная кардиомиопатия, дефект межжелудочковой перегородки, перикардит.

Чреспищеводная ЭхоКГ — её следует назначить, когда трансторакальная ЭхоКГ не позволяет выявить органическую патологию сердца. Кроме того, чреспищеводная ЭхоКГ необходима перед проведением кардиоверсии (см. ниже рубрику «Лечение»).

Электрофизиологическое исследование после консультации аритмолога.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Консультация кардиолога при сомнениях в наличии ФП на ЭКГ, а также для чёткого определения роли сопутствующих заболеваний.
- Консультация аритмолога при необходимости.
- Эндокринолог — для уточнения наличия гипертиреоза и другой патологии щитовидной железы, СД.
- Пульмонолог для диагностики и коррекции лечения тяжёлой лёгочной патологии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Цели:

1) подтверждение связи возникающих клинических проявлений именно с ФП (по ЭКГ);
2) выявление более серьёзного состояния, при котором ФП выступает лишь его признаком.

По ЭКГ ФП необходимо дифференцировать со следующими состояниями • Выраженная синусовая аритмия • Частые наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы • Синдром слабости синусового узла с выскальзывающими сокращениями из АВ-соединения • Трепетание предсердий • Многоочаговая предсердная тахикардия (особенно характерна для больных с ХОБЛ или с избыточной β-адренергической стимуляцией) • Желудочковая тахикардия с нерегулярным желудочковым ритмом • Аритмии при интоксикации сердечными гликозидами, например пароксизмальная наджелудочковая тахикардия с АВ-блокадой • Миграция предсердного водителя ритма.

ЛЕЧЕНИЕ

ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ

Показания для экстренной госпитализации при впервые возникшей ФП:

- Нестабильная гемодинамика.
- Существенное нарушение общего самочувствия: выраженное сердцебиение, слабость, признаки сердечной недостаточности.
- Высокий риск тромбоэмболических осложнений (см. ниже рубрику «Антикоагулянтная терапия»).
- Исключение аритмий (помимо ФП), которые могут представлять опасность для жизни больного (например, вследствие перехода в фибрилляцию желудочков).
- Необходимость экстренной кардиоверсии: инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, декомпенсированная застойная сердечная недостаточность, критическая артериальная гипотензия.

Показания для плановой госпитализации:

- Проведение электрической кардиоверсии при невозможности адекватного наблюдения за больным в амбулаторных условиях.
- Необходимость наблюдения за состоянием больного по кардиомонитору в начале терапии некоторыми антиаритмическими ЛС для предотвращения рецидива ФП[с].
- Необходимость проведения специализированных процедур: катетеризации сердца, электрофизиологического исследования, радиочастотной катетерной абляции, установки электрокардиостимулятора или имплантируемого дефибриллятора, хирургических вмешательств с целью разрушения аритмогенных зон.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

При выявлении у больного ФП необходимо принять решение о реализации одной из четырёх лечебных стратегий:

1. Экстренная электрическая кардиоверсия при наличии состояний, угрожающих жизни больного.

2. Ранняя кардиоверсия (в течение 48 ч от начала ФП; электрическая или медикаментозная) с последующей поддержкой синусового ритма.
3. Отсроченная плановая кардиоверсия (электрическая или медикаментозная) с последующей поддержкой синусового ритма.
4. Контроль желудочкового ритма у больного с ФП без восстановления синусового ритма.

Дополнительно возможно применение хирургических методик: радиочастотной абляции АВ-соединения с имплантацией электрокардиостимулятора, имплантации кардиовертера-дефибриллятора, оперативных вмешательств по типу «лабиринт» и др.

Решение во многом зависит от ответов на следующие клинические вопросы:

- Какова длительность ФП — более или менее 48 ч?
- Насколько стабильно состояние больного (наличие сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, нарушений мозгового кровообращения, артериальной гипотензии и т.д.).
- Каков риск тромбоэмболических осложнений?

ТАКТИКА ПРИ ФП ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ МЕНЕЕ 48 ч

Следует обдумать возможность проведения ранней фармакологической или электрической кардиоверсии у гемодинамически стабильных больных при пароксизме ФП, сопровождающемся клиническими проявлениями и длящемся менее 48 ч[A]. Кардиоверсию проводят в стационаре.

ТАКТИКА ПРИ ФП ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ БОЛЕЕ 48 ч

У больных с постоянной формой ФП (или с ФП неизвестной продолжительности) стратегию восстановления синусового ритма с помощью кардиоверсии (электрической или медикаментозной [D]) необходимо всегда иметь в виду как альтернативу стратегии лекарственного контроля частоты желудочковых сокращений.

- Оценивают риск тромбоэмболических осложнений (см. ниже рубрику «Антикоагулянтная терапия»). При высоком риске показана экстренная госпитализация с немедленным назначением гепарина[A] и последующим переводом на терапию варфарином. При невысоком риске начинают лечение варфарином в амбулаторных условиях.
- Назначают ЛС для контроля частоты желудочковых сокращений (см. ниже рубрику «Контроль ритма желудочков на фоне ФП»).
- Назначают необходимое обследование (см. выше рубрику «Диагноз»).
- Решение о проведении кардиоверсии основывают на клинических проявлениях, обязательно учитывая пожелания пациента после предоставления ему полной информации. Вероятность успешной кардиоверсии при длительности ФП более 2 лет довольно низка.

ТАКТИКА ПРИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФП

Решение о проведении антикоагулянтной и антиаритмической терапии для поддержки синусового ритма основывают на конкретной клинической ситуации: частоте и длительности пароксизмов, наличии факторов риска тромбоэмболических осложнений (см. ниже рубрику «Антикоагулянтная терапия»).

- При коротком единичном пароксизме ФП и отсутствии факторов риска повторных пароксизмов необходимости в лечении нет, равно как и у больных с пароксизмальной ФП, выявляемой только при холтеровском мониторировании ЭКГ.
- Больным с нечастыми пароксизмами ФП, сопровождающимися клинической симптоматикой (но нарушающими общее состояние в минимальной степени), и без факторов риска тромбоэмболических осложнений может быть достаточно только медикаментозного контроля желудочкового ритма во время эпизода ФП[B]. Оптимально назначение β-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов[C].

- Больным с частыми пароксизмами ФП, сопровождающимися клинической симптоматикой, показано назначение пропафенона при отсутствии органической патологии сердца либо амиодарона или соталола при её наличии (амиодарон и соталол предупреждают рецидивы ФП и способствуют контролю сердечного ритма[A]).
- Больные могут недооценивать как частоту, так и длительность пароксизмов ФП; в подобных случаях антиаритмическая терапия помогает ослабить выраженность клинических проявлений, скорее всего, предотвратить переход ФП в постоянную форму и уменьшить риск тромбоэмболий[B].
- При необходимости (см. ниже рубрику «Антикоагулянтная терапия») назначают долговременную антикоагулянтную терапию. При отсутствии органической патологии сердца риск тромбоэмболических осложнений невелик.
- У больных с пароксизмальной ФП избегайте назначения дигоксина, поскольку у некоторых больных он может увеличивать продолжительность пароксизма[C].

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Оценивают необходимость антикоагулянтной терапии у всех больных с ФП, как с постоянной, так и с пароксизмальной формой. Назначают прямые (гепарин) и непрямые (варфарин) антикоагулянты. В качестве дополнительного средства иногда применяют ацетилсалициловую кислоту. Особенно внимательно оценивают наличие противопоказаний к назначению антикоагулянтной терапии.

Оценка риска тромбоэмболий. Риск тромбоэмболических осложнений у больного с ФП следует считать высоким в следующих случаях[A].

- Возраст старше 65 лет.
- Наличие АГ.
- Недавно возникшая сердечная недостаточность (или снижение функции левого желудочка по данным ЭхоКГ).
- Увеличение размеров левого предсердия.
- Инсульт, ТИА, инфаркт миокарда, другая артериальная эмболия любой локализации в анамнезе.
- Митральный стеноз, кальциноз клапанов.
- Кардиомиопатии.
- СД.

Крайне высок риск тромбоэмболических осложнений при наличии тромба левого предсердия. Постоянная ФП увеличивает риск тромбоэмболических осложнений.

Антикоагулянтная терапия при впервые выявленной ФП

- Оценивают риск тромбоэмболических осложнений (см. выше).
- Больным с ФП из группы высокого риска (а также при очень высоком риске при наличии тромба левого предсердия[D]) необходимо немедленно начать антикоагулянтную терапию (даже при отсутствии тромба левого предсердия по данным чреспищеводной ЭхоКГ[A]) с применением гепарина [A] (до достижения значения АЧТВ 60 с) в стационарных условиях.
- Если принято решение отложить кардиоверсию, например вследствие того, что эпизод ФП длится более 48 ч или в левом предсердии выявлен тромб, продолжают антикоагулянтную терапию с помощью варфарина[A].

Антикоагулянтная терапия при постоянной форме ФП

При постоянной форме ФП и высоком риске тромбоэмболических осложнений (см. выше) безусловно показана длительная терапия варфарином. При очень высоком риске для усиления эффекта возможно добавление к варфарину ацетилсалициловой кислоты.

Больным без факторов риска тромбоэмболий, а также тем, кому полноценная антикоагулянтная терапия варфарином противопоказана, назначают ацетилсалициловую кислоту в дозе 325 мг/сут[A]. Прибегать к назначению ацетилсалициловой кислоты необходимо в последнюю очередь, поскольку её эффективность в плане предотвращения тромбоэмболий ниже, чем при назначении варфарина[A].

Антикоагулянтная терапия при пароксизмальной форме ФП

В случаях пароксизмальной ФП решение о необходимости антикоагулянтной терапии основывают на частоте и длительности эпизодов и наличии/отсутствии факторов риска тромбоэмболических осложнений, поскольку в данном случае они развиваются реже, чем при постоянной форме.

Одиночный эпизод ФП, возникающей при отсутствии каких-либо сердечных или системных заболеваний, редко вызывает осложнения (по крайней мере у больных моложе 60 лет). Обычно в таких случаях антикоагулянтная терапия бесполезна, хотя можно провести лечение ацетилсалициловой кислотой.

ЛС

- Гепарин.
  - ✧ Наиболее быстрый эффект при в/в введении.
  - ✧ АЧТВ необходимо контролировать по меньшей мере ежедневно, при подборе дозы — чаще.
  - ✧ Контролируйте содержание в крови тромбоцитов, так как гепарин провоцирует тромбоцитопению.
- Варфарин. Это единственное ЛС, достоверно снижающее смертность у больных с ФП[A].
  - ✧ Необходимый терапевтический уровень: МНО — 2,0–3,0 (2,0–3,5 у больных с механическими протезами клапанов). При длительной терапии контроль МНО необходим по меньшей мере 1 раз в месяц.
  - ✧ Варфарин назначают без начальной насыщающей дозы[A], поскольку при отсутствии усиления начального эффекта повышенные дозы в начале лечения увеличивают вероятность побочных эффектов.
- Низкомолекулярный гепарин — на настоящее время доказательные сведения о его применении при ФП отсутствуют, хотя ЛС удобнее в дозировании и реже вызывает побочные эффекты.
- Ацетилсалициловая кислота значительно менее эффективна, чем варфарин [A]. Она показана больным, у которых проведение антикоагулянтной терапии проблематично или противопоказано, а также пациентам с относительными показаниями к антикоагулянтной терапии. Если риск тромбоэмболии очень высок, то к антикоагулянтной терапии можно добавить ацетилсалициловую кислоту в дозе 50–100 мг/сут.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СИНУСОВОГО РИТМА С ПОМОЩЬЮ ЛС

Лекарственная кардиоверсия менее предпочтительна, чем электрическая, так как она ассоциируется с развитием побочных эффектов ЛС, требует большего времени для восстановления синусового ритма и более длительного наблюдения по телемонитору (хотя эффективность обеих процедур примерно одинакова[D]). Тем не менее опасность лекарственного восстановления синусового ритма существенно снижается, если начинать лечение и наблюдать за развитием побочных эффектов в стационарных условиях[C].

ЛС и дозировки

- Класс Ia ✧ Прокаинамид[B]: в/в 100 мг через каждые 5 мин до суммарной дозы 1 г (эффективность 70%[B]). По эффективности и быстроте наступления эффекта превосходит пропафенон[B] ✧ Хинидин[B]: внутрь начальная доза 200–300 мг (для выявления повышенной чувствительности), при необходимости однократную дозу можно увеличить до 400 мг. При неэффективности каждый час назначают ещё по 200 мг до достижения суммарной дозы 1 г . Формы для в/в введения отсутствуют.
- Класс Ic. Пропафенон[A]: в/в — 2 мг/кг сначала болюсно, затем в/в капельно[A]. Эффективность купирования пароксизма ФП 76,1% через 24 ч от начала противоаритмической терапии (в/в введение более эффективно), восстановление ритма происходит в первые 4 ч после начала введения ЛС[A].
- Класс III. Амиодарон[A]: в/в болюсно.
- Средства, комбинирующие свойства классов II и III. Соталол[A].

Выбор антиаритмического ЛС и способа его введения зависит от желаемого эф-

фекта, фармакологии ЛС, а также специфики ситуации.

- Амиодарон — препарат выбора у больных с ИБС, дисфункцией левого желудочка[D] (при снижении фракции выброса), другой органической патологией сердца. Он реже остальных антиаритмиков оказывает проаритмогенное действие.
- Пропафенон — препарат выбора; его назначения следует избегать у больных с ИБС[A], дисфункцией левого желудочка (фракция выброса менее 40%) или анамнезом длительной желудочковой тахикардии, так как он может вызывать мономорфную желудочковую тахикардию. Осложнения в виде тахикардии типа пируэт редко возникают у больных, использующих пропафенон[A]. Тем не менее могут возникать другие типы летальных желудочковых аритмий — трепетание предсердий с проведением 1:1, желудочковая тахикардия с ЧСС более 300 в минуту, приводящая к фибрилляции желудочков, поэтому необходимо ЭКГ-наблюдение за больным по кардиомонитору.
- Прокаинамид рекомендован больным с синдромами преждевременного возбуждения желудочков (в первую очередь с синдромом WPW). Его не следует назначать больным с выраженной дисфункцией левого желудочка [B] (фракция выброса менее 40%). Во время лечения показаны контроль сердечного ритма по кардиомонитору и регулярное определение содержания ЛС в крови.
- Хинидин. Его назначения следует избегать при наличии дисфункции левого желудочка[B] (фракция выброса менее 40%) и ИБС. Существует форма только для перорального применения[C], поэтому восстановление синусового ритма может произойти через несколько дней приёма ЛС. Необходимо контролировать уровень хинидина в крови во избежание развития токсических эффектов и наблюдать за интервалом Q–T.
- Соталол сравним по эффективности с хинидином, но реже вызывает побочные эффекты и несколько лучше контролирует ЧСС вследствие β-блокирующих свойств.
- Не следует назначать для конверсии ФП к синусовому ритму дигоксин, так как он не эффективнее плацебо[A].
- Блокаторы кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем) неэффективны при восстановлении синусового ритма[A].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РЕЦИДИВА ФП ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА

После восстановления синусового ритма следует оценить необходимость длительной антиаритмической терапии для предупреждения рецидива ФП[A]. Опасность антиаритмической терапии существенно снижается[C], если начинать лечение и наблюдать за развитием побочных эффектов в стационарных условиях.

ЛС и дозировки

- Амиодарон, эффективность которого в предотвращении рецидивов ФП несколько выше, чем других антиаритмических средств[B] (хинидина[A], а также соталола и пропафенона[B]). Амиодарон особенно показан при наличии ИБС и снижении фракции выброса[D]. Дозировка: внутрь 400–800 мг/сут со снижением в течение 3–4 нед до 100–400 мг/сут ✧ Учитывайте, что амиодарон даже в малых дозах (400 мг/сут) всё же может вызывать брадикардию, побочные неврологические, дерматологические, офтальмологические эффекты, а также влиять на функции щитовидной железы[A].
- Пропафенон[A]. Дозировка: внутрь 450, 600, 900 мг/сут[A].
- Соталол[A] особенно подходит для больных с ИБС и высоким АД. Уступает по эффективности амиодарону и пропафенону[A]. Невыраженную компенсированную сердечную недостаточность не считают противопоказанием к назначению соталола. Дозировка: 80–160 мг/сут.
- Хинидин[B] — дозировки см. выше в рубрике «Восстановление синусового ритма с помощью ЛС». По способности сохранять синусовый ритм сравним с соталолом [A], но уступает амиодарону [A].

Ф

- Следует избегать назначения дигоксина, поскольку у некоторых больных он может увеличивать продолжительность пароксизма[C], равно как верапамил и дилтиазем.

КОНТРОЛЬ ЧАСТОТЫ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ СОКРАЩЕНИЙ НА ФОНЕ ФП

Стратегия, при которой синусовый ритм не восстанавливают, а лишь контролируют частоту систол желудочков, особенно показана больным старше 65 лет или имеющим хотя бы один фактор риска тромбоэмболических осложнений[A].

- При постоянной форме ФП сердечный ритм следует замедлять во избежание серьёзного поражения сердца (длительная тахикардия обусловливает развитие специфической кардиомиопатии)[C].
- Контроль частоты желудочковых сокращений необходим также во время пароксизма ФП, поскольку он уменьшает выраженность симптоматики и способствует стабильности гемодинамики.

Основные положения

- Для оценки эффективности контроля ЧСС следует помнить о необходимости подсчёта ЧСС у больного как в покое, так и после 20–30 с ходьбы.
- При частых желудочковых сокращениях необходимо добиваться адекватного урежения ЧСС, для большинства больных — 60–90 в минуту, а при физической нагрузке — не более 120 в минуту.
- У госпитализированных больных с крайне выраженной симптоматикой или гемодинамически нестабильных ЛС назначают в/в, при стабильном состоянии на амбулаторном этапе — перорально.
- Если после введения ЛС возникло чрезмерное урежение частоты сокращений желудочков (при наличии у пациента симптоматики), следует снизить дозы ЛС, имеющих отрицательное хронотропное действие, либо полностью прекратить лекарственную терапию. В случае сохранения брадикардии и клинических проявлений у больного показана имплантация электрокардиостимулятора (см. выше).
- Повышение частоты сокращений желудочков при ФП может быть обусловлено нарастанием сердечной недостаточности. В этом случае одного лишь урежения сокращений желудочков недостаточно.

ЛС и дозировки

- β-Адреноблокаторы:
  - ✧ метопролол[A] в/в — по 5 мг с интервалом 5 мин до суммарной дозы 15 мг; внутрь — 50–100 мг 2 раза в сутки;
  - ✧ атенолол[A]: в/в — 5 мг дважды через 5 мин; внутрь — по 25–100 мг 2 раза в сутки;
  - ✧ пропранолол[A]: в/в — 1 мг каждые 2 мин до суммарной дозы 8 мг; внутрь — 10–120 мг 3 раза в день (получены данные об эффективности его комбинации с дигоксином).
  - ✧ надолол[A], эсмолол, пиндолол.
- Блокаторы кальциевых каналов:
  - ✧ дилтиазем[B] внутрь в дозе 240 мг/сут (лучше комбинировать с дигоксином[D]); в/в — 0,25–0,35 мг/кг с последующим капельным введением в дозе 5–15 мг/ч;
  - ✧ верапамил[B]: внутрь — до 240 мг/сут[B]; в/в струйно — 5–10 мг, при отсутствии эффекта возможно повторное введение через 20 мин в той же дозе.
- Сердечные гликозиды — дигоксин (быстрое снижение ЧСС: 0,75–1,5 мг внутрь или в/в, разделённые на 3–4 дозы через каждые 12–24 ч; поддерживающие дозы: 0,125 мг внутрь или в/в ежедневно, возможно повышение дозы до 0,5 мг).

Выбор ЛС

- β-Адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов — препараты выбора[B]. На фоне их применения увеличивается толерантность к физической нагрузке. Блокаторы кальциевых каналов также предпочтительны для контроля ритма сердца при ХОБЛ.
- Дигоксин: в целом в качестве монотерапии он не рекомендован для контроля сердечного ритма при ФП (более медленное развитие эффекта[D], более выраженная потенциальная токсич-

ность, меньшая эффективность в контроле сердечного ритма[C]). Оптимально его сочетание с β-адреноблокаторами[C] и блокаторами кальциевых каналов[D]. Однако дигоксин, несмотря на удовлетворительное снижение ЧСС в покое, не контролирует сердечный ритм во время физической нагрузки [C].
- Комбинация «дигоксин 0,25 мг + дилтиазем 240 мг» менее эффективна по сравнению с комбинацией «дигоксин 0,25 мг + атенолол 50 мг»[B].

Ограничения
- Блокаторы кальциевых каналов, β-адреноблокаторы или сердечные гликозиды не следует использовать у больных с синдромами преждевременного возбуждения желудочков на фоне ФП (в первую очередь при синдроме WPW), так как проведение импульса к желудочкам, несмотря на фармакологическое замедление проводимости в АВ-соединении, задерживаться не будет; в некоторых случаях проведение будет даже усиливаться.
- При сердечной недостаточности верапамил или дилтиазем могут ухудшить ситуацию. В этом случае назначают эффективные дозы дигоксина. β-Адреноблокаторы могут быть назначены в малых дозах при тщательном контроле за состоянием больного.
- Впервые возникшая ФП часто связана с острым заболеванием и соответствующим повышением в крови уровня катехоламинов; в этой ситуации дигоксин не только неэффективен, но и опасен, так как вследствие своей токсичности может вызывать желудочковые аритмии[C].

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Лечение больного с ФП (постоянной, пароксизмальной форм) должен осуществлять участковый терапевт. Консультации специалистов необходимы в следующих случаях.
- Кардиолог: необходимость изменений в проводимой терапии, касающихся замены ЛС, выбора другой стратегии лечения больного с ФП; необходимость проведения чреспищеводной ЭхоКГ.
- Аритмолог/кардиохирург: решение вопроса о проведении кардиоверсии, дополнительных лечебных мероприятий — абляции АВ-узла с последующей имплантацией электрокардиостимулятора, имплантации кардиовертера-дефибриллятора, других хирургических вмешательств для лечения ФП.
- Невролог: желателен осмотр каждые 3–6 мес для своевременного выявления неврологических осложнений (у некоторых пациентов тромбоэмболии сосудов головного мозга протекают бессимптомно).
- Консультации прочих специалистов при наличии некардиальной причины ФП (для коррекции лечения основного заболевания): эндокринолога, пульмонолога.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ БОЛЬНОГО

Больному с ФП следует разъяснить суть патологического процесса, рассказать об ожидаемом эффекте проводимого лечения, побочных эффектах ЛС, а также о чрезвычайной важности тщательного соблюдения режима приёма ЛС (необходимо стремиться к достижению высокой приверженности больного к лечению).
Хотя впервые возникшая ФП ассоциируется с повышенной смертностью, большей частью связанной с развитием инсульта[C], для больного могут быть очень опасны побочные эффекты назначаемых ЛС. Поэтому активное участие пациента в принятии решений относительно лечения и наблюдение за своим состоянием — обязательные компоненты ведения больного, тем более что получены данные об увеличении смертности при некоторых видах лечения ФП, если больной не вполне чётко понимает цель проводимой терапии[B].
В ходе бесед следует обязательно разъяснить больному следующие моменты.
- ФП — хронический процесс, который может потребовать длительного лечения, в том числе в течение всей жизни.

- Какой эффект ожидается от проводимого лечения.
  - ✧ Например, в случае пароксизмальной ФП особый акцент сделайте на том, что лекарственная терапия обычно направлена на уменьшение частоты эпизодов аритмии, при этом возникновение пароксизмов всё же возможно[A].
  - ✧ При постоянной форме ФП цель лечения заключается в поддержании ЧСС менее 90 в минуту, в связи с чем важно обучить больного считать ЧСС в условиях неритмичных сердечных сокращений.
- Любые изменения в самочувствии необходимо записывать: эпизоды быстрого сердцебиения, головокружения, ухудшение переносимости нагрузок (постепенное или скачкообразное), учащение образования синяков, склонность к кровоточивости (признак избыточной антикоагулянтной терапии).
- Нужно обязательно разъяснять больному цель при назначении любого ЛС, например варфарин необходим только для профилактики инсульта, при этом он не оказывает никакого влияния на проявления собственно ФП и частоту возникновения пароксизмов.
- Больного следует ознакомить с вероятными побочными эффектами назначенных ЛС с учётом его индивидуальных особенностей.
- Необходимо ограничить употребление кофе, крепкого чая, исключить приём алкоголя и курение.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМ

Задачи врачебного наблюдения включают оценку эффективности проводимой терапии, её коррекцию, а также определение приверженности больного к лечению.

Постоянная ФП с медикаментозным контролем ЧСС. Врачебный контроль каждые 3–6 мес, при необходимости чаще. При сборе анамнеза следует уточнить:

- насколько легко больной переносит физическую нагрузку: нет ли повышенной утомляемости, не возникает ли одышка;
- наличие других жалоб, характерных для сердечной недостаточности.
- При АГ оцените профиль АД по дневнику больного.
- Жалобы и проявления неврологического дефицита. При необходимости направьте больного на консультацию невролога.

ЧСС и пульс подсчитывают в течение 60 с, при постоянной форме ФП — также через 20–30 с ходьбы (ЧСС не должна превышать 120 в минуту). Уточняют наличие отёков, увеличения печени, расширения границ сердца и других признаков сердечной недостаточности.

При длительной терапии варфарином следует контролировать МНО (необходимый уровень: 2,0–3,0 при отсутствии протезов клапанов, 2,0–3,5 при их наличии). При стабильном состоянии и адекватно подобранной дозе — 1 раз в месяц. Дополнительно:

- ЭКГ каждые 3–6 мес, при необходимости — чаще.
- Мониторирование ЭКГ при невозможности точно определить адекватность контроля ЧСС[A].
- Выявление предполагаемых побочных эффектов назначенных ЛС.
- Регулярные беседы с больным (см. выше рубрику «Информация для больного»).

Медикаментозное поддержание синусового ритма. Врачебный контроль каждые 3–6 мес, при необходимости чаще.

- Следует расспрашивать о наличии жалоб, характерных для эпизода ФП или неврологического дефицита вследствие тромбоэмболических осложнений.
- Определение МНО при лечении варфарином — см. выше.
- Побочные эффекты антиаритмических средств, особенно влияние на функцию синусового узла — возможны снижение толерантности к физической нагрузке и синкопальные эпизоды как проявления его дисфункции.
- ЭКГ — на начальных этапах антиаритмической терапии её проводят каждые 2–4 нед. При назначении антиаритмических ЛС классов Ia и III отслеживают

длительность интервала Q–T и комплекса QRS (при использовании ЛС класса Ia уширение комплекса QRS свидетельствует о вероятности желудочковых аритмий[C]).
- Оценивают необходимость амбулаторного мониторирования ЭКГ с целью выявления бессимптомных пароксизмов (они возникают в 12 раз чаще симптоматичных[C]), а также пауз в работе синусового узла.
- Консультация кардиолога для решения об отмене средств для контроля частоты желудочковых сокращений, антиаритмиков или антикоагулянтов (через 4 нед после кардиоверсии) у пациентов с низким риском рецидива ФП или тромбоэмболических осложнений. При решении об отмене варфарина учитывают, что ФП может быть бессимптомной и первым проявлением может стать неврологический дефицит вследствие инсульта [C].
- Регулярные беседы с больным (см. выше рубрику «Информация для больного»).

Эпизодическое возникновение пароксизмов ФП. При наличии клинических признаков пароксизмов перед изменением лечения обязательно проведите мониторирование ЭКГ[A]. Оценивают необходимость антикоагулянтной терапии. Следует проконсультироваться с кардиологом для инициации, поддержки или изменения антиаритмической терапии у больных с частыми пароксизмами ФП, нарушающими качество жизни, особенно при наличии сердечной недостаточности или органической патологии сердца. При выборе антиаритмика учитывают эффективность ЛС в прошлом у данного больного.

Особые ситуации. Лечение амиодароном может вызвать серьёзные побочные эффекты.
- Расспрос: кашель, одышка при нагрузке.
- Рентгенография органов грудной клетки (ежегодно).
- Функциональные пробы печени (каждые 6 мес).
- Оценка функций щитовидной железы (каждые 6 мес).

Ф

ПРОГНОЗ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Смертность больных при заболеваниях сердца увеличивается в 2 раза после возникновения хронической ФП. Основное осложнение ФП, приводящее к летальному исходу, — инсульт. Ежегодный риск инсульта составляет 5% у больных с ФП без клапанной патологии сердца; он повышается у больных старше 75 лет[A].

Цирроз печени

Цирроз — патологическое состояние, характеризующееся избыточным развитием соединительной ткани в печени и перестройкой её структуры с формированием ложных долек.

При циррозе клетки печени замещаются соединительной тканью. Тяжесть и прогноз заболевания зависят от степени снижения функционирующей массы паренхимы печени, выраженности портальной гипертензии и активности заболевания печени.

Этиология

- Алкогольный гепатит ✧ Алкогольный цирроз печени развивается у 20–25% интенсивно пьющих людей. Женщины более склонны к его развитию, чем мужчины ✧ Алкогольный гепатит часто излечивается, если больной прекращает употреблять алкоголь.
- Хронические иммунные заболевания печени ✧ Хронический аутоиммунный гепатит ✧ Первичный билиарный цирроз ✧ Склерозирующий холангит.
- Хронический вирусный гепатит: вирусы гепатитов B, C, D.
- Болезни обмена веществ ✧ Гемохроматоз ✧ Недостаточность α_1-антитрипсина ✧ Болезнь Уилсона–Коновалова.
- К циррозу печени также могут приводить сочетанные факторы (коинфекция, инфекция и алкоголь).
- Гликогеноз IV типа, галактоземия, тирозинемия; длительный внутри- и внепечёночный холестаз.
- Нарушение венозного оттока из печени: синдром Бадда-Киари, констриктивный перикардит, вено-окклюзионная болезнь, правожелудочковая сердечная недостаточность.
- Токсины и лекарства.
- Шунтирующие операции на кишечнике с выключением значительной части тонкой кишки.

ДИАГНОЗ

С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- На ранней стадии цирроз протекает бессимптомно.
- Повышенная утомляемость, зуд, желтуха и увеличение живота — поздние проявления или связаны с основным заболеванием.
- При алкогольном циррозе гепатит можно рассматривать как промежуточную фазу заболевания.
- Почти всегда развитию алкогольного цирроза предшествует постоянное употребление алкоголя в течение 5–8 лет (по крайней мере 40–60 г в день у мужчин и 16 г в день у женщин).
- Стеатоз печени протекает относительно доброкачественно. У некоторых больных формируется цирроз печени; факторами прогрессирующего течения выступают стеатогепатит и фиброз печени.
- Жировая дистрофия печени обратима. Значительная жировая трансформация и перивенулярный фиброз предшествуют переходу в цирроз.

Физикальные данные, свидетельствующие о наличии цирроза

- Изменённые размеры и уплотнение печени.
- Пальпируемая селезёнка.
- Сосудистые звёздочки на верхней половине туловища и лице.
- Ладонная эритема.
- Гинекомастия и атрофия яичек.
- Расширение вен на передней брюшной стенке.
- Асцит.
- Желтуха.

Лабораторные исследования

- Основные исследования при подозрении на заболевание печени включают общий и биохимический анализы крови с определением СОЭ, АЛТ, ЩФ, γ-глутамилтранспептидазы, билирубина, протромбинового индекса, альбумина, калия, натрия и креатинина.
- Для выяснения этиологии необходимо определить Hb_sAg, АТ к вирусу гепатита C, АТ к гладкой мускулатуре, мито-

хондриальные АТ, АНАТ, уровень IgG, IgA, IgM сыворотки крови, железо и трансферрин сыворотки крови, α_1-антитрипсин, церулоплазмин.
- Показатели неблагоприятного прогноза:
  ✧ Билирубин выше 300 мкмоль/л.
  ✧ Альбумин ниже 20 г/л.
  ✧ МНО менее 2,0 (или протромбиновый индекс <60%).

УЗИ верхней половины брюшной полости
- «Яркая» печень указывает на наличие жировой дистрофии или фиброза, но показатель неспецифичен.
- Увеличение селезёнки, расширение сосудов воротной системы и видимые коллатерали свидетельствуют о наличии портальной гипертензии.
- Легко можно выявить даже небольшое количество асцитической жидкости.

Биопсия печени
- Надёжный метод диагностики цирроза печени. Выявляют узлы-регенераты, диффузный фиброз, перестройку сосудистой архитектоники печени.
- Можно получить ложноотрицательный результат, особенно при крупноузловом циррозе печени: изменения печёночной ткани из крупного узла-регенерата могут соответствовать таковым при хроническом гепатите, реактивном гепатите, нерезко выраженном фиброзе.
- Биопсию печени можно проводить при приемлемых коагуляционных показателях [МНО менее 1,3 (или протромбиновый индекс >60%), количестве тромбоцитов более 60×10^9/л].
- Проведение процедуры под контролем УЗИ позволяет уменьшить риск развития осложнений.

ЛЕЧЕНИЕ

Полный отказ от алкоголя при алкогольном циррозе улучшает прогноз. Если у больного, который прекратил употребление алкоголя, не было кровотечения из варикозно расширенных вен, желтухи или асцита, то цирроз не влияет на прогноз. Необходимо соблюдение высококалорийной и белковой диеты, так как алкогольный цирроз часто сопряжён с недоеданием.

Антифибротических препаратов не существует, однако лечение заболевания печени, приводящего к циррозу, может остановить прогрессирование последнего.

Портальная гипертензия

При варикозном расширении вен пищевода для снижения давления в воротной вене и уменьшения частоты возникновения кровотечений назначают β-адреноблокаторы (пропранолол, надолол)[B] или изосорбид мононитрат[B] (при приёме β-адреноблокаторов ЧСС должна снизиться на 25% от исходного уровня).

Если у больного был эпизод кровотечения из варикозно расширенных вен, рецидив можно предотвратить с помощью: ✧ лигирования варикозно расширенных вен резиновыми кольцами[A] ✧ терапии β-адреноблокаторами[A] ✧ шунтирующих операций или проведения трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования в случае, если вышеперечисленные методы неэффективны[C].

Асцит
- Ограничение употребления соли (1–3 г/сут).
- Ограничение употребления жидкости при наличии гипонатриемии.
- Спиронолактон по 50–400 мг (до 600 мг) ежедневно.
- При необходимости спиронолактон можно комбинировать с петлевыми диуретиками (например, фуросемидом по 20–80 мг ежедневно).
- Следует избегать слишком быстрого снижения массы тела (более 0,5 кг/сут при отсутствии периферических отёков).
- Ингибиторы синтеза простагландинов (НПВС) могут нарушать функции почек.
- При резистентном к лечению асците проведение парацентезов с выведением большого количества жидкости (4–6 л) безопасно, если на каждый удалённый литр асцитической жидкости в/в вводить 6–8 г альбумина. Парацентез про-

водят иглой, используемой для наложения чрескожной цистостомы.
- Осложнения включают возникновение почечной недостаточности, гипонатриемии (контроль содержания натрия, калия, диуреза, массы тела).
- Если асцит не уменьшается при проведении терапии, необходима консультация хирурга для решения вопроса о наложении шунтов, трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования.

ПЕЧЁНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Вначале рекомендуют уменьшить содержание белка в ежедневном рационе до 20—30 г; при улучшении состояния больного содержание белка в диете увеличивают до обычных величин. Полезны сифонные клизмы.

Лактулозу следует назначать в количестве 15—30 мл 2—3 раза в сутки, добиваясь появления 2—3-кратного жидкого стула в день. Также лактулозу можно принимать профилактически.

Для связывания аммиака в крови применяют орнитин-аспартат. Назначают антибиотики широкого спектра действия.

Следует оценить необходимость и возможность трансплантации печени при конечной стадии цирроза. При алкогольном циррозе печени пересадка печени показана редко; при этой патологии необходим полный отказ от алкоголя.

Эндокардит инфекционный, профилактика

Заболевания сердца, при которых необходимо профилактическое назначение антибактериальных препаратов

- Врождённые пороки сердца (также после хирургических операций, за исключением перевязки открытого артериального протока и пластики дефекта межпредсердной перегородки, при которых профилактическое лечение не требуется).
- Приобретённые пороки сердца.
- Пролапс митрального клапана с выраженной регургитацией.
- Состояния после трансплантации сердца или лёгких.
- Протезированные клапаны сердца (в том числе биологические трансплантаты).
- Инфекционный эндокардит в анамнезе.

Заболевания сердца, при которых нет необходимости профилактики инфекционного эндокардита

Антибактериальную профилактику не проводят в следующих случаях:

- При дефекте межпредсердной перегородки.
- В течение 6 мес до операции по поводу открытого артериального протока.
- При митральном пролапсе без регургитации.
- После операции коронарного шунтирования.
- При болезни Кавасаки.
- После имплантации электрокардиостимулятора. Желательно не производить новых операций в течение 6 мес после имплантации электрокардиостимулятора.
- При функциональных шумах сердца.

Профилактическое лечение не следует назначать больным, имеющим протезы суставов, артериальные или венозные протезы или ликворные шунты (исключение составляют иммунодефицитные больные ревматизмом с протезами суставов). Однако в течение 6 мес после имплантации сосудистых протезов, до образования псевдоинтимы, следует избегать операций, вызывающих бактериемию.

Вмешательства, при которых показана антимикробная профилактика эндокардита. Профилактическое лечение назначают перед следующими операциями, при которых повреждение кожи, эпителия или слизистых оболочек с большой долей вероятности может вызвать бактериемию.

- Операции на зубах и дёснах, обычно протекающие с кровотечением.
- Дренирование пазух верхней челюсти.
- Тонзиллэктомия, аденоидэктомия.
- Бронхоскопия жёстким эндоскопом.
- Бронхоскопия с биопсией.
- Операции на желчевыводящих путях.
- Эндоскопия ЖКТ с биопсией.
- Дилатация пищевода и склеротерапия варикозных вен пищевода.
- Цистоскопия и бужирование уретры (при бактериурии).
- Операции на предстательной железе.
- Чрезвлагалищная гистерэктомия.

Процедуры, при которых антимикробная профилактика не показана

- Лечение зубов, не сопровождающееся кровотечением (пломбировка зубов и корневых каналов).
- Местная анестезия полости рта.
- «Подгонка» зубных протезов.
- Интубация.
- Парацентез.
- Введение и извлечение тимпаностомических трубок.
- Бронхоскопия гибкими волоконно-оптическими аппаратами без забора биоптатов.
- Чреспищеводная ЭхоКГ.
- Катетеризация сердца.
- Эндоскопия ЖКТ без биопсии.
- Промывание ЖКТ и его рентгеноконтрастные исследования.
- Урологические операции и катетеризации мочевыводящих путей при отсутствии бактериурии.
- Введение и удаление внутриматочных контрацептивных средств.
- Роды и родовспомогательные манипуляции.
- Кесарево сечение.

- Гистерэктомия.
- Выскабливание матки.
- Расширение шейки матки.
- Замена временного уретрального катетера.

АНТИМИКРОБНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЭНДОКАРДИТА

Препараты для приёма внутрь

- Лекарства «первой линии»: амоксициллин однократно 3 г за 1 ч до вмешательства (детям 50 мг/кг).
- Альтернативное лечение для больных с аллергией к пенициллинам ✧ Рокситромицин однократно 0,3 мг (детям 8–10 мг/кг) ✧ Эритромицин однократно 0,8 мг (детям 30 мг/кг) ✧ Клиндамицин однократно 0,6 мг (детям 20 мг/кг).

Препараты для в/в введения

- При операциях выше уровня диафрагмы ✧ Ампициллин 2 г инфузионно (детям 50 мг/кг) ✧ Ванкомицин 1 г инфузионно в течение часа (детям 20 мг/кг).
- При операциях ниже уровня диафрагмы ✧ Сочетание ампициллина или ванкомицина, как было указано выше, с тобрамицином 0,12 г (детям 3 мг/кг) *или* ✧ нетилмицин 0,15 г (детям 3 мг/кг).

Операции на инфицированной области. Лекарственную терапию избирают в соответствии с наиболее вероятными возбудителями. Например, при вскрытии абсцесса мягких тканей следует назначать профилактические препараты, эффективные в отношении стафилококков (например, ванкомицин в/в).

Часть III. Неотложные и срочные состояния

Аппендицит острый

Острый аппендицит — бактериальной этиологии воспаление червеобразного отростка слепой кишки.

Эпидемиология. Аппендицит поражает около 7% популяции с частотой 1:1 на 1000 жителей ежегодно[C]. По приблизительным данным, заболеваемость в РФ составляет 1 на 200 человек в год. Смертность составляет 0,2–0,8%. Количество послеоперационных осложнений — 5–9%. У больных старше 70 лет смертность достигает уровня 20% в силу поздней диагностики и лечения.

Наибольшую заболеваемость отмечают от подросткового до зрелого возраста. Перфоративный аппендицит встречается чаще у лиц моложе 18 и старше 40 лет. Преобладающий пол — мужской (заболеваемость мужчин в 1,4 раза выше, чем женщин).

Скрининг. Всех больных с болями в животе, дизурией и диспепсией следует направить к хирургу для исключения диагноза острого аппендицита.

КЛАССИФИКАЦИЯ

• Острый катаральный аппендицит • Острый флегмонозный аппендицит • Острый гангренозный аппендицит • Перфоративный аппендицит • Эмпиема червеобразного отростка • Осложнения острого аппендицита: аппендикулярный инфильтрат; распространённый перитонит; абсцессы брюшной полости различной локализации; флегмона брюшной стенки; пилефлебит.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

Вариабельность расположения червеобразного отростка, возрастные особенности и степень выраженности воспаления делают клинические проявления аппендицита разнообразными.

- Классические боли в эпигастральной области с последующей тошнотой, рвотой и болями в правой подвздошной области наблюдают только в 50% случаев. Миграция болей из эпигастрия в правую подвздошную область (симптом Кохера–Волковича) — одна из наиболее ярких черт аппендицита; она специфична в 80% случаев.
- Рвота возникает в редких случаях; она, как правило, следует за болями. В случае если рвота предшествует болям, диагноз аппендицита сомнителен.
- Температура тела чаще всего субфебрильная. При деструктивном и осложнённом аппендиците температура тела может повышаться до 38–39 °C.
- Жидкий стул бывает у 18% больных; его наличие не исключает диагноз аппендицита.
- Воспаление червеобразного отростка, расположенного вблизи мочеточника или мочевого пузыря, может вызвать ложные позывы на мочеиспускание, гематурию и пиурию. Следует помнить, что у мужчин цистит встречается редко, как правило, после инструментальных манипуляций на мочевом пузыре. При «беспричинном» цистите у мужчины следует предполагать аппендицит с внутритазовым расположением червеобразного отростка.
- У 80% взрослых больных продолжительность догоспитального периода не превышает 48 ч. Тем не менее пожилые больные могут поступать в стационар гораздо позже. У 2% больных анамнез достигает 2 нед.
- Аналогичные боли в прошлом отмечают 23% пациентов. Самопроизвольное в прошлом разрешение сходных болей не исключает диагноз аппендицита[B].

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

В первые часы заболевания общее состояние больного страдает мало. Кожные покровы обычного цвета, пульс незначительно учащен. Язык влажный, но чаще обложен. Живот не вздут и хорошо участвует в акте дыхания. При прогрессировании воспалительного процесса в илеоцекальной области общее состояние больного ухудшается, повышается температура тела, нарастает тахикардия, язык становится сухим, живот ограниченно участвует в акте дыхания.

При перкуссии живота в правой подвздошной области обнаруживают болезненность (симптом Раздольского). Там же, при поверхностной пальпации, можно определить напряжение мышц брюшной стенки и зону гиперестезии. Глубокую пальпацию живота (с целью определения размеров печени, селезёнки, почек, выявления воспалительных инфильтратов) можно делать только после выполнения поверхностной.

При типичном расположении отростка отчётливо выявляются симптомы раздражения брюшины (через 10–12 ч от начала заболевания):

- Щёткина–Блюмберга — усиление боли в животе при быстром снятии пальпирующей руки с брюшной стенки после лёгкого надавливания.
- Воскресенского («симптом рубашки») — боль при быстром проведении ладонью по передней брюшной стенке (поверх рубашки) от правого рёберного края вниз.
- Ровзинга — усиление боли в области слепой кишки при толчкообразном надавливании в левой подвздошной области.
- Ситковского — усиление боли в правом боку при укладывании больного на левый бок.
- Бартомье–Михельсона — усиление боли при пальпации правой подвздошной области в положении больного на левом боку.

При ретроцекальном, ретроперитонеальном расположении отростка симптомы напряжения передней брюшной стенки, Щёткина–Блюмберга, Ситковского, Бартомье–Михельсона обычно могут отсутствовать. Боли могут локализоваться в поясничной области. В таких случаях становятся положительными следующие признаки:

- Симптом Габая (болезненность в области поясничного треугольника Пти) и симптом Яуре–Розанова (надавливание в треугольнике Пти и затем быстрое отнятие руки вызывает усиление болей). Оба симптома выявляют воспаление заднего листка брюшины.
- Симптом Образцова (усиление боли во время пальпации в илеоцекальной области при приподнятой правой ноге) и симптом Коупа (усиление болей в правой подвздошной области при ротации правого бедра). Они провоцируются контактом воспалённого отростка с движущейся подвздошно-поясничной мышцей.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У НЕКОТОРЫХ ГРУПП БОЛЬНЫХ

Беременные. Заболеваемость аппендицитом у беременных не отличается от заболеваемости популяции в целом, однако клинические проявления аппендицита у беременных более разнообразны. С 4–5 мес беременности червеобразный отросток мигрирует (оттесняется маткой) против хода часовой стрелки по направлению к правой почке. Боли в правой подвздошной области доминируют у беременных в первом триместре, однако позднее возможным признаком аппендицита может быть боль в правой половине мезогастрия или правом подреберье. Понижение аппетита, тошнота и рвота обычны в первом триместре неосложнённой беременности, однако их возобновление на более поздних сроках должно вызвать тревогу.

Физиологический лейкоцитоз беременных делает общий анализ крови менее информативным. Чувствительность УЗИ в I–II триместре беременности снижается до 66% со специфичностью 95%[с]. В диагностически трудных случаях на первом

триместре беременности можно выполнить лапароскопию.

В то время как необоснованная аппендэктомия не вредит здоровью матери и плода, перфорация червеобразного отростка при запоздалой диагностике угрожает их жизни. Поэтому в данной группе рекомендуют агрессивную хирургическую тактику.

Дети. Ошибки диагностики острого аппендицита у детей встречаются в 25–30% случаев, причём тем чаще, чем младше пациент. Заболевание может интерпретироваться как гастроэнтерит, инфекция верхних дыхательных путей или пневмония. Аппендицит у детей развивается быстрее, чем у взрослых: деструктивные изменения в отростке, приводящие к аппендикулярному перитониту, возникают значительно чаще, чем у взрослых.

Болевой синдром аналогичен таковому у взрослых. Однако у детей первых лет жизни, не могущих выразить свои жалобы, в первую очередь обращают внимание на изменение поведения: в 75% случаев ребёнок становится вялым, малоконтактным, у него нарушается сон. Один из наиболее постоянных симптомов — рвота (у 85% больных), многократная (3–5 раз) у маленьких детей. Почти в 15% случаев бывает жидкий стул (в основном при внутритазовом расположении отростка). Повышение температуры тела возникает почти всегда (95%); у детей раннего возраста она достигает 38–39 °С, у более старших детей — 37,5–38 °С[с].

Больные пожилого возраста. В этой группе аппендицит характеризуется стёртым течением, недостаточно выраженными местными и общими симптомами заболевания. Боли малоинтенсивны, температура тела нормальная или субфебрильная, пульс не учащён, общий анализ крови не изменён. Характерна поздняя обращаемость за медицинской помощью; длительность симптоматики более 24–48 ч не должна исключать подозрение на аппендицит.

Местные симптомы острого аппендицита даже при деструктивных формах выражены слабо: напряжение мышц передней брюшной стенки и симптомы раздражения брюшины у 50–60% больных выражены недостаточно ясно, определяется только локальная болезненность в области червеобразного отростка при глубокой пальпации.

При развитии перитонита отмечается ухудшение состояния больного, тахикардия и симптомы паралитической кишечной непроходимости без выраженного напряжения мышц передней брюшной стенки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводят уже в условиях стационара.

- Общий анализ крови: у 80% взрослых больных аппендицитом количество лейкоцитов превышает 10×10^9/л. Нейтрофилия свыше 75% встречается у 78% пациентов.
- Общий анализ мочи выполняют в обязательном порядке. При остром аппендиците анализ мочи не изменён. При выявлении лейкоцитурии, эритроцитурии необходимо проводить дифференциальную диагностику с урологическими заболеваниями.
- Также проводят УЗИ и при необходимости диагностическую лапароскопию.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Её проводят со следующими заболеваниями • Острый сальпингоофорит • Внематочная беременность • Апоплексия яичника • Перекрут ножки кист яичника, разрыв кист яичника • Почечная колика • Кишечные инфекции • Острый панкреатит • Перфоративные гастродуоденальные язвы • Правосторонняя нижнедолевая плевропневмония.

ЛЕЧЕНИЕ

Каждого пациента, предъявляющего жалобы на боли в правой подвздошной области, следует направить в стационар, по-

скольку окончательно отвергнуть диагноз острого аппендицита можно только в процессе динамического наблюдения за больным в течение нескольких часов.

Цели лечения. Лечение направлено на ликвидацию очага воспаления в брюшной полости, предупреждение развития диффузного или разлитого перитонита, аппендикулярного инфильтрата, осумкованных абсцессов брюшной полости, тромбофлебита воротной вены (пилефлебита).

Немедикаментозное лечение. Голод, постельный режим, холод на правую подвздошную область. Физиотерапевтическое лечение при послеоперационных осложнениях: УВЧ на область инфильтратов в тканях передней брюшной стенки.

Медикаментозное лечение. Консервативную терапию применяют только в одном случае — при плотном аппендикулярном инфильтрате, при котором операция противопоказана: назначение антибиотиков широкого спектра действия. Больным, поступающим в стационар при явлениях дегидратации и септицемии, необходима интенсивная предоперационная подготовка, состоящая в инфузиях кристаллоидных растворов.

Хирургическое лечение. Проводят «открытую» и лапароскопическую аппендэктомию.

Обучение пациента. Больному следует разъяснить суть заболевания, цель лечения (операцию не выполняют без т.н. «информированного согласия пациента»). Он должен быть проинструктирован о послеоперационном режиме: сроках нахождения в постели, диете, допустимых физических нагрузках и т.д.

ПРОГНОЗ

При отсутствии осложнений прогноз — благоприятный. Образованию послеоперационных грыж способствуют нагноения послеоперационных ран и ранние неадекватные физические нагрузки. Спаечная болезнь провоцируется фибринозным перитонитом. Кишечные свищи (слепой кишки), как правило, имеют губовидный характер и могут закрываться самопроизвольно.

Бешенство предполагаемое

При подозрении на инфицирование всех пациентов необходимо вакцинировать. В отдельных случаях показано введение Ig.

Переносчики. Заражение людей происходит при укусе или ослюнении больным животным. Возможные переносчики инфекции — лисы, волки, еноты, барсуки, летучие мыши. Наиболее значимые переносчики инфекции среди домашних животных — собаки, кошки и коровы. Грызуны (белки, мыши, крысы, кролики, морские свинки) обычно не переносят бешенство.

Инкубационный период у людей обычно продолжается 20—90 дней, но может варьировать от 10 дней до нескольких лет.

Анамнез. Прежде всего необходимо выяснить следующие обстоятельства.

1. Факт укуса, ослюнения или другого повреждения.
2. Вид животного, нанёсшего повреждение.
3. Было ли животное поймано и осмотрено.
4. Есть ли заключение ветеринара о предполагаемом бешенстве у животного.

Первая помощь. На месте инцидента необходимо оказать первую помощь. Следует как можно быстрее очистить рану, удалив из неё грязь и инородные предметы, промыть её водой с мылом, а затем чистой водопроводной водой. В учреждении первичной медицинской помощи следует повторно промыть и продезинфицировать рану. Рану желательно оставить открытой. Следует решить вопрос о необходимости проведения профилактики столбняка и антибиотикотерапии.

ЛЕЧЕНИЕ

Вирус вызывает развитие фатального менингоэнцефалита. Лечение направлено на предотвращение проникновения вируса в нервную ткань.

Вакцинация. Вакцинацию проводят в поликлиниках и стационарах, начинают её

немедленно. Схема вакцинации: пять в/м инъекций в область плеча (на 0-й, 3-й, 7-й, 14-й и 30-й дни от момента возможного инфицирования). Некоторым пациентам проводят дополнительную шестую инъекцию на 90-й день.

Иммуноглобулинотерапия

- Иммуноглобулинотерапию можно проводить в стационаре.
- Введение Ig следует начинать в течение 24 ч после возможного инфицирования или хотя бы до введения третьей дозы вакцины (на 7-й день).
- Дозировка составляет 20 МЕ/кг. При этом половину дозы следует использовать для обкалывания тканей вокруг раны; вторую половину вводят в/м в передненаружную поверхность верхней трети бедра.

Показания для вакцинации и иммуноглобулинотерапии

Вакцинация не показана в следующих случаях.

- При прикосновении к животному.
- При ослюнении животным здоровой кожи.
- Животное поцарапало кожу, но при этом его слюна в рану не попала.
- Пострадавшего укусило домашнее животное, не имеющее каких-либо проявлений, подозрительных на бешенство.
- Внимание! Следует установить наблюдение за животным. Если в течение 10 дней у него появляются признаки бешенства, необходимо начать лечение пострадавшего.

Вакцинация показана в следующих случаях.

- Если невакцинированное домашнее или дикое животное (с подозрением на бешенство):
  - ✧ нанесло царапины или другие повреждения, на которые попала его слюна;
  - ✧ ослюнило повреждённую кожу;
  - ✧ нанесло укус каких-либо областей тела, кроме головы, шеи или пальцев рук.
- Внимание! Если в течение 10 дней наблюдения у животного не появились признаки бешенства, лечение следует прекратить.
- Внимание! Если физическое состояние животного проконтролировать невозможно (животное сбежало), следует провести вакцинацию по полной схеме. Вопрос о необходимости введения Ig решает врач-инфекционист.
- Внимание! Если у животного, нанёсшего повреждение, в течение 10 дней наблюдения появились признаки бешенства, необходимо немедленно начать вакцинацию, даже если нападавшее животное вакцинировано.

Сочетание вакцинации с введением Ig показано в следующих случаях.

- При глубоком укусе.
- При наличии нескольких укусов.
- При локализации укуса в области головы, шеи или пальцев рук.
- Лечение необходимо в следующих случаях.
  1. Если доказано, что животное, нанёсшее укусы, болеет бешенством, а также при серьёзном подозрении на него.
  2. При невозможности наблюдения за состоянием животного или обследования ткани его головного мозга.
- Внимание! Если подозрение на бешенство у животного снято (в течение 10-дневного периода наблюдения признаков бешенства не появилось, или при исследовании головного мозга животного не обнаружили соответствующие морфологические изменения), лечение следует прекратить. В соответствии с законодательством следует информировать региональные органы здравоохранения о всех случаях назначения вакцины от бешенства.

Делирий

Делирий — наиболее частое психическое расстройство, с которым сталкиваются врачи в терапевтических и хирургических отделениях, где эти больные могут составлять 10–30% всех пациентов, преобладая в отделениях интенсивной тера-

пии и ожоговых центрах. Основное клиническое проявление делирия — нарушение сознания. Делирий сопровождается галлюцинациями и иллюзиями (в основном зрительными), нарушенным поведением.

Эпидемиология. В возрастной группе старше 70 лет делирий встречается у 20—40% госпитализированных в терапевтический стационар и 15—50% госпитализированных в хирургический стационар. У 1 из 20 пожилых госпитализированных наступает летальный исход до выписки, а в течение 3 мес среди таких пациентов умирает 1 из 8[A]. Только в $^1/_3$ случаев врачи общей практики своевременно диагностируют это состояние[B].

ЭТИОЛОГИЯ

- Инфекционные заболевания: инфекции мочевыводящих путей, пневмония (у лиц пожилого возраста часто протекает без лихорадки), септицемия, менингит, энцефалит, ВИЧ-инфекция и СПИД.
- Цереброваскулярные заболевания: инфаркт головного мозга, ТИА, кровоизлияние в головной мозг, субарахноидальное кровоизлияние.
- Заболевания ССС: сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, аритмии, ТЭЛА, артериальная гипотензия и т.д.
- Метаболические нарушения: нарушения КЩС и водно-электролитного баланса, гипоальбуминемия, гипофосфатемия, печёночная, почечная или дыхательная недостаточность, гипо- или гипергликемия, нарушения кальциевого обмена, гиповитаминозы, анемия, гипо- или гипертиреоз и другие эндокринные заболевания.
- Приём ЛС ✧ ЛС с антихолинергическим действием, леводопа, антигистаминные ЛС, сердечные гликозиды, диуретики, нейролептики, ТАД, седативные средства, препараты лития, НПВС, пероральные гипогликемические ЛС, блокаторы H_2-рецепторов гистамина, антигипертензивные, противоэпилептические, противопаркинсонические, ГК, наркотические анальгетики и многие антибиотики ✧ Резкое прекращение регулярного приёма ЛС (например, седативных, снотворных, антидепрессантов, ГК) и воздержание от приёма алкоголя (у лиц, злоупотребляющих им).
- Другие причины делирия ✧ Травмы (ушиб головы, субдуральная гематома, ожоги, перелом бедра и т.д.) ✧ Эпилепсия, послеприпадочное состояние ✧ Опухоли (головного мозга, лёгких), миеломная болезнь ✧ Отравление ✧ Острая глаукома ✧ Сильный стресс (особенно у больных с деменцией).

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика делирия строится исходя из оценки состояний, способных спровоцировать развитие делирия, и дополнительных факторов риска развития делирия. Прежде всего следует провести коррекцию состояний, способствующих развитию делирия (как немедикаментозную, так и при возможности медикаментозную).

Модификация факторов риска[A]:

- когнитивных нарушений (деменции);
- нарушений сна (бессонницы);
- ограниченных физических возможностей;
- нарушений зрения;
- нарушений слуха;
- дегидратации.

Дополнительные факторы риска: • онкологические и другие тяжёлые заболевания; • незнакомая обстановка, темнота; • оперативные вмешательства; • приём некоторых ЛС (циметидина, седативных, антихолинергических ЛС, производных наперстянки, ГК, салицилатов, антибиотиков, противосудорожных, противопаркинсонических ЛС, индометацина, солей висмута, препаратов лития), наркотических веществ и алкоголя; • превышение отношения сывороточных концентраций креатинина (в мкмоль/л) и мочевины (в ммоль/л) более чем в 13 раз[A]; • недостаточное питание (снижение массы тела и уменьшение сывороточной концентрации альбумина)[A]; • назначение более трёх новых ЛС в предыдущий день[A]; • проведение катетеризации мочевого пузыря[C]; • некоторые ятрогенные осложнения (на-

пример, трансфузионные реакции, кровотечение в результате передозировки антикоагулянтов и т.д.)[A].

ДИАГНОЗ

МЕТОД ОЦЕНКИ СПУТАННОСТИ СОЗНАНИЯ[A]

Необходимо выяснить следующее:

1. Присутствуют ли у пациента явные и остро возникшие отклонения от его обычного психического состояния, изменяющиеся в течение суток (т.е. возникающие и исчезающие, увеличивающиеся и уменьшающиеся по выраженности).
2. Испытывает ли пациент затруднения при концентрации внимания (например, легко отвлекается или с трудом запоминает, что было сказано).
3. Присутствует ли у пациента дезориентация или бессвязность мышления (например, путаные неадекватные высказывания, неясное или нелогичное течение идей, непредсказуемое переключение от темы к теме).
4. Отличается ли состояние пациента от нормального состояния бодрствования (например, возбуждение, летаргия, ступор, кома).

Делирий диагностируют при наличии пункта 1 и 2 в сочетании с пунктом 3 или 4.

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА

При затруднениях в интерпретации спутанности сознания предыдущим методом применяют экспресс-диагностику психического статуса[C]. Подсчитывают количество баллов, задавая нижеследующие вопросы (табл. 1).

Таблица 1. Экспресс-диагностика психического статуса.

Баллы	Вопросы
От 1 до 5	Какой(ое) сейчас [год], [время года], [число], [день недели], [месяц]?
От 1 до 5	Где мы находимся [страна], [область], [город], [больница], [этаж]?
От 1 до 3	Называют три объекта с интервалом 1 с. Просят пациента повторить их. Каждый правильный ответ оценивают в 1 балл. Повторяют названия объектов, пока пациент не запомнит их все. Отмечают и записывают количество необходимых попыток
От 1 до 5	Предлагают больному последовательно вычитать 7 из 100, каждый правильный результат оценивают в 1 балл. После 5 ответов исследование прекращают. Альтернативный способ — предлагают больному произносить слова в обратном порядке букв
От 1 до 3	Просят повторить названия трёх объектов, упомянутых прежде. Каждый правильный ответ оценивают в 1 балл
1 или 2	Показывают пациенту часы и карандаш, спрашивают его, что это такое
1	Просят пациента повторить: «если бы да кабы»
от 1 до 3	Предлагают пациенту выполнить последовательность из трёх действий: «Возьмите листок бумаги правой рукой, согните его пополам и положите на пол»
1	Выясняют, может ли пациент прочесть и выполнить команду: «Закройте глаза»
1	Предлагают пациенту написать предложение
1	Предлагают пациенту скопировать схему (например, два пересекающихся квадрата)

Максимальное количество баллов — 30. Если пациент набрал ≥29 баллов, наличие у него делирия или деменции маловероятно. Если пациент набрал ≤23 балла, весьма вероятно наличие у него деменции или делирия.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Тщательное физикальное обследование может выявить признаки заболеваний, являющихся причиной делирия. Особый упор делают на исследование сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При объективном обследовании необходимо обратить внимание на наличие следующих изменений.

- Гипоксия[C].
- Очевидные признаки инфекции[B].
- Очевидные признаки неврологических расстройств[B].
- Очевидные признаки заболеваний ЖКТ (при подозрении на желудочно-кишечное кровотечение необходимо провести исследование *per rectum*[B]).
- Очевидные признаки острой глаукомы[B].
- Симптомы дегидратации[A]:
  - ✧ западение глазных яблок;
  - ✧ сухость в подмышечных впадинах;
  - ✧ сухость слизистых оболочек носовой и ротовой полостей;
  - ✧ продольные борозды на языке.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обычно проводят в стационарных условиях. Применяют широкий спектр диагностических методов в зависимости от предполагаемой причины заболевания. При тщательном обследовании основной причинный фактор удаётся выяснить в 80–90% случаев.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальную диагностику делирия проводят со следующими заболеваниями и состояниями • Деменция • Депрессия • Биполярное аффективное расстройство (особенно в маниакальной стадии)

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

При необходимости для дифференциальной диагностики приглашают невропатолога, психиатра или специалиста по гериатрии[D].

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения — купирование симптоматики. Необходимо диагностировать основное заболевание, приведшее к развитию делирия, и назначить соответствующее лечение.

Показания к госпитализации. При диагностике делирия или подозрении на него пациента госпитализируют.

Немедикаментозное лечение[D]. Прежде всего необходимы оценка факторов риска делирия и их устранение (см. выше раздел «Профилактика»). Необходимо:

- Максимально уменьшить количество инвазивных вмешательств, таких как постановка катетера, системы для в/в инфузий и т.п.
- Избегать задержки мочи и кала, способных ухудшить течение заболевания.
- Отменить ненужные ЛС.
- Наладить питание больного, возможно, с помощью младшего медицинского персонала.
- Уменьшить шум, убрать яркое освещение.
- Обеспечить адекватное восприятие пациентом окружающей обстановки, предотвратить дезориентацию пациента (убедиться в том, что у него есть часы, календарь, очки, слуховой аппарат).
- Возбуждение больного уменьшается при наличии рядом с ним сиделки или члена семьи. При отсутствии такой возможности необходимо поместить больного вблизи сестринского поста.
- Фиксацию пациента применяют, если его действия опасны для окружающих или самого пациента.

Медикаментозное лечение

- Необходимо помнить, что ЛС следует применять при неэффективности немедикаментозных методов лишь для купирования стойкого возбуждения, так как их нерациональное назначение может привести к чрезмерной седации больного и развитию аспирационной пневмонии, а также к увеличению продолжительности делирия.

- При возбуждении назначают галоперидол 2,5—5 мг в/м или 0,5—2 мг внутрь. Введение можно повторять каждые 30 мин до получения удовлетворительного седативного эффекта. В нетяжёлых случаях достаточно перорального приёма ЛС по 0,5—5 мг 1—2 раза в сутки в течение недели. Дополнительно в качестве седативного можно ввести диазепам 2,5—5 мг в/в болюсно; при необходимости допустимы повторные введения.
- Для нормализации ритма сна и бодрствования часто необходимы снотворные: назначают бензодиазепины короткого или средней продолжительности действия.
- **Необходимо лечение или устранение основной причины делирия**.
- **Проводят регидратацию**; лёгкую дегидратацию можно корригировать с помощью п/к введения жидкостей[A].
- **Корригируют любые нарушения электролитного баланса**[D].
- Рассматривают необходимость поддерживающей витаминотерапии, особенно назначения тиамина[D].

Обучение пациента. Членам семьи пациента рассказывают о причинах делирия, факторах риска его развития, подчёркивают обратимость этого состояния, обучают распознаванию признаков его начала. Перед кардиохирургическим вмешательством, операцией по поводу аневризмы грудного отдела аорты или серьёзной ортопедической операцией пациенту (особенно при наличии факторов риска делирия) следует осторожно рассказать о возможности развития этого состояния и убедить его в обратимости делирия[D].

Показания к консультации специалиста. В сложных случаях, при стойком делирии и неэффективности медикаментозной терапии может потребоваться консультация психиатра или невропатолога.

Дальнейшее ведение. После нормализации психического статуса необходимо оценивать психическое состояние пациента ежедневно во время пребывания в стационаре, 1 раз в неделю в первый месяц после выписки и 1 раз в месяц позднее. Регулярно нужно повторять лабораторные исследования, изменения которых наблюдались во время делирия. Необходимо регулярно наблюдать за тем, какие ЛС пациент принимает амбулаторно.

ПРОГНОЗ

В некоторых случаях выздоровление происходит через несколько недель или месяцев[C]. У пожилых пациентов, госпитализированных в стационар, делирий является независимым маркёром повышенной смертности[C]. Более чем у половины пациентов в последующие 2 года диагностируют деменцию[B]. У одного из четырёх пациентов в следующие 3 мес развивается ухудшение состояния и способности к самообслуживанию[A].

Живот острый

Острый живот — любое заболевание органов брюшной полости, требующее экстренного хирургического вмешательства; термин употребляют только в рамках предварительного диагноза при направлении в стационар. С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- Решение вопроса о необходимости неотложного лечения более важно, чем установление точного диагноза.
- Первое, что нужно сделать, — решить, нуждается ли больной в госпитализации, необходима ли экстренная операция или же есть время для продолжения наблюдения.

Состояния, требующие неотложного лечения

- Разрыв аневризмы брюшной аорты.
- Перитонит. Если необходима экстренная операция, больной не нуждается в тщательном обследовании, так как причина «острого живота» будет выявлена во время вмешательства. Промедление приводит к осложнениям и увеличивает летальность.

- Механическая кишечная непроходимость. У больного с подозрением на кишечную непроходимость изменение характера боли от схваткообразной до непрерывной может указывать на странгуляцию кишечника, при которой показана неотложная операция.
- Внутрибрюшные кровотечения. Ухудшение общего состояния, уменьшение диуреза и остро возникшая заторможённость предполагают абдоминальную катастрофу. Например, при панкреатите такие общие признаки более важны, чем местные проявления, которые могут быть обманчивыми.
- Дегидратация и потеря электролитов. «Острый живот» может быстро привести к обезвоживанию и потере электролитов.

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО ЖИВОТА

Хирургические причины (диагностические «ключи»)
- Острый аппендицит. Наблюдают часто; лабораторные данные обычно в пределах нормы (характерен лейкоцитоз).
- Кишечная непроходимость. Грыжи, послеоперационные рубцы, спаечная болезнь, периодически возникающие болевые симптомы (риск странгуляции!); при осмотре живота — видимая перистальтика и контуры раздутых кишечных петель.
- Перфорация пептической язвы. Острое начало, признаки раздражения брюшины; часто первое проявление язвенной болезни.
- Острый холецистит. Местные проявления; часто первое проявление желчнокаменной болезни.
- Острый панкреатит. В анамнезе употребление алкоголя; этиологическим фактором могут быть жёлчные камни; концентрация амилазы в сыворотке крови и моче — ориентировочный (не обязательный!) симптом.
- Тромбоз брыжеечных вен. Диагностика, основанная на клинических проявлениях, может быть затруднена; у больных часто выявляют заболевания сердца.
- Дивертикулит толстой кишки. Частая локализация — сигмовидная кишка.
- Странгуляционная непроходимость. Частая локализация — тонкая кишка, сигмовидная кишка, слепая кишка развивается более медленно; характер болей постоянный, они сопровождаются рвотой, не приносящей облегчения больному.
- Перекрут яичка. Яичко резко болезненно при пальпации; часто боли локализуются в низу живота.

Гинекологические причины (диагностические «ключи»)
- Внематочная беременность. Боль локализуется в низу живота с иррадиацией в плечо, область подреберья, ключицы или лопатки (френикус-симптом); тест на беременность может быть отрицательным; более чувствителен серологический тест.
- Заболевания яичников. Разрыв кисты, перекрут кисты яичника, сальпингоофорит.
- Миома. Перекрут ножки субсерозного миоматозного узла, некроз, кровотечение в брюшную полость.

Нехирургические причины под маской «острого живота»
- Метаболические нарушения: диабетический кетоацидоз, порфирия, гипертриглицеридемия, гемохроматоз.
- Инфекционные причины: гастроэнтерит, дивертикулит, гепатит, перигепатит, инфекционный мононуклеоз, опоясывающий лишай, пиелонефрит, эпидидимит, орхит, сепсис.
- Иррадиирующая боль: инфаркт миокарда, перикардит, плеврит, инфаркт лёгкого, сердечная недостаточность (застой в печени), камни в почках.
- Иммунологические расстройства: ангионевротический отёк, узелковый периартериит, пурпура Шёнляйна—Геноха, реакции гиперчувствительности.

ДИАГНОЗ

Анамнез
- Необходимо выяснить, возникло ли это состояние внезапно впервые в жизни либо развилось при усугублении длительной боли в животе. Острое начало мо-

жет указывать на перфорацию органа или колику.
- Локализация вторичных болей может указывать на распространение патологического процесса. Панкреатическая боль локализуется в эпигастрии; часто иррадиирует в левое подреберье, может носить опоясывающий характер.
- Отвращение к пище и связь боли с едой могут помочь при установлении диагноза. Боль после приёма пищи типична для язвы желудка, однако она может быть связана и с другими заболеваниями верхнего отдела ЖКТ.
- Рвота предполагает нарушение прохождения пищи через желудок или кишечную непроходимость.
  ✧ Рвота съеденной пищей характерна для стеноза привратника.
  ✧ Рвота жёлчью позволяет предположить кишечную непроходимость на уровне проксимального отдела тонкой кишки.
  ✧ Каловая рвота бывает при непроходимости на уровне подвздошной или толстой кишки.
  ✧ Непроходимость проксимальных отделов тонкой кишки проявляется неукротимой обильной рвотой. При непроходимости дистальных отделов рвота не настолько выражена.
  ✧ Рефлекторная рвота может быть связана с интенсивным болевым синдромом.
- Запоры обычно носят хронический характер. Изменения характера стула — важный признак, позволяющий заподозрить органическую патологию.
- Во всех случаях следует выяснить, нет ли у больного диареи, примеси крови или слизи в стуле, а также боли при дефекации.

Оценка характера боли и находок при пальпации живота
- Боль при остром аппендиците вначале носит диффузный распирающий характер, часто локализуется в эпигастральной области. Боль может быть ноющей и локализоваться в околопупочной области; часто бывают тошнота или рвота. По мере распространения воспаления через серозную оболочку (спустя 2–3 ч) боль становится более локализованной и перемещается в правую подвздошную область, интенсивность её нарастает, она ощущается более поверхностно. Одновременно возникает симптом мышечной защиты.
- При перфорации червеобразного отростка ригидность брюшной стенки усиливается и распространяется.
- Волнообразная, ритмично возникающая и затем исчезающая боль типична для заболеваний кишечника, а также для обструкции жёлчных путей или мигрирующих камней мочеточника.

Физикальное обследование
- Общий осмотр ✧ Сердце и лёгкие ✧ АД.
- Обследование живота ✧ Живот плоский или вздутый ✧ Рубцы после операций ✧ Грыжи (видимые или пальпируемые).
- Пальпация живота ✧ Боль и область наибольшей болезненности ✧ Состояние передней брюшной стенки — живот мягкий либо напряжённый (при воспалении брюшины) ✧ Пальпируемые образования ✧ Локализация грыж ✧ Асцит.
- Пальпация наружных половых органов ✧ Грыжи ✧ Боль или припухлость яичек.
- Ректальное обследование ✧ Опухоли, кровотечение ✧ Состояние предстательной железы ✧ Наличие кала в прямой кишке, цвет кала.
- Аускультация живота ✧ Очень информативное исследование ✧ Усиление шумов перистальтики (механическая непроходимость), отсутствие шумов (паралитическая непроходимость), шум плеска (механическая непроходимость). Звонкие многочисленные кишечные шумы можно выслушать только на первых этапах механической кишечной непроходимости, затем кишечные шумы исчезают.

Лабораторные исследования
- Имеют небольшое значение.
- Общий анализ крови, СРБ[в], общий анализ мочи, амилаза мочи.

Лучевая диагностика
- Обзорная рентгенография органов живота. Воздух в брюшной полости (перфорация полого органа), растянутые

петли кишечника, наполненные жидкостью и газом, уровни жидкости (кишечная непроходимость).
- УЗИ ✧ Острый холецистит, абсцессы, аневризма аорты, гинекологические заболевания, жидкость в брюшной полости ✧ УЗИ, выполненное врачом первичного звена, позволяет получить много полезной информации.
- Рентгенография органов грудной клетки. Выявление жидкости в плевральной полости, перикардита или признаков сердечной недостаточности.
- ЭКГ всегда показана при подозрении на патологию сердца.

ЛЕЧЕНИЕ

Показана неотложная госпитализация. Выбор стационара зависит от предполагаемой причины острого живота.
В ходе начального обследования следует оценить степень метаболических нарушений. Инфузионную терапию необходимо начинать до транспортировки в стационар (исключение — близкое расположение больницы).
Наиболее тяжёлые нарушения водно-электролитного баланса необходимо быстро корригировать до начала операции, не задерживая её. Лучше всего использовать полиионные растворы, декстран, средняя молекулярная масса 30000–40000.
Следует начать измерение объёма выделяемой мочи. При многократной рвоте следует ввести назогастральный зонд.

Задержка мочи

Задержка мочи (ишурия) — скопление мочи в мочевом пузыре вследствие невозможности или недостаточности самостоятельного мочеиспускания. С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- Острую симптоматическую задержку мочи необходимо лечить немедленно после возникновения (в стационарных условиях).
- При значительной задержке (более 700 мл) показана установка постоянного катетера, повторные катетеризации мочевого пузыря и цистостомия.
- ЛС, принимаемые больным, необходимо рассматривать как потенциальную причину задержки (ЛС с холиноблокирующим эффектом!).

Этиология • Гиперплазия предстательной железы (возраст, ректальное исследование, УЗИ), рак простаты • Состояние после хирургической операции • Стриктура уретры • Выпадение слизистой оболочки уретры или пролапс матки у женщин • Нейрогенные причины (травма спинного мозга, грыжа межпозвонкового диска, рассеянный склероз, СД, невропатия, вызванная алкоголем или отравляющими веществами) • Функциональные причины (боль, волнение, низкая температура окружающей среды) • ЛС (адреномиметики, антихолинергические препараты, ТАД).

ДИАГНОЗ

Наиболее характерны следующие признаки.
- Боль в низу живота (часто отсутствует при медленно развивающейся задержке мочи).
- Парадоксальная ишурия (острая неполная ишурия, при которой из переполненного мочевого пузыря моча непрерывно выделяется каплями) или учащённое мочеиспускание.
- Выявление увеличенного мочевого пузыря при пальпации.
- Выявление увеличенного мочевого пузыря при перкуссии (более чувствительный метод, чем пальпация).

Если увеличение мочевого пузыря не выявляется при физикальном обследовании, перед началом лечения для оценки объёма мочи в мочевом пузыре необходимо провести УЗИ (если есть возможность его проведения в экстренном порядке).
При жалобах только на отсутствие мочеиспускания необходимо проводить дифференциальную диагностику с анурией.

ЛЕЧЕНИЕ

Осуществляет уролог. По показаниям проводят однократную катетеризацию мочевого пузыря, надлобковую цистостомию.

Инсульт

Инсульт — острое нарушение кровообращения в головном мозге с развитием стойких симптомов поражения, вызванных инфарктом или кровоизлиянием в мозговое вещество.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота инсульта составляет 1—4 случая на 1000 населения в год. Инсульт — третья по значимости причина смертности в развитых странах и наиболее частая причина инвалидности у взрослых. Половина всех инсультов развивается у людей старше 70 лет. Треть пациентов, перенёсших инсульт, умирают в течение ближайшего года, а в течение 5 лет после инсульта умирают 44% пациентов. Наиболее высокую смертность наблюдают при обширных инсультах в каротидном бассейне (60% в течение первого года).

СКРИНИНГ

Необходимо выявлять пациентов с факторами риска инсульта.

Факторы риска • Возраст старше 50 лет • ИБС или инсульты у родственников в возрасте до 60 лет • Клинические проявления ИБС или нарушения мозгового кровообращения (в том числе ТИА) • АГ, особенно если диастолическое АД достигает 100 мм рт.ст. и выше • СД • Повышенная концентрация холестерина в сыворотке крови • Курение • Шум над сонными артериями при аускультации • Пароксизмальная или постоянная форма ФП • Инфекционное заболевание в предшествующую неделю • Приём пероральных контрацептивов, особенно курящими женщинами • Депрессия в анамнезе • Гипергомоцистеинемия • Пролапс митрального клапана.

При сочетанном воздействии факторов риска вероятность развития инсульта возрастает в геометрической прогрессии (при наличии более трёх факторов риск инсульта составляет 19%). Большинство перечисленных выше факторов риска модифицируемые.

Необходимо целенаправленно выявлять симптомы, подозрительные на нарушение мозгового кровообращения: слабость в конечностях, парестезии или чувство онемения в лице или конечностях, нарушения речи, снижение зрения на один глаз или изменения полей зрения, системное головокружение в сочетании с дизартрией, диплопией, парестезиями или расстройством равновесия.

При наличии неритмичного пульса при физикальном исследовании или в анамнезе, а также симптомах ИБС для подтверждения диагноза ФП следует провести ЭКГ.

При наличии факторов риска атеросклероза необходимо провести УЗИ сонных артерий для определения возможности последующей каротидной эндартерэктомии.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика основывается на устранении указанных выше факторов риска с помощью следующих мероприятий.

- Снижение АД.
- Больным с нарушением мозгового кровообращения в анамнезе или высоким риском инсульта, особенно при наличии АГ или СД, целесообразно назначить ингибиторы АПФ.
  - ✧ После приёма первой дозы наблюдают за уровнем $АД^{р}$, при толерантности дозу увеличивают.
  - ✧ Обычные дозы ингибиторов АПФ следующие ✦ Эналаприл: 2,5—5 мг/сут, затем дозу увеличивают до 10—20 мг/сут ✦ Периндоприл: 1 мг/сут, затем дозу увеличивают до 4—8 мг/сут ✦ Рамиприл: 1,25 мг/сут, затем дозу увеличивают до 5 мг/сут.

- По показаниям назначают статины (например, симвастатин 20 мг/сут длительно).
- Советуют пациенту прекратить курение.
- У больных СД следует поддерживать оптимальную концентрацию глюкозы в крови.
- Больным с уменьшением просвета сонных артерий (по данным УЗИ) на 60% и более, не сопровождающимся выраженной симптоматикой, и при отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству (тяжёлые сердечно-лёгочные заболевания), рекомендуют каротидную эндартерэктомию
- Больным с ФП без поражения клапанов сердца при невозможности восстановить синусовый ритм и высоком или умеренном риске развития инсульта (см. ниже «Стратификация риска больных с ФП») назначают антикоагулянты (варфарин). Во время терапии следует поддерживать МНО на уровне 1,8–2,5. Альтернативный подход (при низкой приверженности к лечению, невозможности регулярного определения МНО или высоком риске кровотечений) — назначение антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота по 50–325 мг/сут или по 25 мг в комбинации с дипиридамолом по 200 мг 2 раза в день).

Стратификация риска больных с ФП

- Высокий риск (риск развития инсульта в течение 1 года — 8%). Факторы риска: ✧ систолическое АД выше 160 мм рт.ст. ✧ дисфункция левого желудочка ✧ инсульт или ТИА в анамнезе ✧ женщины старше 75 лет.
- Умеренный риск (риск развития инсульта в течение года — 3,5%). Умеренная АГ без факторов риска в анамнезе.
- Низкий риск (риск развития инсульта в течение года — 1%). Отсутствие факторов риска или АГ в анамнезе.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Ишемический инсульт (инфаркт головного мозга) • обусловленный атеросклерозом крупных сосудов головного мозга • обусловленный окклюзией небольшого сосуда (лакунарный) • обусловленный кардиоэмболией • обусловленный другими установленными причинами • причина неизвестна.

Геморрагический инсульт • субарахноидальное кровоизлияние • внутримозговое (паренхиматозное) кровоизлияние • смешанное (паренхиматозно-субарахноидальное и/или паренхиматозно-вентрикулярное) кровоизлияние.

ТИА — преходящее нарушение мозгового кровообращения, при котором неврологические симптомы регрессируют в течение 24 ч (чаще всего через 5–20 мин). У 80% пациентов выявляют ишемический инсульт (инфаркт мозга), в большинстве случаев в каротидном бассейне. Остальные случаи приходятся на долю геморрагического инсульта (кровоизлияние в головной мозг).

Клиническая характеристика отдельных форм ишемического инсульта приведена ниже.

- Лакунарный инсульт: «чистый» двигательный или сенсорный инсульт, сенсомоторный инсульт, атактический гемипарез.
- Обширный инсульт в каротидном бассейне: сочетание впервые возникших нарушений высших мозговых функций (например, афазии), гомонимной гемианопсии и ипсилатеральных (по отношению к дефекту поля зрения) двигательных или сенсорных нарушений по крайней мере в двух из следующих областей: лицо, рука, нога.
- Частичный инсульт в каротидном бассейне: наличие двух из трёх компонентов тотального инсульта в каротидном бассейне; нарушение высших мозговых функций изолированное или в сочетании с двигательными/сенсорными нарушениями, более ограниченными, чем при лакунарном инсульте.
- Инсульт в вертебро-базилярном бассейне: дисфункция ствола головного мозга или мозжечка.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При сборе анамнеза необходимо выяснить наличие факторов риска инсульта (см. выше в разделе «Профилактика»). При физикальном обследовании необходимо обратить внимание на наличие:

- шума над сонной артерией[A], особенно при наличии в анамнезе ТИА или СД[A] (однако следует помнить, что отсутствие шума над сонной артерией не позволяет исключить её значительный стеноз[A]);
- аритмичного пульса[B];
- шума пролапса митрального клапана[B] или других сердечных шумов[D].

При исследовании неврологического статуса особое внимание следует обратить на наличие следующих признаков.

- Снижение уровня сознания[A].
- Дефекты поля зрения[C].
- Дисфагия[A].
- Нарушения двигательной функции в верхней конечности[B].
- Нарушения проприоцепции[B].
- Нарушения статики или походки[B].
- Недержание мочи[B].

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Подсчёт форменных элементов крови[D].
- Концентрация в сыворотке крови электролитов, мочевины и креатинина[D].
- Концентрация в крови глюкозы[A].
- Концентрация в сыворотке крови липидов[A].
- Показатели системы коагуляции (протромбиновое время, АЧТВ — для определения необходимости назначения антикоагулянтов; волчаночный фактор, антикардиолипиновые АТ, фактор $V_{Лейден}$, антитромбин III — по показаниям)[D].
- Посев крови (при наличии у больного лихорадки и подозрении на инфекционный эндокардит и эмболический инсульт)[D].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ЭКГ[C] (треть случаев ТИА связана с синдромом слабости синусового узла).
- Рентгенография органов грудной клетки[D].
- КТ или МРТ головного мозга[B] (для дифференциальной диагностики ишемического и геморрагического инсультов).
- У пациентов молодого возраста следует рассмотреть необходимость проведения ЭхоКГ[C] для выявления открытого овального окна как источника тромбоэмболии.
- Если планируют проведение каротидной эндартерэктомии, следует рассмотреть необходимость проведения УЗИ[A] или МР-ангиографии[A] сонных артерий с последующей ангиографией (по показаниям).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Инсульт. Острое начало; стойкая очаговая неврологическая симптоматика, проявления соответствуют областям кровоснабжения артерий головного мозга. Без визуализации головного мозга и других исследований достоверно определить разновидность инфаркта мозга и отличить его от геморрагического инсульта практически невозможно. Изменения на МРТ появляются в первые минуты после развития инсульта.

ТИА. Симптомы аналогичны таковым при инсульте, однако они разрешаются в течение 24 ч (обычно исчезают в течение 30 мин).

Эпилептический припадок. Внезапное начало и прекращение приступа; во время приступа обычно снижена чувствительность, часто наблюдают непроизвольные движения, после приступа обычно наступает сонливость или спутанность сознания; возможна очаговая неврологическая симптоматика, исчезающая в течение 24 ч. Ключом к диагнозу являются сходные приступы в прошлом, однако следует помнить, что эпилептический припадок может сопровождать инсульт.

Гипогликемия. Симптомы могут быть сходны с инсультом или ТИА, почти всегда возникают у больных СД, принимающих гипогликемические ЛС; может сопровождаться эпилептиформным припадком. Единственный способ поставить

правильный диагноз — определение концентрации глюкозы в крови.

Осложнённый приступ мигрени. По началу и наличию очаговой неврологической симптоматики напоминает инсульт; до или после приступа наблюдается сильная головная боль; часто выражены нарушения чувствительности и зрения; нарушения чувствительности нередко носят распространённый характер. Состояние следует подозревать у молодых пациентов, чаще женщин с сильными головными болями в анамнезе; МРТ обычно в норме; инсульт может сопровождать мигрень.

Внутричерепное образование (опухоль или метастазы, абсцесс, субдуральная гематома). Очаговые симптомы развиваются в течение нескольких дней: могут затрагивать более одной области кровоснабжения мозговых артерий; нередко в анамнезе наличие злокачественных опухолей (рак лёгкого, молочных желёз), лихорадки, иммуносупрессии или травмы черепа. Можно отличить от инсульта с помощью КТ или МРТ.

Истерия. Симптомы могут напоминать инсульт, однако часто наблюдают противоречивые симптомы, не соответствующие областям кровоснабжения мозговых артерий. МРТ обычно в норме.

По устоявшейся отечественной традиции для дифференциальной диагностики между ишемическим инсультом и субарахноидальным кровоизлиянием при недоступности нейровизуализирующих методов исследования (КТ или МРТ) в отсутствие признаков объёмного процесса (предварительно нужно исследовать глазное дно и провести эхоэнцефалографию) проводят поясничную пункцию с последующим исследованием ликвора. Следует учитывать, что при внутримозговом кровоизлиянии поясничная пункция может привести к ухудшению состояния больного и не всегда позволяет выявить наличие кровоизлияния.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Если диагноз остаётся неясным, следует пригласить на консультацию невропатолога. Цели консультации[D]:
  - ✧ подтверждение диагноза инсульта в тех случаях, когда факторы риска, данные физикального обследования и результаты дополнительных исследований не позволяют поставить точный диагноз;
  - ✧ оценка тяжести инсульта;
  - ✧ назначение соответствующей терапии;
  - ✧ выявление причины инсульта.
- При подозрении на этиологическую роль системного васкулита или заболевания соединительной ткани целесообразна консультация ревматолога.
- Для лечения сердечно-сосудистых осложнений инсульта или причины тромбоэмболии в сосуды головного мозга может понадобиться консультация кардиолога.
- При неконтролируемой АГ целесообразно проконсультировать пациента у нефролога.
- При выраженной дислипидемии или СД необходима консультация эндокринолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение проводят в стационарных условиях специалисты-неврологи. Стандартной считают медикаментозную терапию. Обнаружение при УЗИ стеноза сонной артерии более чем на 60% — показание для каротидной эндартерэктомии[A] с целью уменьшения риска развития инсульта.

Цели лечения таковы.

В острый период:
- поддержание жизненных функций (дыхания, гемодинамики, водно-электролитного баланса);
- ограничение площади поражения;
- предупреждение осложнений, вызывающих вторичное повреждение головного мозга, или инфекционных осложнений;
- предупреждение повторного инсульта.

При состоявшемся инсульте:
- коррекция факторов риска;
- медикаментозная профилактика последующего инсульта.

Пациентов с подозрением на инсульт госпитализируют по меньшей мере на 24 ч

для проведения диагностических исследований, стабилизации состояния и назначения терапии. По возможности пациента желательно направлять в специализированное отделение по лечению инсультов[A], где есть возможность обеспечить проведение интенсивной фармакотерапии, а в последующем — физиотерапии[A] и специальных реабилитационных мероприятий[A].

ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО ИНСУЛЬТА

- Постоянный приём антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота по 75 мг ежедневно[A] либо ацетилсалициловая кислота по 25 мг 2 раза в день в сочетании с дипиридамолом по 200 мг 2 раза в день[A]). При непереносимости ацетилсалициловой кислоты назначают клопидогрел по 75 мг ежедневно[A] или тиклопидин[A] по 250 мг 2 раза в день.
- Корригируют факторы риска инсульта.
  - ✧ Купируют АГ[A] с помощью диуретиков, β-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ или блокаторов кальциевых каналов.
  - ✧ При повышенной концентрации холестерина назначают статины[A], например правастатин по 40 мг в день.
  - ✧ Оптимизируют контроль СД[A].
  - ✧ Советуют пациенту прекратить курение[A].
  - ✧ Лечение ингибиторами АПФ начинают при наличии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, гиперхолестеринемия, низкая концентрация холестерина, ЛПВП, курение или объективно доказанная микроальбуминурия)[A].
  - ✧ Пероральные антикоагулянты (варфарин[D]) показаны в следующих случаях (цель лечения — МНО 2,0—3,0) ✦ ФП ✦ Синдром слабости синусового узла ✦ Недавний передний инфаркт миокарда ✦ Пристеночный тромб ✦ Аневризма левого желудочка или участок акинеза стенки миокарда левого желудочка ✦ Протезированный сердечный клапан.

РЕАБИЛИТАЦИЯ

- Цели реабилитации ✧ Коррекция или облегчение последствий заболевания ✧ Помощь в реадаптации.
- Чаще всего реабилитационные мероприятия необходимы в связи с наличием у больного ✧ параличей конечностей ✧ дефектов полей зрения ✧ нарушений высших корковых функций ✧ депрессии (у половины пациентов) ✧ персистирующих нарушений глотания (у половины пациентов).
- Формы реабилитации ✧ физиотерапия и лечебная физкультура ✧ коррекция речевых расстройств ✧ нейропсихологическая реабилитация.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Пациентам с факторами риска инсульта следует рассказать о первых признаках нарушений мозгового кровообращения. Особенно необходимо подчеркнуть важность немедленного обращения за медицинской помощью. Настоятельно рекомендуют коррекцию факторов риска инсульта. Пациентов, перенёсших инсульт, необходимо информировать о мероприятиях вторичной профилактики.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ[D]

- Ежедневное исследование неврологического статуса в течение первой недели после инсульта (впоследствии — по необходимости).
- Контроль за коррекцией факторов риска инсульта.
- Активное выявление признаков депрессии (с помощью специальных вопросников), при необходимости назначают своевременное лечение.
- Может потребоваться контроль за концентрацией липидов в крови (при гиперлипидемии), уровнем гликозилированного Hb (при СД), протромбиновым временем или МНО (у больных, получающих варфарин).
- При изменениях состояния ССС или неврологического статуса проводят ЭКГ, холтеровское мониторирование, пробы

с физической нагрузкой, допплеровское исследование сонных артерий, нейровизуализирующие исследования.
- Амбулаторная физиотерапия и лечебная физкультура.
- Контроль за эффективностью и при необходимости коррекция антигипертензивной, антиагрегантной, антикоагулянтной и/или гиполипидемической терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ

Эффективность при инсульте ЛС с нейропротективным (пирацетам[D]), вазоактивным (пентоксифиллин[D], теофиллин[D]) и противоотёчными действиями (ГК[D], глицерол[D]), иногда рекомендуемых в отечественных и зарубежных руководствах, остаётся недоказанной. Клинические испытания этих и других ЛС указанных фармакологических групп продолжаются.

ПРОГНОЗ

У трети больных в течение первых 4 сут после инсульта отмечают ухудшение состояния[B], в частности прогрессирование неврологических нарушений. Предикторы такого ухудшения: нарушение сознания, АГ или гипергликемия при поступлении в стационар. У 1 из 5 пациентов в течение следующих 5 лет развивается повторный инсульт[B]. У 1 из 8 пациентов с «малым» инсультом в течение следующих 10 лет развивается «большой» инсульт[A]. У трети больных в течение следующего года наступает летальный исход[B]. При «малом» инсульте или ТИА риск ниже[A].

Предикторы неблагоприятного прогноза инсульта • старческий возраст[A] • тяжёлый[A] или прогрессирующий инсульт[B] • наличие ФП[A] • наличие ИБС (особенно раннее её начало)[B] или перемежающейся хромоты[B] • курение[A] • наличие сердечной недостаточности[B] • гипергликемия при поступлении в стационар[A] • недержание мочи[B] • отсутствие супруга/супруги[B].

Кетоацидоз диабетический

Диабетический кетоацидоз (ДКА) — неотложное состояние, развивающееся в результате абсолютного (как правило) или относительного (редко) дефицита инсулина, характеризующееся гипергликемией, метаболическим ацидозом и электролитными нарушениями. Крайнее проявление диабетического кетоацидоза — кетоацидотическая кома.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Диабетический кетоацидоз занимает первое место по распространённости среди острых осложнений СД. Частота развития ДКА в России составляет от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год, что превышает соответствующие показатели в Европе.

ПРОФИЛАКТИКА

- Обучить больных СД модификации режима при возникновении сопутствующих заболеваний, которые являются одним из основных факторов риска развития диабетического кетоацидоза (ДКА). К сопутствующим заболеваниям относятся острые или обострение хронических инфекций (например, пневмония, инфекции мочевыводящего тракта).
- При возникновении сопутствующего заболевания пациент должен:
  - ✧ увеличить частоту измерений гликемии,
  - ✧ исследовать уровень кетонемии или кетонурии,
  - ✧ не прекращать введение инсулина (потребность в инсулине во время сопутствующих заболеваний возрастает, несмотря на снижение аппетита, тошноту, рвоту),
  - ✧ употреблять жидкость в достаточном количестве,
  - ✧ обратиться в медицинское учреждение при сохраняющихся тошноте и рвоте или при наличии кетонемии/кетонурии.

- Убедиться, что пациент понимает необходимость постоянной инсулинотерапии. Отказ от введения инсулина или невыполнение пациентом рекомендаций врача являются частыми причинами развития ДКА!
- Необходимо информировать пациента о серьёзных последствиях прекращения введения инсулина.
- Объяснить, что введение инсулина при СД-1 необходимо даже при голодании.
- Напомнить, что необходимо регулярно проверять исправность средств для введения инсулина (шприц-ручек, инсулиновых помп).
- Обеспечить учителей, родителей, сотрудников школ информацией о симптомах СД у детей. Обучить учителей, родителей, сотрудников школ распознавать симптомы СД, так как часто манифестация СД проявляется ДКА[c]. Показано, что обучение учителей и педиатров ведёт к выявлению СД до развития ДКА. Обучение именно этой категории граждан необходимо в связи с тем, что профилактика ДКА особенно важна среди детей, имеющих более высокий уровень смертности от данного осложнения.

СКРИНИНГ

Необходимо скринировать на наличие ДКА следующие группы.

- У пациентов с гликемией ≥19 ммоль/л[c]: исследовать уровень электролитов и КЩС крови у пациентов с кетозом и/или симптомами ДКА, поскольку большинство пациентов с ДКА имеют уровень гликемии >19 ммоль/л, а ранняя диагностика ведёт к снижению смертности.
- У пациентов с метаболическим ацидозом: исследовать уровень гликемии, так как у многих пациентов СД-1 манифестировал ДКА.
- У больных СД при наличии сопутствующих заболеваний (инфекции, инфаркт миокарда, инсульт и т.д.): исследовать уровень глюкозы в плазме или капиллярной крови, а при гликемии >14 ммоль/л исследовать уровень электролитов, кетонемию и КЩС, так как ДКА часто ассоциирован с сопутствующими заболеваниями, которые могли спровоцировать его развитие.
- У больных СД при наличии тошноты или рвоты (даже при гликемии <14 ммоль/л): исследовать уровень электролитов, кетонемию и КЩС при наличии симптомов ДКА в сочетании с нормальным уровнем гликемии, так как от 1 до 7% пациентов с ДКА имеют гликемию 14 ммоль/л.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При сборе анамнеза обратить внимание на следующее.

- Наличие СД-1.
- Наличие симптомов декомпенсации углеводного обмена (полиурия, полидипсия), которые в течение 1–2 дней предшествуют развитию ДКА. При впервые выявленном СД вышеуказанные симптомы могут сохраняться в течение нескольких недель или месяцев и сочетаться с потерей веса, полифагией, нарушением зрения.
- Наличие симптомов ДКА: тошнота, рвота и боли в животе.

При физикальном обследовании обратить внимание на следующее.

- Признаки дегидратации: сухость кожи и слизистых оболочек, снижение тургора мягких тканей, гипотензия.
- Неврологические симптомы: от снижения уровня сознания до развития комы.
- Наличие дыхания Куссмауля: глубокое частое шумное дыхание как компенсация метаболического ацидоза. Наблюдается не у всех пациентов с ДКА.
- Запах «мочёных яблок» в выдыхаемом воздухе за счёт выделения избытка ацетона через лёгкие. Наблюдается не у всех пациентов. Отсутствие данного симптома не исключает ДКА.
- Наличие «абдоминального синдрома» — болей в животе, связанных с дегидрата-

цией, раздражением брюшины кетоновыми телами и ацетоном, электролитными нарушениями.
- Признаки сопутствующих заболеваний: пневмонии, инфекции мочевых путей, инфаркта миокарда, инсульта.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для ДКА характерны следующие показатели:
- гликемия >14 ммоль/л,
- КЩС — pH <7,3,
- кетонемия 10–12 ммоль/л,
- электролиты: уровень натрия снижен, уровень калия нормальный или повышен при анурии;
- мочевина и креатинин — повышены вследствие дегидратации и снижения почечного кровотока,
- лейкоцитоз в общем анализе крови (даже при отсутствии инфекции).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями и состояниями.

Кетоацидотическая кома
- В анамнезе СД-1 (манифестация, нарушения режима инсулинотерапии, интеркуррентные заболевания и т.д.). На протяжении нескольких дней: полиурия, жажда, анорексия, тошнота, похудание, боли в животе.
- Дегидратация значительно выражена.
- Артериальная гипотензия, тахикардия.
- Дыхание Куссмауля (глубокое и частое), запах «мочёных яблок» выдыхаемого воздуха.
- Рефлексы и мышечный тонус ослаблены.
- Гликемия может не превышать 17 ммоль/л.
- Кетоз и ацидоз выражены.
- Осмолярность повышена.
- Лактатемия умеренно повышена.

Гиперосмолярная кома
- В анамнезе СД-2 (нарушение диеты, питьевого режима, приёма предписанных ЛС, приём диуретиков и т.д.). На протяжении нескольких дней: олигурия, жажда, адинамия, тахикардия, артериальная гипотензия.
- Дегидратация выражена незначительно.
- Артериальная гипотензия, тахикардия.
- Дыхание нормальное.
- Рефлексы ослаблены.
- Мышечный тонус повышен, судороги.
- Гликемия значительная (>30 ммоль/л).
- Кетоз и ацидоз: нет или лёгкие.
- Осмолярность значительно повышена.
- Лактатемия: может быть несколько повышена.

Гипогликемическая кома
- Анамнез. СД-1 или СД-2 (пропуск очередного приёма пищи, передозировка инсулина или пероральные сахароснижающие ЛС, приём алкоголя, длительная или интенсивная физическая нагрузка). Внезапная потеря сознания на фоне удовлетворительного самочувствия.
- Дегидратации нет.
- АД нормальное или повышено, тахикардия.
- Дыхание нормальное.
- Мышечный тонус может быть повышен.
- Гипогликемия (<3,3 ммоль/л).
- Кетоз и ацидоз: нет
- Осмолярность и лактат крови: норма.

Лактатацидотическая кома.
- Провоцирующие факторы: панкреатит, сепсис, почечная и печёночная недостаточность, циркуляторный шок, терапия бигуанидами. Начало острое, тошнота, диарея, боли в мышцах.
- Дегидратации нет.
- Дыхание Куссмауля (глубокое и частое).
- Рефлексы и мышечный тонус без особенностей.
- Нормогликемия.
- Кетоз: нет или лёгкий.
- Ацидоз выражен.
- Осмолярность в норме или несколько повышена.
- Лактатемия >8 ммоль/л.

Голодный кетоз обычно возникает при наличии заболевания, сопровождающегося снижением аппетита и отказом от еды, может сочетаться с тошнотой и рвотой. Гликемия может быть нерезко повышена, в норме или снижена. Голодный кетоз обычно не приводит к ацидозу.

Алкогольный кетоацидоз. В анамнезе — эпизод избыточного употребления алкоголя у лиц с хроническим алкоголизмом. При нормальном или низком уровне гликемии в сочетании с кетонемией и метаболическим ацидозом наиболее вероятен алкогольный кетоацидоз.

Лактацидоз. Лактатемия около 5 ммоль/л. Может сочетаться с ДКА. Необходимо исследование лактата при подозрении на лактацидоз или приём метформина в анамнезе.

Интоксикация салицилатами. Метаболический ацидоз, но часто имеет место первичный респираторный алкалоз. Уровень гликемии в норме или снижен. Необходимо исследование уровня салицилатов.

Отравление метанолом. Содержание кетонов повышено незначительно, характерны нарушение зрения, боль в животе. Уровень гликемии в норме или повышен. Необходимо исследование уровня метанола.

ХПН. Умеренный ацидоз, уровень кетонов в норме. Характерно повышение уровня креатинина в анамнезе.

Псевдокетоз развивается при употреблении паральдегида или изопропила. pH в норме.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

При подозрении на ДКА, но нетипичных результатах лабораторных исследований обратиться за консультацией к эндокринологу или диабетологу, так как время установления диагноза и длительность госпитализации (но не исход ДКА) различаются при ведении пациентов врачами общей практики и специалистами.

При выявлении сопутствующего заболевания обратиться за консультацией к соответствующему специалисту (например, к кардиологу при наличии инфаркта миокарда).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Регидратация.
- Восполнение дефицита инсулина.
- Коррекция КЩС.
- Коррекция электролитных нарушений.
- Лечение сопутствующих заболеваний, приведших к развитию ДКА.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Все пациенты с ДКА подлежат обязательной госпитализации в специализированные отделения, а при наличии кетоацидотической комы — в отделения интенсивной терапии и реанимации. Начинать лечение следует уже в процессе транспортировки больного.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Начать регидратационную терапию сразу же после установления диагноза!

- Регидратацию начинают с введения 0,9% р-ра натрия хлорида, при гиперосмолярности используют 0,45% р-р натрия хлорида, при снижении гликемии до <14 ммоль/л переходят на введение 5–10% р-ра глюкозы.
- Скорость введения составляет 1000 мл в течение 1 ч, затем 500 мл/ч в течение следующих 2 ч; начиная с 4-го часа скорость введения составляет 300 мл/ч.
- Все растворы вводят в подогретом состоянии (до 37°).
- Парентеральное введение жидкости прекращают, если пациент клинически стабилен, метаболический ацидоз купирован, пациент может самостоятельно пить, нет тошноты и рвоты.

Начать инсулинотерапию незамедлительно после установления диагноза!

- Использовать только инсулины короткого действия.
- В первый час инсулин вводят в/в струйно в дозе 10 Ед (0,15 Ед/кг) или в/м в дозе 10–20 Ед; начиная со 2-го часа инсулин вводят в/в капельно со средней скоростью 6 Ед/ч (0,1 Ед/кг/ч) или в/м со скоростью 6–8 Ед/ч. Режим малых доз не менее эффективен, чем использовавшийся ранее режим больших доз.
- При отсутствии в течение 2 ч ответа на введение инсулина скорость введения удваивают.

- При снижении гликемии до 13–14 ммоль/л переходят на в/в введение 5–10% р-ра глюкозы, введение инсулина не прекращают.
- При снижении уровня калия ниже 3,5 ммоль/л введение инсулина временно приостанавливают.
- Пациента переводят на п/к введение инсулина каждые 2–4 ч при нормализации КЩС. Уменьшение количества и частоты введения инсулина при нормализации гликемии, но сохраняющемся ДКА ведёт к пролонгированию длительности последнего.

Коррекция уровня калия

- Исследование уровня калия проводят до начала терапии, через 1 ч после её начала, затем как минимум каждые 2 ч до нормализации калиемии. Большинство пациентов с ДКА имеют дефицит калия, несмотря на его нормальный или даже повышенный уровень в крови.
- Введение хлорида калия при наличии лабораторных или ЭКГ-признаков гипокалиемии (снижение зубца Т, появление зубца U) и отсутствии анурии начинают незамедлительно.
- Скорость введения калия в зависимости от уровня калиемии (табл. 1).
- При наличии ЭКГ-признаков гипокалиемии и отсутствии анурии скорость введения составляет 1,5 г/ч.
- При отсутствии экспресс-диагностики (и при условии отсутствия анурии) введение калия начинают не позднее, чем через 2 ч после начала терапии со скоростью 1,5 г/ч.

Таблица 1. Скорость введения калия в зависимости от уровня калиемии

Уровень калия в крови, ммоль/л	Скорость введения хлорида калия (сухого вещества), г/ч
До 3	3
3–4	2
4–5	1,5
>5	Прекратить переливание

Коррекция КЩС

- Восстановление КЩС начинается непосредственно с начала терапии ДКА (благодаря регидратационной терапии и введению инсулина).
- Бикарбонат натрия вводят только при pH ≤7,0, но даже в данном случае целесообразность введения бикарбоната натрия больным с ДКА дискутабельна.
- Скорость введения бикарбоната натрия при pH <6,9: 100 ммоль $NaHCO_3$ добавляют в 400 мл стерильной воды и вводят со скоростью 200 мл/ч каждые 2 ч до достижения pH >7,0.
- Скорость введения бикарбоната натрия при pH 6,9–7,0: 50 ммоль $NaHCO_3$ добавляют в 200 мл стерильной воды и вводят со скоростью 200 мл/ч каждые 2 ч до достижения pH >7,0.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- Необходимо обучить пациента распознавать ранние симптомы ДКА.
- Направить пациента в «Школу больных СД».
- Убедиться, что пациент с повторными эпизодами ДКА прошел обучение в «Школе больных СД» и имеет возможность контактировать с эндокринологом.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Обратиться к диабетологу для совместного ведения больного с тяжёлым, повторным или не поддающимся терапии ДКА[C].
- Обратиться к нефрологу при возникновении почечной недостаточности, поскольку при тяжёлой почечной недостаточности, гиперкалиемии или анурии может потребоваться проведение гемодиализа[C].
- Обратиться к соответствующему специалисту для лечения сопутствующей патологии (например, инфаркта миокарда или инсульта) или осложнений[C].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После нормализации КЩС, коррекции метаболических нарушений, восстановления способности пациента самостоятель-

но есть, контроля за сопутствующей патологией, приведшей к развитию ДКА, пациент может быть переведён на обычную инсулинотерапию.

ПРОГНОЗ

Смертность от кетоацидотической комы составляет 7–19% и в значительной мере зависит от оказания специализированной помощи.

Кома

Кома — состояние глубокого угнетения функций ЦНС с утратой сознания и реакции на внешние раздражители и расстройством регуляции жизненно важных функций.

Эпидемиология. Более чем у 5% пациентов, поступающих в отделения интенсивной терапии крупных больниц, диагностируют нарушение сознания, в большинстве случаев — кому. Более точных сведений нет в связи с отсутствием общепринятых диагностических критериев, а также по причине разнородности состояний, приводящих к развитию комы. Смертность в течение 1 года после комы нетравматической этиологии составляет 88%, травматической этиологии — 25%.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ УГНЕТЕНИЯ СОЗНАНИЯ

Угнетение сознания больного оценивают с помощью шкалы Глазго[A] (табл. 1).

Таблица 1. Шкала Глазго

Открывание глаз	Оценка, баллы
Спонтанное	**4**
На обращённую речь	**3**
На болевой раздражитель	**2**
Отсутствует	**1**
Двигательная реакция	
Правильно выполняет просьбу показать исследующему два пальца	**6**
Локализует болевой раздражитель и пытается устранить его	**5**
Отдёргивает конечность в ответ на болевое раздражение ногтевого ложа	**4**
Патологическое сгибание (в локтевом, лучезапястном и межфаланговых суставах) в ответ на болевой раздражитель	**3**
Патологическое разгибание рук и ног в ответ на болевой раздражитель	**2**
Отсутствует	**1**
Словесный ответ на вопрос: «Какой сейчас год?»	
Называет год правильно	**5**
Называет год неправильно	**4**
Произносит слова, но не называет год	**3**
Нечленораздельные звуки	**2**
Речь отсутствует	**1**
Максимальная оценка	**15**
Минимальная оценка	**3**

Чем меньше баллов по шкале Глазго, тем более вероятна смерть пациента. 8 баллов и выше — хорошие шансы на улучшение; менее 8 баллов — ситуация, угрожающая жизни; 3–5 баллов — потенциально летальный исход, особенно если выявлены фиксированные зрачки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наиболее частыми причинами комы являются гипоксически-ишемические неотложные состояния[C], чуть реже — нарушения мозгового кровообращения[C].

Первично внутричерепные причины

- ЧМТ (ушиб мозга, внутричерепная гематома).
- Внутримозговое кровоизлияние, инфаркт мозга, субарахноидальное кровоизлияние.
- Опухоли головного мозга.
- Эпилептический припадок или состояние после него.
- Инфекционные заболевания ЦНС (менингит, энцефалит, абсцесс головного мозга).

Системные заболевания

- Нарушения кровообращения.
  - ✧ Шок (гиповолемический, кардиогенный, анафилактический).
  - ✧ Острая гипертоническая энцефалопатия.
  - ✧ Аритмии ✦ Тахикардия ✦ Брадикардия ✦ Приступ Адамса–Стокса.
- Метаболические нарушения.
  - ✧ Гипоксия.
  - ✧ СД ✦ Кетоацидоз ✦ Гипогликемия.
  - ✧ Нарушения электролитного баланса (гипонатриемия, гипер- или гипокальциемия).
  - ✧ Уремия.
  - ✧ Печёночная кома.
  - ✧ Микседематозная (гипотиреоидная) кома.
- Интоксикация (алкоголь, наркотики, ЛС).
- Инфекционные заболевания (сепсис, пневмония).
- Переохлаждение или тепловой удар.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

- У работников скорой помощи, родственников и друзей больного, а также врачей, ранее наблюдавших его, необходимо выяснить:
  - ✧ наличие аллергии[D];
  - ✧ симптоматику в последнее время[D];
  - ✧ недавние травмы головы[D];
  - ✧ быстроту развития комы[D];
  - ✧ предшествующие эпизоды комы;
  - ✧ медицинский анамнез (в частности, инсульты, психические заболевания, СД, АГ, заболевания почек, печени, алкоголизм, эпилепсия)[D];
  - ✧ злоупотребление ЛС[D];
  - ✧ наличие тяжёлого стресса, который мог подтолкнуть больного к суицидальной попытке.
- При подозрении на передозировку опиатов необходимо[B]:
  - ✧ выяснить, не было ли на месте, где нашли пациента, предметов, указывающих на употребление им наркотиков;
  - ✧ спросить у очевидцев, не вводил ли пациент наркотики в/в.

ОСМОТР

Выяснение причины комы

Дифференциальный диагноз причин комы по результатам физикального обследования приведён в табл. 2.

Сохранность ствола мозга. О сохранности ствола головного мозга свидетельствуют:

- зрачковые реакции на свет (отмечаются при сохранной функции ствола);
- роговичный рефлекс (кратковременное двухстороннее смыкание век при раздражении роговицы волокнами ваты при сохранной функции ствола);
- мимическая реакция на болевые раздражители (например, при надавливании на шиловидный отросток височной кости позади мочки уха реакция отсутствует при глубоком повреждении ствола);
- окулоцефальный рефлекс (при отсутствии травмы шейного отдела позвоночника); поворачивают голову вправо и влево — если ствол мозга интактен, происходит содружественное отклонение глазных яблок в противоположную повороту головы сторону;
- окуловестибулярный рефлекс (при отсутствии разрыва ушной перепонки); вводят 200 мл холодной воды в наружный слуховой проход — нормальной реакцией считают появление медленной фазы

Таблица 2. Дифференциальная диагностика причин комы

ПРИЗНАК	ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА КОМЫ
1	2
Кожные покровы	
Синяки, царапины	Внутричерепная травма
Бледные, влажные	Гипогликемия, гиповолемический шок
Красные, сухие	Диабетическая кома
Цианотичные	Гиперкапния
Сосудистые звёздочки	Интоксикация алкоголем, печёночная кома
Желтуха	Печёночная кома
Алые	Интоксикация угарным газом
Следы инъекций на разгибательных поверхностях рук или бёдрах	Передозировка наркотиков
Следы расчёсов	Уремия
Геморрагическая сыпь	Менингококковая инфекция, геморрагический диатез
Гиперемия лица	Интоксикация алкоголем, инсульт
Язык	
Следы прикусывания	Эпилепсия
Выдыхаемый воздух	
Запах этанола	Интоксикация алкоголем
Запах ацетона	Диабетическая кетоацидотическая кома
Запах аммиака или мочи	Уремия
Температура тела	
Гипотермия	Переохлаждение, отравление алкоголем, барбитуратами, гипогликемия, тяжёлое поражение головного мозга
Гипертермия	Инфекционное заболевание (менингит, сепсис), тяжёлое поражение головного мозга, тепловой удар, субарахноидальное кровоизлияние
ЧСС	
ФП	Острое нарушение мозгового кровообращения, вызванное эмболией сосудов мозга
Брадикардия	АВ-блокада, интоксикация сердечными гликозидами
Тахикардия	Инфекционное заболевание, шок, аритмия
АД	
АГ	Геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, острая гипертоническая энцефалопатия, уремическая кома
Артериальная гипотензия	Шок (кровотечение, инфаркт миокарда), интоксикация, тяжёлое поражение головного мозга, диабетическая кома
Дыхание	
Поверхностное, быстрое	Интоксикация, уремия, диабетический кетоацидоз
Дыхание Чейна–Стокса	Тяжёлое повреждение головного мозга
Редкое	Передозировка опиатов

Окончание табл. 2

1	2
Недержание кала и мочи	
	Эпилептический припадок
Зрачки	
Резко суженные, типа «булавочных головок»	Передозировка опиатов
Сужение зрачков при сохранности реакции на свет	Метаболическая энцефалопатия
Асимметрия	Очаговое поражение ЦНС
Расширенные	Внутричерепная гипертензия с признаками вклинения мозга (опухоль или абсцесс мозга)
Менингеальные симптомы	
	Субарахноидальное кровоизлияние, инфекция ЦНС
Осмотр глазного дна	
Отёк диска зрительного нерва, снижение венозной пульсации	Внутричерепная гипертензия
Преретинальные кровоизлияния	Субарахноидальное кровоизлияние
Экссудаты, геморрагии	Острая гипертоническая энцефалопатия

нистагма в сторону раздражаемого слухового прохода.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Необходимые анализы

- Концентрация глюкозы в крови[C] (гипо- или гипергликемия).
- Подсчёт форменных элементов крови[C] (анемия, инфекционные заболевания).
- Концентрация мочевины, креатинина, калия, натрия, кальция в сыворотке крови[C] (выявление ХПН, нарушений электролитного баланса).
- Показатели активности трансаминаз печени в крови[D] (выявление печёночно-клеточной недостаточности).
- Газовый состав артериальной крови[D] (гипоксия, метаболический ацидоз или отравление метанолом).
- ЭКГ[D] (аритмии).
- Рентгенография органов грудной клетки[D] (признаки инфильтрации лёгочной ткани).
- КТ головного мозга[D] (объёмные образования).

Следует рассмотреть возможность проведения:

- определения этанола или наркотических веществ в сыворотке крови и в моче при подозрении на их передозировку[D];
- бактериологического исследования крови при наличии признаков инфекции[D];
- рентгенографии шейного отдела позвоночника при травме[D];
- поясничной пункции при подозрении на инфекцию или внутричерепное кровоизлияние, а при отсутствии признаков повышенного внутричерепного давления — КТ головного мозга[D];
- анализа гормонов щитовидной железы при подозрении на гипотиреоз.

Если нет улучшения уровня сознания в течение 1 нед, следует рассмотреть вопрос о проведении ЭЭГ[B].

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Невропатолог — для выявления неврологической симптоматики и определения уровня возможного поражения ЦНС
- Нейрохирург — при подозрении на внутричерепную гематому, опухоль или абс-

цесс • Инфекционист — при подозрении на менингококковую инфекцию.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения. Бессознательное состояние пациента — всегда неотложная ситуация, поэтому прежде всего необходимо принять экстренные меры и выявить этиологию комы, а затем приступать к лечению основного заболевания.

Показания к госпитализации. Экстренная госпитализация показана всем пациентам в бессознательном состоянии.

Экстренные мероприятия

Оценивают состояние дыхательных путей и дыхания:

- очищают дыхательные пути[A];
- при наличии указаний на травму головы и шеи иммобилизируют шейный отдел позвоночника[A];
- положение лёжа на боку способствует сохранению проходимости дыхательных путей;
- ИВЛ проводят с помощью ручных дыхательных аппаратов и 100% кислорода[A];
- рассматривают необходимость интубации[D].

Оценивают состояние кровообращения[D]:

- корригируют гиповолемию или аритмии[D];
- обеспечивают широкий доступ в вену и рассматривают необходимость мониторинга центрального венозного давления[D];
- отсутствие пульса — показание для проведения реанимационных мероприятий (проведение искусственного дыхания и непрямого массажа сердца, в случае неэффективности — интубация пациента с проведением ИВЛ, дефибрилляции).

Следует обратить внимание на наличие признаков гипогликемии[C].

- Необходимо быстро определить уровень глюкозы плазмы крови или с помощью специальных тест-полосок[A], или в капиллярной крови[A].
- При подозрении на наличие у пациента гипогликемии следует провести тест с в/в введением 20–50 мл 50% р-ра глюкозы[A].
- Следует помнить, что у пациентов с СД симптомы гипогликемии могут развиться при нормальной концентрации глюкозы в крови[C].

Больным с алкоголизмом или недостаточным питанием[D] вводят тиамин в/в[C] в дозе 100 мг[D].

Необходимо диагностировать эпилептический статус[C].

- При эпилептическом статусе вводят лоразепам[A] в дозе 0,1 мг/кг со скоростью 2 мг/мин (наиболее быстро купирует симптомы). Альтернативным ЛС является диазепам в дозе 10 мг в/в.
- Следует помнить, что объективные симптомы эпилептического припадка могут быть стёртыми[A]. Необходимо обратить внимание на подёргивания конечностей, рта и глаз. У каждого пятого пациента, у которого причиной комы послужил эпилептический припадок, на момент осмотра может не наблюдаться судорог[C].

Коррекция гипотермии[D]: ингаляция подогретого в увлажнителе на основе водяной бани до 44 °С кислорода, в/в введение подогретых жидкостей в объёме как минимум 1 л 0,9% р-ра натрия хлорида. Также применяется укутывание с наложением сверху теплоизолирующих материалов типа бумаги для компрессов, целлофана и т.п.

При подозрении на передозировку наркотических анальгетиков вводят налоксон[B] в дозе 400 мкг в/м, затем 400 мкг в/в[D].

При отравлении или подозрении на отравление проводят промывание желудка.

При длительной коме необходимы зондовое или парентеральное питание, профилактика тромбоза глубоких вен голени, защита роговицы, поддержание гигиены полости рта.

Лечение заболеваний, послуживших причиной комы

- См. в соответствующих статьях.
- Нижеперечисленные методы лечения не обладают очевидной эффективностью в отношении улучшения прогноза и снижения смертности при комах:

✧ гипервентиляция[D];
✧ дренирование спинномозгового канала[D];
✧ ГК[D];
✧ барбитураты[D];
✧ маннитол[D];
✧ гипертонические растворы[D].

Хирургическое лечение. Показано при наличии внутричерепной гематомы, субарахноидального кровоизлияния, новообразования или абсцесса мозга[D].

Дальнейшее ведение. После восстановления сознания больного переводят в соответствующее отделение для лечения основного заболевания.

ПРОГНОЗ

Нетравматические причины. Большинство пациентов умирают: в течение ближайшей недели — 64%, в течение ближайшего года — 88%. Неблагоприятные прогностические факторы[B] • отсутствие двигательной реакции при оценке по шкале комы Глазго на 3-й день комы • отсутствие реакции зрачков на 3-й день комы • «всплески» или прямая линия на электроэнцефалограмме на 7-й день комы • отсутствие реакции мозга на соматосенсорные раздражения через 1 нед после развития комы.

Травматические причины. Смертность в течение года составляет 25%. Неблагоприятные прогностические факторы • гематома головного мозга (по данным КТ) • отсутствие реакции зрачков • пожилой возраст • низкий балл по шкале Глазго ✧ тяжёлое травматическое повреждение.

Кома гиперосмолярная некетоацидотическая

Гиперосмолярная некетоацидотическая кома — кома с гипергликемией, гипернатриемией, гиперхлоремией и азотемией, обусловленная резким повышением осмолярности плазмы крови без повышения содержания кетоновых тел на фоне резкой дегидратации организма. Возникает, как правило, при СД-2.

АББРЕВИАТУРА: ДКА — диабетический кетоацидоз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гиперосмолярная кома встречается преимущественно у пожилых больных СД-2. В 30% случаев гиперосмолярная кома является первым проявлением СД-2.

ПРОФИЛАКТИКА

- Убедиться, что пациент понимает необходимость постоянного приёма пероральных сахароснижающих ЛС и инсулинотерапии[C].
- Необходимо информировать пациента о серьёзных последствиях прекращения сахароснижающей терапии.
- Проводить адекватную регидратационную терапию пациентам с СД-2 во время и после оперативных вмешательств.

СКРИНИНГ

Необходимо скринировать на наличие гиперосмолярного синдрома:

- Пациентов с гликемией ≥19 ммоль/л (350 мг/дл)[D].
- Пациентов с неврологической симптоматикой. Неврологическая симптоматика при гиперосмолярном синдроме крайне разнообразна — от мышечного подёргивания до фокальных и генерализованных судорог, ригидности мозговых оболочек, афазии, нистагма, патологических знаков (симптом Бабинского), парезов, что приводит к диагностическим ошибкам — состояние нередко расценивают как острое нарушение мозгового кровообращения[D].

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При сборе анамнеза обратить внимание на:

- наличие СД-2,
- наличие симптомов декомпенсации углеводного обмена (полиурия, полидип-

сия, слабость), которые могут предшествовать развитию гиперосмолярного синдрома в течение нескольких недель или месяцев.

При физикальном обследовании обратить внимание на:

- симптомы дегидратации, выраженной гораздо резче, чем при ДКА, и гиповолемического шока — сухость кожи и видимых слизистых оболочек, снижение тургора мягких тканей, артериальную гипотензию, тахикардию, жажду, резкую слабость (если пациент в сознании);
- неврологическую симптоматику — от мышечного подёргивания до фокальных и генерализованных судорог, ригидности мозговых оболочек, афазии, нистагма, патологических знаков (симптом Бабинского), парезов в стадии выраженной гиперосмолярности, что может привести к диагностических ошибкам — состояние нередко расценивают как острое нарушение мозгового кровообращения;
- симптомы нарушения сознания — прогрессируют при нарастании гиперосмолярности, от снижения ориентации, делирия и галлюцинаций к полному отсутствию сознания (кома);
- гипертермию.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- гликемия >30 ммоль/л[B];
- осмолярность >350 мосм/л[B];
- КЩС — не изменено (при условии отсутствия лактацидоза), при возникновении лактацидоза в результате гипоперфузии и гиповолемического шока — декомпенсированный метаболический ацидоз;
- кетонемия и кетонурия — отсутствуют (очень редко лёгкая кетонемия и кетонурия);
- электролиты: концентрация натрия обычно повышена, концентрация калия в норме или повышена при анурии;
- повышение значений гематокрита и факторов свёртывания крови.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика гиперосмолярной некетоацидотической комы рассмотрена в статье «Кетоацидоз диабетический».

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

- При подозрении на гиперосмолярный синдром, но нетипичных результатах лабораторных исследований обратиться за консультацией к эндокринологу или диабетологу.
- При выявлении сопутствующего заболевания обратиться за консультацией к соответствующему специалисту (например, к кардиологу при наличии инфаркта миокарда).

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Регидратация[B].
- Восполнение дефицита инсулина[A].
- Коррекция электролитных нарушений[A].
- Лечение сопутствующих заболеваний, приведших к развитию гиперосмолярного синдрома.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Все пациенты с гиперосмолярным синдромом подлежат обязательной госпитализации в специализированные отделения, а при наличии гиперосмолярной комы — в отделения интенсивной терапии и реанимации.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Начать регидратационную терапию сразу же после установления диагноза!

- Регидратацию начинают с введения 0,45% р-ра натрия хлорида при гиперосмолярности и нормальном АД; при гиперосмолярности и гипотензии используют 0,9% р-р натрия хлорида, при снижении гликемии <14 ммоль/л переходят на введение 5% р-ра глюкозы.
- Скорость введения составляет 1500 мл в течение первого часа, затем 1000 мл/ч в течение следующих 2 ч; начиная с 4-го часа скорость введения составляет 500 мл/ч.

• Парентеральное введение жидкости прекращают, если пациент клинически стабилен, метаболический ацидоз купирован, пациент может самостоятельно пить, нет тошноты и рвоты.

Начать инсулинотерапию незамедлительно после установления диагноза!

• Использовать только инсулины короткого действия.
• В первый час инсулин вводят в/в струйно в дозе 0,15 Ед/кг; начиная со 2-го часа инсулин вводят в/в капельно со средней скоростью 0,1 Ед/кг/ч.
• При отсутствии в течение 2 ч ответа на введение инсулина скорость введения удваивают.
• При снижении гликемии до 13–14 ммоль/л переходят на в/в введение 5–10% р-ра глюкозы, введение инсулина не прекращают.

Коррекция уровня калия. См. статью «Кетоацидоз диабетический».

Коррекция гиперкоагуляции. Введение гепарина в дозе 5000 Ед п/к каждые 12 ч.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Необходимо направить пациента в «Школу больных СД», поскольку обучение снижает риск развития острых осложнений СД (в частности, риск развития гиперосмолярной комы)[D].

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

• Обратиться к диабетологу для совместного ведения больного с тяжёлым гиперосмолярным синдромом.
• Обратиться к соответствующему специалисту для лечения сопутствующей патологии (например, инфаркта миокарда или инсульта) или осложнений.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После коррекции метаболических нарушений, восстановления способности пациента самостоятельно есть, контроля за сопутствующей патологией, приведшей к развитию гиперосмолярного синдрома, пациент может быть переведен на сахароснижающую терапию, которую он получал до развития гиперосмолярного синдрома.

ПРОГНОЗ

Смертность от гиперосмолярной комы составляет 30–40% у пациентов без сопутствующей патологии и увеличивается до 70% при наличии интеркуррентных заболеваний.

Колика почечная

Почечная колика — приступ резких болей, возникающий при острой непроходимости лоханки или мочеточника.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

• Боль в поясничной области или проекции мочеточника.
• Положительный симптом Пастернацкого на стороне поражения (постукивание следует проводить крайне осторожно во избежание разрыва почки).
• Иррадиация боли зависит от уровня непроходимости: ✧ лоханка и верхняя треть мочеточника — мезогастральная область ✧ средняя треть мочеточника — паховая область и наружная поверхность бедра ✧ нижняя треть — половые органы.
• Дизурия: ✧ учащённое мочеиспускание ✧ возможно развитие олигурии и анурии
• Озноб, повышение температуры тела; тошнота, рвота.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

• Острый холецистит • Острый аппендицит • Воспалительные заболевания органов малого таза • Дивертикулит • Непроходимость кишечника • Расслаивающая аневризма аорты • Грыжа межпозвонкового диска • Опоясывающий лишай.

ЛЕЧЕНИЕ

• Диета. В зависимости от этиологии заболевания рекомендуют разновидности диеты №7.
• Доврачебная помощь: тепло, ванна, постельный режим способствуют самопроизвольному отхождению конкрементов.

- Неотложная медицинская помощь ✧ Спазмолитические препараты, например папаверина гидрохлорид (2 мл 2% р-ра) в/м, метамизол натрия+питофенон+фенпивериния бромид (5 мл) в/м ✧ Анальгезирующие средства, например тримеперидин (1 мл 1% р-ра п/к).
- При неэффективности мер неотложной помощи показана госпитализация в урологический или хирургический стационар, где для купирования приступа могут быть выполнены: ✧ паранефральная новокаиновая блокада по Вишневскому или блокада по Лорин–Эпштейну ✧ катетеризация поражённого мочеточника. Восстановление оттока мочи по катетеру, проведённому выше препятствия, разрешает приступ ✧ Дальнейшую тактику определяют по результатам обследования.

Криз гипертонический

Гипертонический криз — внезапное повышение систолического и/или диастолического АД, сопровождающееся признаками ухудшения мозгового, коронарного или почечного кровообращения, а также выраженной вегетативной симптоматикой. Гипертонический криз, как правило, развивается у нелеченых больных, при резком прекращении приёма антигипертензивных средств, а также может быть первым проявлением гипертонической болезни или симптоматической артериальной гипертензии у больных, не получающих адекватного лечения.

Течение гипертонической болезни примерно у трети больных осложняется развитием гипертонических кризов. У некоторых больных гипертонической болезнью кризы являются единственным проявлением заболевания.

Факторы, способствующие развитию гипертонических кризов:

- психоэмоциональный стресс;
- метеорологические колебания;
- избыточное потребление соли и жидкости.

Состояния, при которых также возможно резкое повышение АД:

- феохромоцитома;
- острый гломерулонефрит;
- эклампсия беременных;
- пост- и предоперационные кризы (например, трансплантация почки, аортокоронарное шунтирование и др.);
- диффузные заболевания соединительной ткани с вовлечением почек (почечный криз);
- применение симпатомиметических средств (в том числе кокаина);
- травма черепа;
- тяжёлые ожоги;
- носовые кровотечения;
- резкое прекращение антигипертензивной терапии.

Осложнения гипертонических кризов

- Цереброваскулярные: геморрагический или ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, гипертоническая энцефалопатия с отёком мозга.
- Кардиальные: острая левожелудочковая недостаточность, острый инфаркт миокарда, расслаивающая аневризма аорты.
- Почечные: гематурия, реже — протеинурия, эритроцитурия и ОПН.
- Глазные: тяжёлая ретинопатия.

Лечение

При неосложнённом и/или бессимптомном течении (без признаков или прогрессирования поражения органов-мишеней) целью лечения является снижение АД на 25% от нескольких минут до часа, в последующем до 160/100 мм рт.ст. и ниже. Госпитализация не требуется. Для купирования неосложнённого гипертонического криза применяются: клонидин перорально, каптоприл под язык. ЛС, применяемые для купирования гипертонического криза, приведены в табл. 1.

Появление осложнений является показанием к госпитализации. На догоспитальном этапе проводится антигипертензивная терапия парентерально. Применяются фуросемид, эналаприл в/в.

Таблица 1. ЛС для купирования гипертонического криза

ЛС	Доза	Начало действия	Продолжительность действия
Нитропруссид натрия	0,25–10 мкг/кг/мин в/в капельно	Немедленно	1–2 мин
Нитроглицерин	5–100 мкг/мин в/в капельно	2–5 мин	3–5 мин
Эналаприлат	1,25–5 мг в/в	15–30 мин	6 ч
Диазоксид	50–100 мг в/в болюсно или 15–30 мг/мин	2–4 мин	6–12 ч
Эсмолол	250–500 мкг/кг/мин за 1 мин, затем 50–100 мкг/кг/мин за 4 мин	1–2 мин	10–20 мин
Фентоламин	5–15 мг в/в болюсно	1–2 мин	3–10 мин
Бендазол («Дибазол»)	50–70 мг в/в болюсно	10–15 мин	1 ч и более
Клонидин	0,075–0,150 мг в/в медленно или внутрь	10–20 мин	4–8 ч
Каптоприл	6,25–50 мг **внутрь** (можно под язык)	15 мин	6–8
Фуросемид	20–120 мг в/в болюсно	5 мин	2 ч

Кровотечение носовое

Носовое кровотечение (эпистаксис) — кровотечение из носовой полости или носоглотки. С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- Следует выявить источник кровотечения и провести мероприятия по остановке кровотечения.
- Необходимо выявить причину кровотечения путём тщательного сбора анамнеза.
- Следует оценить необходимость дальнейшего обследования.

Причины

- Сухость слизистой оболочки передней части носовой полости.
- Травмы: перелом костей носа, ушиб, манипуляции пальцем в носу.
- Инфекции дыхательных путей (особенно у детей).
- Лекарства, предрасполагающие к кровотечению (ацетилсалициловая кислота, иногда другие НПВС, антикоагулянты).
- АГ (не следует забывать измерять у больного АД).
- Атеросклероз, пожилой возраст.
- Редкие причины — нарушения свёртывания крови, гематологические заболевания (их следует предполагать, если у больного имеются петехии, кровотечения другой локализации или трудно контролируемые кровотечения).

Повторные или хронические кровотечения следует подозревать: ✧ у детей — инородное тело носовой полости (в том числе живые инородные тела) ✧ у пожилых — опухоль, особенно при односторонних кровянистых выделениях из носа.

ПЕРВОНАЧАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

1. Необходимо определить источник кровотечения путём проведения передней риноскопии: нужно уточнить, из какой стороны носовой полости происходит кровотечение и не являются ли источниками кровотечения перегородка носа (зона Киссельбаха), верхняя или нижнезадняя часть полости носа.

2. Следует очистить полость носа — удаляют корки тампонами, применяют отсос или позволяют больному высморкать сгустки крови.

3. Следует обработать слизистую оболочку носовой полости раствором анестетика с сосудосуживающим средством (0,4% р-р лидокаина с добавлением 0,1% р-ра эпинефрина из расчёта 3 капли на 5 мл) ✧ Кусочек ваты смачивают раствором ✧ Затем помещают в предполагаемое место кровотечения примерно на 3 мин ✧ Если кровотечение профузное, тем же раствором нужно смочить тампон и поместить его в кровоточащий носовой ход.

4. При обнаружении источника кровотечения в виде небольшого сгустка крови этот участок необходимо прижечь крупинкой нитрата серебра (препарат выбора) или в качестве альтернативы — триоксидом хрома или применить электрокоагуляцию.

✧ Чтобы приготовить крупицу нитрата серебра, необходимо подогреть конец металлического стержня и дотронуться им до кусочка нитрата серебра, так чтобы он прилип к стержню. Стержень следует поместить в пламя, чтобы нитрат серебра расплавился и получилась капелька. Капельке вещества дают возможность остыть на воздухе.

✧ Необходимо приложить крупицу нитрата серебра к месту кровотечения, так чтобы появилась бледная зона коагуляции диаметром 2–4 мм. Прилегающие участки следует немедленно промыть 0,9% р-ром натрия хлорида с помощью ватного тампона, несколько раз смачиваемого раствором. Процедуру заканчивают осторожным высушиванием носовой полости сухими ватными тампонами.

5. Если источник кровотечения не удалось обнаружить при осмотре, кровотечение остановилось или оно не было профузным, вводить тампон необязательно.

- Если кровотечение продолжается или оно было профузным, следует провести переднюю тампонаду носа.

✧ Местно применяют раствор лидокаина с эпинефрином (см. выше).

✧ Длинный марлевый тампон смачивают 0,9% р-ром натрия хлорида или транексамовой кислотой и наносят на него белый вазелин. Узкая полоска марли должна иметь длину минимум 50 см.

✧ При проведении передней тампонады носа сначала под визуальным контролем носового зеркала нужно тампонировать заднюю и верхнюю части носового хода. В последнюю очередь заполняют переднюю часть носового хода.

✧ Тампон следует оставить на месте как минимум на 1, максимум на 2 дня. Удалять тампон нужно постепенно, путём потягивания с минимальным усилием. При ощущении сопротивления тампон обрезают, конец его повторно вставляют в носовой ход, с тем чтобы продолжить удаление тампона позже.

- В качестве альтернативного метода остановки кровотечения в носовой ход могут быть помещены кусочки желатина. Желатин обычно сразу же удаляют.

6. Заднюю тампонаду носа следует проводить, если кровотечение не удаётся остановить с помощью передней тампонады носа.

- Используют раствор лидокаина с эпинефрином (см. выше).
- В качестве альтернативы традиционному марлевому тампону может быть использован готовый силиконовый тампон с двумя отдельными раздуваемыми воздухом баллонами (при отсутствии носового силиконового тампона можно использовать мочевой катетер Фолея).

✧ Ненадутый тампон помещают в носовой ход таким образом, чтобы его конец был виден при осмотре задней части глотки.

✧ Задний баллон наполняют определённым количеством воздуха и вытягивают через отверстие хоаны. Далее передний баллон заполняют количеством

воздуха, достаточным для его плотной фиксации в носовом ходе.
✧ Тампон следует оставить на 2–4 дня. Больного с носовым кровотечением всегда необходимо лечить в стационаре.
✧ В качестве профилактики бактериальной инфекции назначают феноксиметилпенициллин или эритромицин.

7. Если кровотечение профузное, необходимо определить концентрацию Hb и гематокрит.

ДОМАШНИЕ ИНСТРУКЦИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ

1. Пациента и его семью нужно успокоить.
2. Больной должен занимать сидячее положение, не запрокидывая головы (чтобы он не проглатывал кровь).
3. Носовую полость очищают от сгустков крови и сдавливают кровоточащий носовой ход пальцем по направлению к носовой перегородке как минимум на 5 мин. Давление, оказываемое пальцем, ослабляют постепенно.
4. На шею, переносицу или лоб следует положить пакет со льдом.
5. Если кровотечение не остановилось в течение 5 мин, носовую полость следует прочистить снова и поместить в кровоточащий носовой ход ватный тампон. Носовой ход пережимают снова, на этот раз на 15 мин. Если кровотечение не остановилось, необходима консультация врача. Больного следует транспортировать в сидячем положении.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Немедленное обращение

• Показано в том случае, если кровотечение не может быть остановлено путём тампонады. Если кровотечение было профузным или продолжалось длительное время, во время транспортировки необходимо провести инфузию 0,9% р-ра натрия хлорида. Больной должен находиться в положении сидя или на боку для предотвращения заглатывания крови.
• Если ведение больного с задней тампонадой носа невозможно в неспециализированном стационаре, его следует направить в специализированное отделение.

Плановое обращение показано в том случае, если носовое кровотечение постоянно рецидивирует, несмотря на проведение местного лечения (следует исключить редкие причины, например опухоли).

Недостаточность почечная острая

ОПН — потенциально обратимое, развивающееся в течение часов, дней, недель нарушение гомеостатической функции почек.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость, распространённость. Ежегодно регистрируют 40–200 случаев ОПН на 1 млн взрослого населения. ОПН развивается у 5% госпитализированных больных. При обширных хирургических вмешательствах, после операций на открытом сердце, в отделении интенсивной терапии ОПН наблюдают у 10–15% больных.

Особенности по полу, возрасту. ОПН развивается чаще у новорождённых, беременных, лиц старше 60 лет (в 5 раз чаще, чем у молодых). На 2000–5000 беременностей регистрируют 1 случай ОПН. Кортикальный некроз у беременных наблюдают в 10–30% случаев ОПН.

Смертность. Летальность у больных с олигурией составляет 50%, без олигурии — 26%. При остром канальцевом некрозе, обусловленном хирургическим вмешательством или травмой, летальность составляет 60%, в случае развития острого канальцевого некроза как осложнения лекарственной болезни — 30%, при беременности — 10–15%. При изолиро-

ванной ОПН летальность ниже; при присоединении лёгочной, печёночной и сердечной недостаточности она повышается до 70%.

ПРОФИЛАКТИКА

Цель — сохранение почечных функций, уменьшение потребности в гемодиализе, предупреждение летального исхода, осложнений, перевода на хронический гемодиализ.

- Устранение факторов риска (по возможности).
- Исключение в/в урографии у больных с диабетической нефропатией, миеломной нефропатией и другими заболеваниями почек в активную фазу.
- Перед проведением рентгеноконтрастного исследования при наличии факторов риска ОПН показано введение 0,45% р-ра натрия хлорида[C] за 12–24 ч до исследования с целью провокации полиурии; введение прекращают через 24 ч после исследования.
- Доказана неэффективность профилактики ОПН с помощью петлевых диуретиков: введение фуросемида по сравнению с инфузией одного 0,9% р-ра натрия хлорида повышает риск ОПН, обусловленной проведением ангиографии или операции на сердце[A].
- Исключение приёма потенциально нефротоксичных ЛС: гентамицин назначают на срок не более 7 дней, каптоприл противопоказан при вазоренальной АГ, сульфаниламиды и НПВС потенциально нефротоксичны.
- Допамин не используют для профилактики ОПН, поскольку его эффективность не отличается от таковой у плацебо[A].
- Нет доказательств эффективности блокаторов кальциевых каналов в плане снижения частоты ОПН.
- При назначении аминогликозидов показано введение $^{2}/_{3}$ дозы 1 раз в сутки.
- При рабдомиолизе показаны: раннее введение большого количества жидкости для восстановления диуреза, маннитол в дозе до 25 г в/в в виде 200–400 мл 15–20% р-ра, ощелачивание мочи[D] (4% р-р бикарбоната натрия в 1 л 5% р-ра глюкозы).
- При угрозе мочекислого криза: назначение аллопуринола до 600 мг внутрь, затем 100–300 мг/сут, форсированный диурез, ощелачивание мочи с достижением pH 6,5–7,0.
- Интерстициальный лекарственный нефрит: преднизолон в дозе 60 мг/сут внутрь вплоть до исчезновения признаков нефрита.
- При диарее у детей, вызванной *E. coli* O157:H7, необходимо назначение антибиотика для снижения риска развития гемолитико-уремического синдрома[C].

СКРИНИНГ

Снижение диуреза менее 500 мл/сут или 20 мл/ч (редко — повышение или отсутствие диуреза) у пациента после воздействия фактора риска (или без видимой причины) и быстрое (в течение часов, дней, недель) повышение концентрации мочевины и/или креатинина в сыворотке крови.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Преренальная ОПН (снижение объёма циркулирующей крови, гиповолемия) • Уменьшение сердечного выброса (кардиогенный шок, тампонада сердца, аритмии, сердечная недостаточность, ТЭЛА, кровотечения) • Системная вазодилатация (эндотоксиновый шок при сепсисе, анафилаксия, применение вазодилататоров) • Секвестрация жидкости в тканях (панкреатит, перитонит, цирроз печени, резекция печени, холестаз, нефротический синдром) • Обезвоживание при рвоте, диарее, применении диуретиков или слабительных средств, ожогах.

Ренальная ОПН • Острый тубулярный некроз — нефротоксические воздействия (соли тяжёлых металлов, суррогаты алкоголя, яды, ЛС — антибиотики, ингибиторы АПФ, НПВС, диуретики, рентгеноконтрастные вещества, органические растворители) • Внутриканальцевая блокада пигментами (миоглобином — при

синдроме длительного сдавления, судорогах, электротравме, отморожении, длительном астматическом статусе, комах; Hb — при гемолизе эритроцитов), белковыми цилиндрами (миеломная нефропатия, парапротеинемии), кристаллами мочевой кислоты (подагрическая нефропатия, миеломная нефропатия, лечение лейкозов цитостатиками), оксалатами • Воспалительные и обменные заболевания почек (быстропрогрессирующий гломерулонефрит, другие гломерулонефриты, синдром Гудпасчера, острый тубуло-интерстициальный нефрит, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз, пиелонефрит, амилоидоз) • Поражения почечных сосудов (гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, системная склеродермия, системные некротизирующие васкулиты, злокачественная АГ, тромбоз почечных артерий или вен, холестериновая эмболия; расслаивающая аневризма брюшного отдела аорты) • Исход преренальной ОПН — при усугублении артериальной гипотензии и ишемии почек.

Постренальная ОПН. • Окклюзия мочевыводящих путей (закупорка мочеточников камнями, сдавление опухолью; обструкция шейки мочевого пузыря аденомой, опухолью, стриктурой мочеиспускательного канала), некротический папиллит, ретроперитонеальный фиброз, поражения спинного мозга. • Для развития постренальной ОПН нередко достаточно односторонней обструкции, а во второй почке рефлекторно возникает афферентная вазоконстрикция и развивается анурия.

Дополнительно различают: • олигурическую ОПН (диурез менее 500 мл/сут) и неолигурическую ОПН (диурез более 500 мл/сут) • катаболическую ОПН (при остром сепсисе, ожоговой болезни, синдроме длительного сдавления — темпы прироста концентрации мочевины крови 5–25 ммоль/сут) и некатаболическую ОПН (темпы прироста концентрации мочевины менее 5 ммоль/сут). • Тяжёлую ОПН устанавливают при концентрации креатинина более 5,5 мг% (500 мкмоль/л) или необходимости проведения гемодиализа.

Стадии ОПН

- Начальная (1–3 сут) — период начального действия этиологического фактора (шок, сепсис, отравление).
- Олигурическая/азотемическая (1–2 нед). Развивается через 1–3 сут после воздействия повреждающего фактора.
- Стадия восстановления диуреза (5–10 дней) характеризуется постепенным увеличением диуреза до объёма, превышающего 500 мл/сут.
- Стадия полиурии — клиническое улучшение по мере снижения азотемии и восстановления гомеостаза.
- Стадия выздоровления — восстановление почечных функций в течение года и более.

ДИАГНОЗ

Диагностика подразумевает установление причины, механизма (преренальная, ренальная, постренальная, аренальная), тяжести и осложнений ОПН. По соглашению специалистов, ОПН диагностируют при увеличении сывороточной концентрации креатинина более 2–3 мг% (200–250 мкмоль/л) или более чем на 0,5 мг% (45 мкмоль/л), или вдвое от верхней границы допустимого уровня, равного 2 мг% (170 мкмоль/л).

АНАМНЕЗ

В анамнезе выявляют следующие состояния • Заболевания почек • Инфекции • Общие или системные заболевания • Применение ЛС (например, циклоспорина[A] при аутоиммунной патологии), в том числе нефротоксичных (аминогликозидов[A], ингибиторов АПФ, амфотерицина В, иммуносупрессивных ЛС, НПВС, рентгеноконтрастных веществ) • Переливание крови • Длительное сдав-

ление частей тела (приводит к синдрому длительного сдавления) • АГ • Рвота, понос, кровотечение • Беременность • Идиопатическая послеродовая ОПН (через несколько недель после неосложнённых родов, сочетается с тяжёлой АГ, патоморфологически напоминает гемолитико-уремический синдром) • Указания на уменьшение объёма выделяемой мочи у большинства больных, реже полиурия или полная анурия (обычно свидетельствует об обструкции мочевых путей).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Гиповолемия (как причина ОПН) — запавшие глазные яблоки, сухая кожа, артериальная гипотензия.
- Заболевания почек.
  ✧ Отёки, АГ.
  ✧ Признаки обструкции мочевых путей — возможна боль в пояснице или почечная колика.
  ✧ При анурии возможны периферические и полостные отёки, отёк лёгких, отёк мозга.
  ✧ Признаки уремической интоксикации: адинамия, потеря аппетита, тошнота, рвота, сонливость, заторможенность. Возможны мышечные подёргивания, брадикардия при олигурической-анурической ОПН.
- Общие или системные заболевания, инфекции — изменения кожи, суставов, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, асцит, гидроторакс, расширение границ сердца, нарушения ритма, сердечные шумы, лихорадка.
- Симптомы полиорганной недостаточности.
- Изменения ССС: нарушения ритма сердца при гиперкалиемии, АГ у части больных, тахикардия, расширение границ сердца, глухие тоны, систолический шум на верхушке сердца, иногда шум трения перикарда.
- Изменения в дыхательной системе: одышка, (уремический отёк лёгких, ацидоз, респираторный дистресс-синдром взрослых, бактериальная пневмония).
- Изменения ЦНС: заторможенность, кома, судороги, психозы, дыхание Куссмауля.
- Изменения ЖКТ: боли в животе.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой: анемия, лейкоцитоз в период олигурии, лимфопения.
- Концентрация электролитов в крови.
- Содержание мочевины, креатинина, глюкозы в сыворотке крови.
- Общий анализ мочи. ✧ Определяют удельный вес мочи, количество белка, лейкоцитов, содержание Hb, эритроцитов[c], наличие лимфоцитов, эозинофилов (характерны для острого интерстициального нефрита), мочевых цилиндров. ✧ Если эритроциты или белок в моче отсутствуют, вероятность гломерулярных болезней невысока. ✧ Коричневые зернистые или клеточные цилиндры и множество эпителиальных клеток почечных канальцев наблюдают у 75% больных с острым канальцевым некрозом. ✧ Пигментные цилиндры при отсутствии эритроцитов в осадке мочи выявляют при гемоглобинурии или миоглобинурии. ✧ Снижение удельного веса мочи менее 1,012 — неблагоприятный признак (отражение нарушения концентрационной функции канальцев). ✧ Гломерулярные болезни: характерно наличие в моче изменённых эритроцитов. ✧ Интерстициальный нефрит: эозинофилы и лимфоциты в моче.
- Бактериологическое исследование мочи проводят во всех случаях ОПН.
- Газовый состав артериальной крови и pH.
- ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки.
- Определение объёма циркулирующей крови, гематокрита (гипер- или гиповолемия).

При неясной причине ОПН в стационарных условиях назначают дополнительное обследование.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проводят между ОПН и впервые выявленной ХПН: при ХПН выявляют хронические заболевания почек или синдромы почечных заболеваний в анамнезе, гипертрофию левого желудочка (расширение границ сердца влево, изменения на ЭКГ), гипертоническую ретинопатию, выраженную анемию, никтурию, почки уменьшены в размерах, гиперэхогенны.

Разграничение преренальной, ренальной и постренальной ОПН

- Сначала исключают преренальную ОПН (гиповолемия, артериальная гипотензия), поскольку коррекция нарушений гемодинамики быстро приводит к восстановлению почечных функций.
- Далее исключают постренальную (перкуссия и/или УЗИ мочевого пузыря для подтверждения отсутствия в нём мочи, УЗИ почек для выявления признаков обструкции с одной или обеих сторон — гидронефроз).
- Отсутствие преренальной и постренальной ОПН свидетельствует о ренальной ОПН. Высокое АД характерно для ренальной ОПН или стеноза почечных артерий.
- Дополнительные показатели: при преренальной ОПН показатель экскретируемой фракции натрия, определяемый по формуле: [(натрий мочи, ммоль/л × креатинин плазмы, мкмоль/л)/(натрий плазмы, ммоль/л × креатинин мочи, мкмоль/л)×100%], будет <1%, при ренальной — >1%.
- Преренальная причина ОПН более вероятна, если концентрация в моче натрия составляет менее 10 ммоль/л, хлоридов — менее 10 ммоль/л, осмоляльность мочи — более 500 мосм/кг (при условии, что пациент не принимает диуретиков и в прошлом функция почек у него была нормальна).
- Если соотношение концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови более 0,1, выше вероятность преренальной ОПН.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

• Уролог — подозрение на обструкцию мочевых путей, гнойный пиелонефрит, сосудистую обструкцию • Акушер-гинеколог — криптогенный сепсис, беременность • Ревматолог — наличие или подозрение на системные заболевания соединительной ткани • Инфекционист — подозрение на инфекционное заболевание.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Выздоровление.
- Снижение риска летального исхода и перевода на хронический гемодиализ.
- Предупреждение и устранение осложнений.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Госпитализируют при подозрении на ОПН или при уже установленной ОПН. Больные подлежат госпитализации в профильное отделение с учётом возможности проведения гемодиализа (урологическое — обструкция мочевых путей, гнойный пиелонефрит; инфекционное — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; нефрологическое — гломерулонефрит, тубуло-интерстициальный нефрит; сосудистое — тромбоэмболия почечных артерий; токсикологическое — отравления нефротоксическими ЛС).

При неуправляемой артериальной гипотензии, полиорганной недостаточности показана госпитализация в отделение интенсивной терапии (управляемое дыхание, реанимационные мероприятия). Может возникнуть необходимость в гемодиализе и хирургическом лечении.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

• Соблюдение охранительного режима и диеты • Контроль водного баланса (диуреза, объёма выпитой жидкости), АД • Предупреждение беременности на весь период до функционального выздоровления • Профилактика вторичного пиело-

нефрита • Контроль азотемии (креатинин, мочевина крови) • При ОПН у беременных и в послеродовом периоде контроль за выделениями из половых путей, поскольку в некоторых случаях (при подозрении на наличие остатков плаценты) необходимо выскабливание матки.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Необходимо тщательное наблюдение за водным обменом с помощью ежедневных взвешиваний, графика баланса жидкости.
- Следует регулярно определять концентрацию электролитов, мочевины, креатинина в сыворотке крови, особое внимание обращая на гиперкалиемию.
- При необходимости ограничивают потребление воды и натрия.
- Пересматривают принимаемые ЛС: следует избегать потенциально нефротоксичных ЛС (например, НПВС, аминогликозидов), а дозы других ЛС нужно подбирать с учётом наличия почечной недостаточности.

ПРОГНОЗ

Зависит как от тяжести основного заболевания, так и от клинической ситуации. Прогноз ухудшается при недостаточности других органов и систем, наличии хронических заболеваний печени (алкогольный цирроз), механической гипервентиляции лёгких, выраженной артериальной гипотензии, наличии осложнений (сепсис, отёк лёгких, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность, печёночная недостаточность, перикардит, кровотечения). При неосложнённом течении вероятность полного восстановления функций почек у больных, переживших один эпизод ОПН, составляет 90% в течение последующих 6 нед. Полное восстановление функций после ОПН отмечают в 35–40% случаев, частичное — в 10–15%, переход в ХПН — в 1–3%.

У некоторых женщин с ОПН, развившейся во время беременности, функции почек в той или иной степени восстанавливаются, однако в большинстве случаев наблюдают прогрессирование до терминальной почечной недостаточности.

Смерть при ОПН чаще всего наступает от уремической комы, нарушений гемодинамики и сепсиса. Приблизительно у половины пациентов с осложнённой ОПН наступает летальный исход, особенно при наличии олигурии или недавнем инфаркте миокарда либо мозговом инсульте.

Отёк ангионевротический

Ангионевротический отёк (АО) — остро развивающийся и относительно быстро проходящий отёк кожи и подкожной клетчатки или слизистых оболочек.

Эпидемиология. АО встречается у половины больных крапивницей. Наследственный ангионевротический отёк (НАО) встречается в общей популяции с частотой 1 на 10 000–150 000.

Профилактика

- **С осторожностью** использовать ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл) и антагонисты рецепторов ангиотензина (эпросартан, телмисартан, валсартан) у больных с АО в анамнезе[D], лиц с семейным или персональным анамнезом АО[B] и с наличием такого дополнительного фактора риска, как иммуносупрессивная терапия после трансплантации органа[B].
- Лицам с НАО по возможности избегать оперативных вмешательств и других травм, простудных заболеваний, стрессовых ситуаций.
- Предупреждать пациентов с анамнезом тяжёлых анафилактических реакций на пищевые продукты о необходимости соблюдения гипоаллергенной диеты с исключением выявленных и других потенциально опасных высокоаллергенных продуктов (например, морепродуктов).
- Предупреждать пациентов с анамнезом тяжёлых реакций на ЛС о возможности

развития АО после приёма других ЛС данной группы (например, аугментин может вызвать АО у лиц с аллергией на пенициллин[B]).
- См. также статью «Аллергия лекарственная».

Скрининг
- Обследование родителей, братьев, сестёр, детей пациентов с НАО для определения уровней С2- и С4-компонентов комплемента и уровней С1-ингибитора или С1-эстеразы.
- Исследование как уровней С1-ингибитора, так и функциональной активности С1-ингибитора для выявления больных[D].
- Проведение генетической консультации членам семьи больного[D].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клинико-диагностическая классификация АО, связанных с патологией системы комплемента
- Наследственная форма АО ✧ Генетически обусловленный АО (аутосомный доминантный), дефицит С1-ингибитора (тип I) ✧ Функциональная недостаточность С1-ингибитора (аутосомно-доминантное наследование, тип II) ✧ Сцеплённая с Х-хромосомой и наблюдаемая только у женщин (тип III).
- Приобретённая форма АО ✧ Тип 1 обусловлен антиидиотипическими АТ у больных с лейкозом, лимфомой, парапротеинемией ✧ Тип 2 — результат образования аутоантител к С1-ингибитору у больных с аутоиммунными заболеваниями.
- О других формах АО см. в статье «Крапивница» (раздел «Классификация»).

АО, не связанные с патологией системы комплемента. См. в главе «Крапивница», так как АО, не связанные с патологией системы комплемента, встречаются в 50% случаев крапивницы, имеют общую этиологию, патогенез, лечение и прогноз.

ДИАГНОЗ

Ангионевротический отёк можно заподозрить у пациентов с интенсивным глубоким отёком кожи и п/к тканей с крапивницей или без неё.

АНАМНЕЗ
- Семейный анамнез отёков различной локализации, в том числе случаи гибели родственников от отёка гортани и частых госпитализаций с клиникой «острого живота» без подтверждения диагноза[D].
- Связь отёков с травмой, физическим, эмоциональным напряжением, ОРЗ. Пример: удар в живот может вызвать клинику «острого живота». Отёк гортани часто возникает при стоматологических манипуляциях.
- У женщин выяснять, есть ли ухудшение во время беременности или в предменструальном периоде, получает ли она гормональную (прогестерон) терапию[B].
- Рецидивирующие абдоминальные боли — частый признак НАО или приобретённого АО, боли вызывает отёк стенки кишки.
- Приём ингибиторов АПФ[C] и блокаторов рецепторов ангиотензина[C].
- Наличие лихорадки, потери массы тела, миалгии, артралгии у больных с приобретённым дефицитом ингибитора С1-эстеразы побуждает искать лимфоретикулярную неоплазию и аутоиммунные заболевания[C].
- Сопутствующая крапивница исключает диагноз «НАО», но АО может сопровождаться крапивницей в 50% случаев[D].
- Рецидивирующие боли в животе характерны для всех видов НАО и приобретённого АО и вызваны отёком стенки кишки.
- Характер отёка (цвет, наличие зуда или жжения, плотность, время развития, сроки обратного развития).
- Реакции на пищевые продукты, лекарства. Многие случаи крапивницы, вызванные пищевыми продуктами, пищевыми добавками, ЛС или инфекцией, сопровождаются АО[D].

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Все больные
- Осмотреть отёк, дать характеристики локализации, размеров, плотности, цве-

та, температуры отёка и окружающих тканей; детально осмотреть пациента для выявления лимфаденопатии, спленомегалии, артропатии и другой патологии, возможно, являющейся причиной АО[D].
- Осмотреть ротоглотку, оценить звучность голоса, возможность глотания для исключения развивающегося и угрожающего жизни отёка орофарингеальной области.
- Измерение АД, ЧСС[B].
- Измерение температуры тела.
- Аускультация лёгких.
- Пальпация живота.
- Оценка дермографизма.

Больные с НАО или приобретённым АО, связанным с дефектом С1-ингибитора
- Доступный осмотру отёк бледный и не зудящий, при надавливании не остаётся ямки.
- При оперативном вмешательстве в случае «острого живота» у больного выявляется отёк участка кишки и асцитический выпот.
- При отёке мочевыводящего тракта — задержка мочи.
- Сильные головные боли при отёке мозговых оболочек.
- Отёк гортани[C].
- Отсутствие крапивницы.

Больные с другими видами ангионевротического отёка
- В 50% случаев сопровождаются крапивницей[D].
- Отёк горячий, гиперемированный.
- Резкое снижение АД, крапивница, бронхоспазм, болезненность при пальпации живота, кровянистые выделения из влагалища — признаки анафилактической реакции (см. статью «Шок анафилактический»).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Необходимо исследовать уровни С2, С4 и ингибитора С1-эстеразы, что обычно назначает специалист-аллерголог.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальную диагностику проводит специалист-аллерголог.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА
- Всех больных с диагнозом «ангионевротический отёк» направлять к аллергологу для проведения дифференциальной диагностики разных видов АО, определения возможностей обследования и тактики лечения.
- При подозрении на аутоиммунное заболевание, лимфому, необходимости изменения гипотензивной терапии при АО, вызванных ингибиторами АПФ, требуется консультация соответственно ревматолога, гематолога, кардиолога.
- Отёк гортани требует госпитализации в ЛОР-отделение, абдоминальный синдром — консультации хирурга.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ
- Купирование острого отёка.
- Профилактика вероятного отёка.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ
- Серьёзные угрожающие жизни осложнения АО или отсутствие ответа на амбулаторное лечение.
- Отсутствие ответа или незначительный эффект амбулаторного лечения.
- Затруднение дыхания, вызванное отёком дыхательных путей[C].
- Отёк языка.
- Отёк кишечника, гиповолемия[B].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
- Сохранить проходимость дыхательных путей и не допустить гиповолемические нарушения во время острого АО.
- Проведение экстренной интубации или трахеостомии при необходимости[C].
- Гемодинамический контроль, избегать перегрузки жидкостью у больных с серьёзными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Аллерголог подбирает лекарственную терапию для купирования острого и длительного контроля рецидивирующих АО.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

С больным необходимо подробно обсудить его действия при обострении ангионевротического отёка. В случае незначительного обострения от больного требуется внимательное наблюдение за собой, соблюдение рекомендаций врача. При отёке языка, верхних дыхательных путей, появлении затруднения дыхания больные обязаны обратиться в ближайшее лечебное учреждение. Пациенты должны иметь при себе паспорт больного аллергическим заболеванием, медицинский браслет с информацией о заболевании.

ПРОГНОЗ

После купания в холодной воде больной с холодовой крапивницей может погибнуть вследствие системного поражения (падение АД, удушье). Отёк гортани (у больных с патологией системы комплемента или без неё) без оказания помощи фатален.

Если крапивница и АО рецидивируют 6 мес, то вероятно их продолжение в течение 10 лет у 40% больных. Характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения. У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей и АО наступает спонтанная ремиссия. НАО и АО с приобретённой патологией системы комплемента сохраняются пожизненно. Оптимально подобранная терапия позволяет улучшить качество жизни, избежать угрожающих жизни отёков.

Отёк лёгких

Отёк лёгких — накопление жидкости в интерстициальной ткани и/или альвеолах лёгких в результате транссудации плазмы из сосудов малого круга кровообращения. Отёк лёгких подразделяют на интерстициальный и альвеолярный, которые нужно рассматривать как две стадии одного процесса.

- Интерстициальный отёк лёгких — отёк интерстициальной ткани лёгких без выхода транссудата в просвет альвеол. Клинически проявляется одышкой и кашлем без мокроты. При прогрессировании процесса возникает альвеолярный отёк.
- Альвеолярный отёк лёгких характеризуется пропотеванием плазмы крови в просвет альвеол. У больных появляются кашель с отделением пенистой мокроты, удушье, в лёгких выслушиваются вначале сухие, а затем влажные хрипы.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Кислород, морфин, нитраты в форме аэрозоля и фуросемид должны быть доступными на каждой станции неотложной медицинской помощи.
- Аппарат для ИВЛ с поддержанием постоянного положительного давления и нитраты для в/в инфузий необходимо иметь в каждом лечебном учреждении, ответственном за оказание экстренной кардиологической помощи.
- Нитраты — препараты выбора при лечении инфаркта миокарда, фуросемид — при усугублении хронической сердечной недостаточности, а препараты наперстянки и/или β-адреноблокаторы — при ФП.

ПРИЧИНЫ

- Острая левожелудочковая недостаточность (ишемия и инфаркт миокарда, АГ) и поражение клапанов, сопровождающиеся повышением давления в лёгочных капиллярах, что, в свою очередь, приводит к альвеолярному отёку лёгких.
- Проницаемость альвеолярных мембран может увеличиваться под влиянием токсинов, а также при пневмонии, аспирации, панкреатите. В результате возникает респираторный дистресс-синдром взрослых.
- ФП и другие тахиаритмии.

ДИАГНОЗ

- Выраженная одышка, тахипноэ, беспокойство и спутанное сознание.

- Влажные мелкопузырчатые хрипы. Основным симптомом может быть бронхоспазм («сердечная астма»).
- Синусовая тахикардия, тахиаритмии (брадикардия редко бывает первопричиной острой левожелудочковой недостаточности).
- Цианоз, бледность и проливной пот.
- Характерны изменения, выявляемые при рентгенографии органов грудной клетки: множественные признаки декомпенсации хронической сердечной недостаточности либо, в острых случаях, только симптом «крыла летучей мыши» в области корней лёгких.
- На ЭКГ возможны признаки гипертрофии левого желудочка, ишемии и инфаркта миокарда, тахиаритмии.
- p_aO_2 ниже 8 кПа и/или сатурация крови кислородом менее 90%.
- При ЭхоКГ выявляют зоны гипокинезии стенок левого желудочка.
- Дифференциальную диагностику проводят с пневмонией, аспирацией, эмболией, бронхиальной астмой и ХОБЛ, протекающими как с хронической сердечной недостаточностью, так и без неё.

ЛЕЧЕНИЕ

Первая помощь

- Необходимо оптимизировать следующие параметры.
  - ✧ ЧСС — боль и возбуждение снимают назначением морфина.
  - ✧ Оксигенация — по возможности следует использовать аппарат для ИВЛ с поддержанием постоянного положительного давления (необходимо поддерживать сатурацию на уровне более 90%).
  - ✧ Давление наполнения левого желудочка (преднагрузка) — признаки отёка лёгких на рентгенограмме органов грудной клетки не позволяют судить о перегрузке жидкостями всего организма. Ключевой метод диагностики — измерение давления заклинивания лёгочной артерии с помощью катетера Суона–Ганца.
  - ✧ Hb крови — оптимальная концентрация составляет 120–130 г/л.
- Следует снизить АД (постнагрузку) с помощью в/в введения нитратов (или нитропруссида).
- Необходимо купировать ФП путём введения препаратов наперстянки и β-адреноблокаторов; в критических ситуациях проводят кардиоверсию.
- Дыхание можно поддержать с помощью аппарата ИВЛ.
- В тяжёлых случаях сердечный выброс могут улучшить допамин или добутамин. Их применение, однако, опасно тем, что они увеличивают нагрузку на миокард.

Положение больного. Наилучшее положение — сидя (при отсутствии шока).

Седация: морфин 6–8 мг в/в. При необходимости препарат вводят дополнительно по 4–6 мг с 5-минутными интервалами до общей дозы 16–20 мг. Необходимо следить за дыханием, особенно у пожилых и больных с ХОБЛ. Редкое поверхностное дыхание — признак передозировки.

Дыхание

- Оксигенотерапия через маску в объёме 8 л/мин.
- При выраженной одышке — аппаратная ИВЛ с поддержанием постоянного положительного давления.
- Бронхоспазм купируют медленной инфузией (в течение как минимум 5 мин) 200 мг теофиллина.

Инфузия нитратов

- Во время сборки системы для в/в инфузии проводят несколько аэрозольных ингаляций нитратов.
- В/в введение нитратов особенно показано при отёке лёгких, обусловленном инфарктом миокарда: они уменьшают как пред-, так и постнагрузку. Инфузию необходимо проводить с помощью специального дозатора.
- Систолическое АД следует поддерживать на уровне 100 мм рт.ст. и выше. При более низком АД необходимо провести инфузионную терапию или ввести допамин (или добутамин).
- Падение АД возникает чаще у обезвоженных больных. В таком случае АД поддерживают с помощью быстрой инфузии.

- Первоначальная доза невелика: 4 капли раствора в минуту (или 12 мл/ч), содержащего в 100 мл 10 мг вещества. Дозу необходимо регулировать каждые 5–10 мин, поддерживая систолическое АД на уровне выше 90 мм рт.ст. У больных с исходно нормальным АД необходимо снизить давление примерно на 20 мм рт.ст.
- При невозможности в/в инфузии необходимо назначать повторные аэрозольные ингаляции.

Диуретики

- Показаны особенно в случае острого ухудшения течения хронической сердечной недостаточности, чаще всего вследствие перегрузки жидкостью. Лечение диуретиками безопасно, если у больного достаточно высокое АД.
- Фуросемид 20 мг в/в. При необходимости можно повторить до общей дозы 60 мг.
- Симптоматическое улучшение у больных с острым отёком лёгких наступает быстро. Однако клинические или рентгенологические признаки отёка лёгких не подразумевают перегрузки жидкостью всего организма. Дальнейшее введение чрезмерных доз диуретиков может привести к гиповолемии, тахикардии и падению сердечного выброса.

Препараты наперстянки и β-адреноблокаторы

- Показаны больным с тахисистолической ФП, а также с любой формой суправентрикулярной тахикардии.
- Дозы: дигоксин 0,25 мг в/в с последующими введениями по 0,125 мг (с интервалами в 1 ч) до общего количества 0,75 мг (если раньше больной не получал препараты наперстянки).
- Эффект препаратов наперстянки развивается медленно. Для достижения быстрого эффекта дополнительно назначают β-адреноблокаторы: метопролол 5 мг + 5 мг + 5 мг с 10-минутными интервалами. Альтернативный препарат — эсмолол — обладает ультракоротким периодом полувыведения.

Допамин и добутамин

- Могут быть использованы в тяжёлых случаях у больных с артериальной гипотензией.
- Первоначальная доза допамина составляет: 4 мкг/кг/мин (6 капель в минуту для взрослого человека с массой тела 70 кг). При необходимости дозу можно увеличить до 15 капель в минуту.
- Не следует забывать о недостатках применения допамина: он увеличивает нагрузку на миокард.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- После оказания первой помощи больного переводят в кардиологическое отделение. Это особенно важно при отсутствии точного диагноза.
- Всегда следует стремиться к этиотропной терапии: например выполнению коронарного шунтирования или операции на клапанах сердца.
- Проведение ЭхоКГ показано при любом отёке лёгких неизвестной этиологии.

Отравления

Если больной находится в бессознательном состоянии, всегда необходимо исключить отравление. Наиболее важные моменты при лечении отравления:

- поддержание жизненно важных функций организма — дыхания, кровообращения, купирование аритмий;
- предотвращение всасывания яда (введение активированного угля), в некоторых случаях промывание желудка и кишечника.

При отравлении с суицидальными целями после оказания неотложной помощи с больным необходимо провести беседу для выяснения причин такого поступка (желательно с участием психолога или психиатра) и определения дальнейшей тактики лечения. Если сохраняется риск повторной суицидальной попытки, необходимо (если это возможно) найти и убрать в недоступное для больного место имеющиеся у него лекарства и рецепты.

НЕОТЛОЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ

1. Быстрая оценка функции дыхания и кровообращения (пульс на магистральных артериях). При необходимости — реанимационные мероприятия.
2. Если в неотложных реанимационных мероприятиях необходимости нет, но сознание больного нарушено, проводят объективное обследование и дифференциальную диагностику с ЧМТ, острым нарушением мозгового кровообращения, гипогликемией, диабетической комой, аритмиями, инфекционными заболеваниями. Состояние алкогольного опьянения, в частности, часто маскирует признаки ЧМТ.
3. Первичное обследование.
   - Измерение АД, ЭКГ, концентрация глюкозы крови, уровень алкоголя в крови — практически всегда показаны.
   - Лейкоцитарная формула крови, СРБ, уровни натрия, калия, креатинина сыворотки крови, определение газового состава крови — по показаниям.
   - Желательно произвести дополнительный забор крови (несколько флаконов) на случай возможного судебного разбирательства.

Определение концентрации отравляющего вещества в крови особенно показано при отравлениях, вызванных, например, ацетилсалициловой кислотой, дигоксином, алкоголем, этиленгликолем, препаратами железа и лития, изопропиловым и метиловым спиртами, теофиллином.

ПОДДЕРЖАНИЕ ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

- Обеспечение проходимости дыхательных путей (при необходимости — с помощью воздуховода или интубационной трубки). Желательно проведение оксиметрии для выявления необходимости ИВЛ (если больной получает кислород, гиповентиляцию возможно выявить не всегда).
- Для предотвращения аспирации рвотных масс необходимо, чтобы больной лежал на боку.
- При артериальной гипотензии (низкое центральное венозное давление, тахикардия, сухой язык) показана быстрая инфузия жидкости (например, 500 мл 0,9% р-ра натрия хлорида).
- В случаях аритмий антиаритмические средства не показаны. При аритмиях, приводящих к развитию острой сердечной недостаточности, применяют электроимпульсную терапию (кардиоверсию). В случаях брадикардии и АВ-блокад вводят атропин 0,5–1 мг в/в.
- Контроль за диурезом и электролитным балансом, если больной госпитализирован.

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ ЯДА

Активированный уголь

- Эффективность активированного угля убедительно доказана. Если больной в сознании, следует немедленно (или сразу после промывания желудка) дать 50 г активированного угля.
- В дальнейшем активированный уголь назначают перорально по 25 г каждые 4 ч до нормализации состояния больного, обычно оказывается достаточно 3–5 приёмов. Однако при отравлении медленно выводимым из организма веществом показан более длительный приём активированного угля (например, при отравлениях дигоксином, барбитуратами, фенилбутазоном, карбамазепином, дапсоном, метотрексатом, теофиллином, циклоспоринами, салицилатами и пропоксифеном).
- При отравлении веществами прижигающего действия (кислоты или щёлочи) активированный уголь противопоказан.

Кишечный лаваж

- Очищение кишечника с помощью растворов полиэтиленгликоля применяют в случаях отравления медленно высвобождающимися ЛС (депо-препаратами). Другие показания — отравления препаратами, плохо адсорбирующимися активированным углём; отравление кокаином или героином, возникшее при разрыве их непроницаемой упаковки в кишечнике курьера при нелегальной перевозке; позднее начало лечения, когда отравляющее вещество уже прошло

желудок и проксимальную часть кишечника.

- При проведении кишечного лаважа колостерил назначают взрослым в количестве 1—2 л/ч внутрь или через желудочный зонд до момента появления активированного угля в кале. Активированный уголь вводят до начала кишечного лаважа; его применяют как в качестве маркёра, так и адсорбента, особенно если отравление вызвано несколькими веществами.

Промывание желудка

- Промывание желудка явно менее пригодно чем применение активированного угля, также при его проведении имеется риск осложнений.
- Тем не менее промывание желудка показано сразу после приёма больным большой дозы токсического вещества, особенно когда оно не абсорбируется активированным углём.
- Активированный уголь неэффективен при отравлении спиртами, цианидами, препаратами железа, свинцом, препаратами лития, калия, фторидами, бромидами, йодидами, диметилдитиофосфатом, мышьяком.
- Больных, находящихся в бессознательном состоянии, перед промыванием желудка необходимо интубировать. Потенциальную пользу от промывания желудка и интубации и опасность аспирации рвотных масс в каждом отдельном случае оценивают индивидуально.
- Промывание желудка показано при тяжёлом отравлении и если после поступления яда прошло не более 2 ч.
- При бессознательном состоянии больного перед промыванием желудка необходимо провести интубацию. В каждом случае необходимо сопоставить пользу от промывания и интубации с риском аспирации.
- Промывание желудка выполняют после введения в желудок желудочного зонда достаточно большого диаметра; зонд легче ввести, если голова больного наклонена вперёд (подбородок прижат к груди). Вытекание из зонда желудочного содержимого является подтверждением того, что зонд не попал в трахею. Во время промывания желудка больной должен лежать на левом боку, причём голова должна быть несколько опущена. Через воронку в зонде вводят воду комнатной температуры порциями по 200 мл до получения чистых промывных вод.
- Не следует проводить промывание желудка при отравлении веществами прижигающего действия (кислоты или щёлочи). В этом случае необходимо как можно раньше ввести в желудок большое количество холодной воды для уменьшения концентрации прижигающего вещества.

Ипекакуана: препараты ипекакуаны для лечения отравлений не применяют, поскольку нет подтверждений их эффективности.

ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ

После оказания первичной помощи больному необходимо стационарное лечение до полного выздоровления.

Госпитализация в специализированное отделение обычно необходима в следующих случаях: бессознательное состояние больного, аритмии (в случае брадикардии — кардиостимуляция), после реанимационных мероприятий. Место лечения зависит от общего состояния больного, количества (предполагаемого или известного) и токсичности отравляющего вещества, наличия палаты интенсивной терапии с необходимой аппаратурой для наблюдения и лечения (например, при остановке сердца). При отравлении некоторыми веществами применяют специфические антидоты (например, при лечении отравлений бензодиазепинами, сердечными гликозидами, парацетамолом).

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Отравления едкими веществами

- При отравлении малыми дозами (менее 1 мл) некоторых органических растворителей (скипидар, бензин, нефть) дос-

таточно дать больному, например, сливки или сливочное мороженое.
- Если через 4–6 ч после отравления продуктами перегонки нефти у больного сохраняется кашель или рвота, его необходимо госпитализировать. Попадание этих веществ в лёгкие может вызвать «химическую» аспирационную пневмонию — наиболее опасное осложнение при данном виде отравления.

Судороги
- Диазепам 5–10 мг в/в. Бензодиазепины могут усугублять угнетение дыхания.
- Прежде всего следует исключить гипогликемию. При её наличии необходимо соответствующее лечение.
- Судороги, вызванные антихолинергическими препаратами, купируют физостигмином, если обычные противосудорожные средства неэффективны.
- Судорожный синдром при отравлениях препаратами лития или салицилатами — показание к проведению гемодиализа.
- При судорожном синдроме, вызванном ТАД, необходимо очень активное противосудорожное лечение, поскольку ацидоз, вызванный судорогами, может усилить кардиотоксичность этих препаратов.
- Судороги, вызванные теофиллином, часто не купируются обычными противосудорожными средствами. В таких случаях может быть показан наркоз.
- При наличии у больного судорожного синдрома всегда необходимо помнить о таких его частых причинах, как отравление алкоголем или абстинентный синдром.

Рабдомиолиз. Необходимо следить за цветом мочи, контролировать содержание креатинина в крови и сыворотке, если у больного был судорожный синдром, длительное бессознательное состояние или он находится в глубокой коме, если есть очаги некроза кожи, возникшие в результате длительного сдавления тканей (синдром длительного сдавления), или была длительная алкогольная интоксикация.

Тромбофлебит может быстро развиться при глубокой коме у больного.

Аспирационная пневмония. Лечение — бензилпенициллин по 1–2 млн ЕД в/в 6 раз в сутки.

ОТРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ

Приём более 1 г диазепама может привести к смертельному исходу. Клинические проявления — оглушение, атаксия, потеря сознания. Значительное падение АД возникает редко, возможно угнетение дыхания. Алкоголь потенцирует токсическое действие бензодиазепинов.

Лечение обычно симптоматическое; необходимо следить за состоянием дыхания. Антидот — флумазенил. Вводят 0,3 мг в/в в течение 15 с. Можно повторять введение препарата каждую минуту до общей дозы 2 г. Флумазенил оказывает кратковременное действие.
- Диагноз отравления бензодиазепинами подтверждается, если больной быстро приходит в сознание после введения флумазенила.
- Если флумазенил применяют для лечения, его следует вводить в/в капельно со скоростью 0,1–0,4 мг/ч (в связи с кратковременным действием).
- Флумазенил также облегчает состояние пациента при отравлении зопиклоном.
- Флумазенил может вызывать судороги или синдром отмены бензодиазепинов.

НЕЙРОЛЕПТИКИ

$T_{1/2}$ многих нейролептиков составляет 20–30 ч. Клиническая картина — угнетение сознания различной степени, экстрапирамидные нарушения, артериальная гипотензия, тахикардия, судороги, сердечная недостаточность, аритмии, гипотермия, угнетение дыхания, антихолинергические эффекты.
- «Низкодозные» нейролептики (например, галоперидол) наиболее часто вызывают экстрапирамидные нарушения.
- При отравлении тиоридазином часто развивается аритмия (ЭКГ-контроль!).

Необходимо поддерживать адекватное дыхание и кровообращение. Судороги купируют диазепамом (10 мг в/в). При выраженных экстрапирамидных нарушениях могут быть эффективны диазепам (5–10 мг в/в) или бипериден (2,5–5 мг в/м или медленно в/в). При выраженных антихолинергических симптомах применяют физостигмин (1–2 мг в/м или медленно в/в); его введение может вызвать аритмию или эпилептический припадок. В связи с холиноблокирующей активностью нейролептиков промывание желудка и повторное применение активированного угля показаны даже на поздних стадиях отравления.

ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Дозы, превышающие 1 г, опасны; летальная доза составляет 30–40 мг/кг. Характерны антихолинергические симптомы — мидриаз, синусовая тахикардия, галлюцинации, задержка мочи, непроходимость кишечника. Также типичны признаки поражения ЦНС — угнетение сознания различной степени, судороги, усиление сухожильных рефлексов, положительный симптом Бабински и гипертермия.

ТАД оказывают кардиотоксическое действие. Наиболее часто возникает синусовая тахикардия. В более тяжёлых случаях происходит уширение комплекса QRS. Характерный признак тяжёлого отравления — наджелудочковая тахикардия и уширенный комплекс QRS. Другие возможные проявления — брадикардия, АВ-блокады, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия.

Антихолинергические эффекты замедляют выведение токсического агента. Смертельный исход может произойти даже на фоне кажущегося выздоровления, спустя много дней после отравления.

Лечение. В связи с возможным кардиотоксическим действием показана госпитализация в специализированный стационар, если принятая доза ТАД предположительно превышает 1 г, а при отравлении сразу несколькими препаратами — даже меньше. Больного необходимо наблюдать по крайней мере 2–3 дня даже в лёгких случаях отравления. В связи с антихолинергическим действием промывание желудка, кишечный лаваж и повторное применение активированного угля показаны даже на поздних стадиях отравления.

ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

Серотониновый синдром может развиться при одновременном приёме серотонинергических препаратов и ингибиторов моноаминооксидазы (МАО). Одновременный приём ингибиторов обратного захвата серотонина и некоторых других ЛС, например тразодона, препаратов лития, кломипрамина и других ТАД, приводит к развитию серотонинового синдрома. Риск развития серотонинового синдрома достаточно велик, если приём ингибитора МАО начат сразу после лечения серотонинергическим препаратом или если их применяют одновременно.

Клинические проявления — психомоторное возбуждение, изменения настроения, беспокойство, потливость, мышечные спазмы, усиление сухожильных рефлексов, тремор, мышечная дрожь. При подозрении на отравление ингибиторами обратного захвата серотонина необходима госпитализация.

ДИГОКСИН

Препарат обладает малой широтой терапевтического действия (0,5–2 нг/мл в сыворотке крови), однако у некоторых лиц признаки интоксикации возникают даже при максимальной терапевтической концентрации препарата. Для правильной диагностики желательно проведение экспресс-теста уровня дигоксина в сыворотке крови. Случаи неумышленного отравления дигоксином наблюдают чаще, чем отравления антидепрессантами или нейролептиками, но большинство летальных случаев при отравлении дигоксином обусловлены суицидом.

Факторы, способствующие интоксикации дигоксином и повышающие его токсич-

ность, — почечная недостаточность, гипокалиемия, сердечная недостаточность, гиперкальциемия, гипотиреоз и ацидоз, а также недостаточное поступление белка с пищей. ЛС, повышающие концентрацию дигоксина в крови, — хинидин, блокаторы кальциевых каналов, спиронолактон, амиодарон, циклоспорины.

Клиническая картина

- В типичном случае — это хронически больной пожилой человек, принимающий различные ЛС, с нарушением общего состояния, тошнотой и брадикардией.
- Симптомы со стороны ЖКТ — анорексия, тошнота, рвота, иногда боли в области желудка и диарея.
- Неврологическая симптоматика — слабость, головные боли, спутанность сознания, галлюцинации, нарушения цветового зрения, ночные кошмары, психотические реакции, угнетение сознания различной степени, судороги.
- Различные аритмии — желудочковые экстрасистолы, бигеминия и тригеминия, наджелудочковая и желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, нарушение проводимости (АВ-блокады). Очень характерны наджелудочковая тахикардия и АВ-блокада (выпадение желудочковых комплексов 2:1), двунаправленная наджелудочковая тахикардия (типа «пируэт») и быстрый ритм из АВ-узла. На ЭКГ часто наблюдают депрессию сегмента ST, даже на фоне приёма терапевтических доз дигоксина.

Лечение

- Отравление лёгкой степени тяжести ✧ Отмена препарата или уменьшение его дозы ✧ Оценка необходимости дальнейшего лечения дигоксином.
- Острое отравление со стабильным состоянием (уровень дигоксина в сыворотке крови менее 5 нг/мл) ✧ Промывание желудка и применение активированного угля ✧ Контроль уровня калия в сыворотке крови, коррекция гипокалиемии.
- При аритмиях необходима госпитализация.
  - ✧ При желудочковых экстрасистолах применяют лидокаин, при желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков — электроимпульсную терапию.
  - ✧ При брадикардии и АВ-блокадах применяют атропин или устанавливают временный водитель ритма.
  - ✧ В тяжёлых случаях по возможности в качестве антидота используют IgG.

ОПИОИДЫ

Наиболее важный момент лечения во всех случаях — поддержание адекватной функции дыхания (обеспечение проходимости дыхательных путей, ИВЛ). Антидотом является налоксон. Его вводят 2 мг в/в, при необходимости введение можно повторить через 3 мин. Длительность действия составляет 1—4 ч.

ДРУГИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Ацетилсалициловая кислота. Клиническая картина отравления возникает при приёме дозы более 100 мг/кг; доза выше 300 мг/кг может быть летальной. При отравлении период полувыведения может увеличиваться до 30 ч.

Клинические проявления — тошнота, рвота, диарея, шум в ушах, гипервентиляция, судороги, кровотечения, нарушение КЩС и метаболизма глюкозы.

Лечение: госпитализация в специализированную клинику. При кровотечениях в качестве первой помощи используют витамин К (10 мг в/м). Показаны коррекция содержания глюкозы и электролитов, лечение ацидоза и ощелачивание мочи.

Другие НПВС. Наиболее частые признаки отравления — диарея, тошнота, спутанность и угнетение сознания различной степени. В тяжёлых случаях необходима госпитализация (возможны желудочно-кишечные кровотечения и нарушения свёртывания крови).

Парацетамол гепатотоксичен. Тошнота может быть первым признаком отравления. 6 г — токсическая доза, доза 15 г может быть летальной. Если доза парацетамола превышает 125 мг/кг, необхо-

димо лечение ацетилцистеином в условиях стационара.

АСТЕМИЗОЛ И ТЕРФЕНАДИН

Астемизол и терфенадин удлиняют интервал Q—T и могут вызвать тяжёлую аритмию. Даже подозрение на отравление может быть показанием к госпитализации и наблюдению. Лечение в стационарных условиях с ЭКГ-мониторингом всегда показано при удлинении интервала Q—T. Каждые 4 ч больному вводят активированный уголь вплоть до нормализации интервала Q—T.

БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

Клинически значимые нарушения гемодинамики развиваются при приёме 200 мг нифедипина, 1000 мг верапамила и 1000—2000 мг дилтиазема. Основные признаки отравления — угнетение сердечной деятельности, брадикардия, нарушение проводимости. Обычно тяжесть симптомов отравления быстро нарастает. Активное лечение необходимо начать ещё до того, как появятся серьёзные симптомы отравления.

Основные методы лечения — введение высоких доз препаратов кальция в/в (глюконат кальция 2—3 г) и адреномиметиков. При необходимости доза адреномиметика может превышать терапевтическую. Лаваж кишечника показан, если отравление произошло препаратом пролонгированного действия.

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Даже высокие дозы β-адреноблокаторов могут не быть летальными, тем не менее 7,5 г метопролола может привести к летальному исходу, а 2 г пропранолола — к тяжёлому отравлению. Клинические проявления — артериальная гипотензия, брадикардия, нарушение проводимости, острая сердечная недостаточность, потеря сознания, угнетение дыхания.

Лечение. Глюкагон (начальная доза 4—10 мг в/в) обладает положительным инотропным действием. Агонист β_1-адренорецепторов преналтерол является антагонистом β-адреноблокаторов в отношении кардиальных эффектов (вводят 10 мг в/в в течение 5 мин, дозу можно повторять каждые 5 мин).

ФТОРИДЫ

Если принятая доза меньше 1,6 мг/кг, больному следует дать молоко и наблюдать за ним в домашних условиях в течение нескольких часов. Первые симптомы отравления обычно появляются через 0,5—2 ч. Если принятая доза составляет 1,6—5 мг/кг, больному сначала надо дать молоко, затем вызвать рвоту, после чего за ним необходимо наблюдать в амбулаторных условиях в течение нескольких часов. Если принятая доза превышает 5 мг/кг, больного необходимо госпитализировать. Для получения такой дозы ребёнок с массой тела 10 кг должен съесть около 200 таблеток, содержащих 0,6 мг натрия фторида, а ребёнок с массой тела 25 кг — около 500.

Лечение — промывание желудка и пероральный приём препаратов кальция (1 г кальция связывает около 2 г фторида). При необходимости препараты кальция назначают в/в.

ОТРАВЛЕНИЯ СПИРТАМИ И ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

ОТРАВЛЕНИЕ ЭТИЛОВЫМ СПИРТОМ (ЭТАНОЛ, АЛКОГОЛЬ)

При отравлениях лёгкой и средней степени тяжести (уровень этанола в крови менее 0,3%) при обследовании необходимо исключить другую патологию, при которой необходимо соответствующее лечение. Совершеннолетнего больного, находящегося в сознании, не госпитализируют (если в холодную погоду ему гарантировано место для ночлега). Необходимо зафиксировать в истории болезни степень опьянения, состояние кровообращения и имеющуюся неврологическую симптоматику.

При тяжёлом отравлении (уровень этанола в крови более 0,3%) больной нуждается в госпитализации для наблюдения за состоянием дыхания и кровообраще-

ния. Детям и подросткам необходимо наблюдение врача даже в случае лёгкого отравления.

- У пациентов выявляют по крайней мере незначительные нарушения сознания.
- Исключают другие причины потери сознания. Часто встречаются комбинированные отравления этанолом и ЛС.
- Обязательно определяют содержание глюкозы крови.
- Рекомендованы общий анализ крови (содержание эритроцитов и лейкоцитов, гематокрит), определение СРБ, содержания натрия и калия в сыворотке крови, газового состава крови.

Если диагноз отравления алкоголем не вызывает сомнения, прежде всего необходимо поддерживать жизненно важные функции организма. Если состояние больного не улучшилось в течение 3–4 ч, необходимо искать другие причины патологического состояния.

В тяжёлых и осложнённых случаях отравления алкоголем (одновременный приём ЛС, нарушения гемодинамики, содержание этанола в крови более 0,4–0,5%, тяжёлое отравление у детей) необходимо лечение в специализированном стационаре (возможно проведение гемодиализа).

ОТРАВЛЕНИЕ ИЗОПРОПИЛОВЫМ СПИРТОМ (ИЗОПРОПАНОЛОМ)

Изопропанол входит в составы жидкостей для карбюратора и антифриза. Признаки отравления схожи с таковыми при отравлении этиловым спиртом, но более выражены и продолжительны (примерно в 2–4 раза дольше). Тактика лечения аналогична таковой при отравлении этиловым спиртом.

ОТРАВЛЕНИЕ МЕТИЛОВЫМ СПИРТОМ (МЕТАНОЛОМ)

Отравление метиловым спиртом может вызывать выраженный ацидоз и поражение сетчатки глаза, приводящее к слепоте. Признаки обычно проявляются не ранее чем через 12–24 ч с момента отравления и включают:

- боли в эпигастральной области;
- нарушения зрения;
- отёк дисков зрительных нервов;
- спутанность сознания;
- потерю сознания;
- расширение зрачков с отсутствием реакции на свет;
- ацидоз.

Лечение. После уточнения диагноза проводят промывание желудка, кишечный лаваж, в/в вводят 100 мл 7,5% р-ра натрия бикарбоната. Также в качестве антидота показан этиловый спирт.

- 300–400 мл 20% р-ра этилового спирта внутрь (например, 200 мл 96% этилового спирта + 800 мл сока).
- Если больной находится в бессознательном состоянии — 5% р-р этилового спирта в 5% р-ре глюкозы (50 мл 96% этилового спирта + 950 мл 5% р-ра глюкозы) в объёме 1000–1500 мл в течение первого часа в/в капельно.

После оказания первой помощи пострадавшего необходимо госпитализировать в специализированную клинику, где есть возможность наблюдать и корригировать КЩС. При тяжёлых отравлениях необходим гемодиализ.

ОТРАВЛЕНИЕ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

Этиленгликоль входит в состав антифриза. Летальная доза составляет 100–150 мл. Первые признаки отравления часто сходны с проявлениями алгокольного опьянения (запах алкоголя изо рта отсутствует!) или симптомами менингита (подъём температуры тела, возможен лейкоцитоз в анализе ликвора). В крови обычно выявляют ацидоз и гипергликемию. Повреждение почек обычно обратимо, но в тяжёлых случаях может быть показан гемодиализ.

Неотложная терапия. Промывание желудка и введение активированного угля перорально, 100 мл 7,5% р-ра натрия бикарбоната в/в, раствор этилового спирта внутрь или в/в капельно (как при отравлении метиловым спиртом). Дальнейшее лечение проводят в стационаре.

Пневмоторакс

Пневмоторакс — наличие воздуха в плевральной полости.

Эпидемиология. Заболеваемость для первичного спонтанного пневмоторакса составляет 7,4—18 случаев на 100 000 населения среди мужчин и 1,2—6 случаев на 100 000 населения среди женщин. Первичный спонтанный пневмоторакс чаще встречается у высоких худых мальчиков и мужчин 10—30 лет и редко у людей старше 40 лет. Заболевание обусловлено наследственной предрасположенностью к дефициту α_1-антитрипсина. Курение сигарет увеличивает риск развития первичного спонтанного пневмоторакса в 22 раза[C]. Заболеваемость для вторичного спонтанного пневмоторакса составляет 6,3 случая на 100 000 населения среди мужчин и 2 случая на 100 000 населения среди женщин. Вторичный спонтанный пневмоторакс наиболее часто встречается у больных с ХОБЛ (26 случаев на 100 000 человек в год), пневмоцистной пневмонией (4—30%) и муковисцидозом (6—20%).

Профилактика. Отказ от курения[C].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Спонтанный • Первичный: нет заболеваний лёгких • Вторичный: осложнение заболеваний лёгких.

Травматический • Вследствие проникающего ранения грудной клетки • Вследствие тупой травмы грудной клетки.

Ятрогенный • Вследствие трансторакальной игольчатой аспирации • Вследствие постановки подключичного катетера ✧ Вследствие торакоцентеза или биопсии плевры • Вследствие баротравмы.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Ведущие жалобы — боль в груди и одышка, боль иррадиирует в плечо поражённой стороны.
- Острое начало заболевания, чаще вне связи с физической нагрузкой[C].
- Опрос больного должен включать вопросы о стаже курения, эпизодах перенесённых пневмотораксов и наличии заболеваний лёгких (ХОБЛ, бронхиальная астма и др.), ВИЧ-инфекции, болезни Марфана, синдрома Элерса—Данло[D].
- Ограничение дыхательных экскурсий, ослабление дыхания, тимпанический звук при перкуссии.
- При небольшом пневмотораксе (менее 15% гемиторакса) физикальное обследование может не выявить никаких изменений.
- Тахикардия (более 135 в минуту), парадоксальный пульс, гипотензия и цианоз — признаки напряжённого пневмоторакса.
- Возможна подкожная эмфизема.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Гипоксемия при анализе газов артериальной крови (p_aO_2 <80 мм рт.ст.) наблюдается у 75% больных с пневмотораксом[C].
- Наличие фонового заболевания лёгких и размер пневмоторакса тесно связаны с изменением газового состава артериальной крови[C]: наибольшие изменения наблюдаются при наличии фонового заболевания и большем объёме пневмоторакса.
- При вторичном спонтанном пневмотораксе p_aO_2 <55 мм рт.ст. и p_aCO_2 >50 мм рт.ст. наблюдаются у 15% больных[C].

РЕНТГЕНОГРАФИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Для подтверждения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки.

- Рентгенографическим признаком пневмоторакса является визуализация тонкой линии висцеральной плевры (менее 1 мм), отделённой от грудной клетки (на рентгенограмме в переднезадней проекции).
- При отсутствии признаков пневмоторакса по данным рентгенограммы в переднезадней проекции, но при наличии

клинических данных в пользу пневмоторакса показано проведение рентгенограмм в латеральной позиции или латеральной позиции на боку (*decubitus lateralis*), что позволяет подтвердить диагноз в дополнительных 14% случаев[C].

- Рентгенография на высоте выдоха не рекомендована для диагностики пневмоторакса[C].
- Для дифференциального диагноза больших эмфизематозных булл и пневмоторакса наиболее чувствительным методом является КТ[C].
- КТ показана для выяснения причины вторичного спонтанного пневмоторакса (буллёзная эмфизема, кисты, интерстициальные болезни лёгких и др.)[D].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Пневмония • ТЭЛА • Вирусный плеврит
- Перелом рёбер.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

При сложностях интерпретации данных рентгенографии грудной клетки показана консультация специалиста по рентгенологическим методам исследования.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения. Разрешение пневмоторакса и предотвращение повторных пневмотораксов.

Показания к госпитализации. Госпитализация показана всем больным с первичным и вторичным спонтанным пневмотораксом.

Немедикаментозное лечение

- Наблюдение: показано больным с первичным спонтанным пневмотораксом (менее 2 см) без выраженного диспноэ, при вторичном спонтанном пневмотораксе (менее 1 см или изолированный верхушечный пневмоторакс) без выраженного диспноэ[C]. Скорость разрешения пневмоторакса составляет 1,25% первоначального объёма пневмоторакса за 24 ч.
- Всем больным (даже при нормальном газовом составе артериальной крови) должен быть назначен кислород 10 л/мин через маску, так как кислородотерапия позволяет ускорить разрешение пневмоторакса в 6 раз[C]. Кислород назначается постоянно на протяжении суток, длительность оксигенотерапии зависит от объёма пневмоторакса и составляет 2–8 дней. У больных ХОБЛ при назначении кислорода необходим контроль газового состава крови, так как возможно нарастание гиперкапнии.

Медикаментозное лечение. Анальгетики, в том числе и наркотические, при выраженном болевом синдроме; при отсутствии эффекта от введения наркотических анальгетиков — проведение эпидуральной или интеркостальной блокады[D].

Хирургическое лечение

- При напряжённом пневмотораксе показан **немедленный торакоцентез** (при помощи иглы или канюли для венепункции не короче 4,5 см, во втором межреберье по среднеключичной линии), даже при невозможности подтвердить диагноз при помощи рентгенографии[C].
- **Плевральные пункции** с проведением аспирации показаны больным с первичным спонтанным пневмотораксом и вторичным спонтанным пневмотораксом (менее 2 см) без выраженного диспноэ у пациентов моложе 50 лет[B]. Плевральные пункции приводят к расправлению лёгкого в 59–83% случаев при первичном спонтанном пневмотораксе и в 33–67% — при вторичном спонтанном пневмотораксе.
- Установка **дренажной трубки** показана: при неудаче плевральных пунктций с проведением аспирации; при вторичном пневмотораксе (более 2 см) у больных с диспноэ старше 50 лет; при рецидивирующем первичном спонтанном пневмотораксе[C]. Установка дренажной трубки является более болезненной процедурой по сравнению с плевральными пункциями[C] и сопряжена с такими осложнениями, как пенетрация в лёгкие, сердце, желудок, крупные сосуды, инфекции плевральной полости, подкожная эмфизема.

- **Видео-ассоциированная торакоскопия** — эффективный метод терапии спонтанного пневмоторакса и предупреждения рецидивов[D]. Показания к проведению: отсутствие расправления лёгкого после проведения дренирования в течение 3 дней; персистирование бронхоплевральной фистулы в течение 3 дней; рецидив пневмоторакса после проведения химического плевродеза[D].
- **Химический плевродез** показан: больным с первым и последующими эпизодами вторичного спонтанного пневмоторакса и больным со вторым и последующим эпизодами первичного спонтанного пневмоторакса, так как позволяет предотвратить возникновение рецидивов пневмоторакса[B]. Химический плевродез обычно проводится при помощи тетрациклина (500 мг) или доксициклина (500 мг); перед процедурой необходимо проведение адекватной внутриплевральной анестезии[C].
- **Торакоскопический плевродез** (вводится взвесь талька 5 г или проводится париетальная абразия) более предпочтителен по сравнению с химическим плевродезом, так как характеризуется очень высокой эффективностью — 96%.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Пациенту необходимо посоветовать избегать перепадов барометрического давления. После выписки из стационара больной должен избегать физических нагрузок в течение 2–4 нед и авиаперелётов в течение 2 нед. Пациенту необходимо посоветовать отказаться от курения.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультация пульмонолога (или специалиста интенсивной терапии) и торакального хирурга необходимы: при выполнении инвазивных процедур (установка дренажной трубки), определении показаний к плевродезу, дополнительных мероприятий (торакоскопия и др.).

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После разрешения пневмоторакса рекомендовано проведение рентгенографии грудной клетки.

ПРОГНОЗ

Летальность от пневмоторакса невысока, чаще наблюдается при вторичных пневмотораксах (у больных с муковисцидозом при одностороннем пневмотораксе — 4%, при двухстороннем пневмотораксе — 25%). Очень высок риск рецидивов: после эпизода первичного спонтанного пневмоторакса — 54%, большинство рецидивов происходят в течение 1 года.

Синдром острый коронарный

Острый коронарный синдром (ОКС) — собирательное понятие для описания состояний, вызванных острой прогрессирующей ишемией миокарда: нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда (ИМ) без подъёма сегмента ST и инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST. Термин «ОКС без подъёма сегмента ST» применяют для обозначения нестабильной стенокардии напряжения и ИМ без подъёма сегмента ST (ИМ без зубца Q). ИМ с подъёмом сегмента ST («трансмуральный») рассматривают отдельно.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Ежегодно 2–2,5 млн человек во всём мире поступают в отделения неотложной кардиологии с нестабильной стенокардией/ИМ без подъёма сегмента ST; приблизительно в половине случаев нестабильная стенокардия предшествует ИМ.
- Ежегодная заболеваемость в индустриально развитых странах мира составляет 6 на 10 000 населения.
- Более 60% пациентов с ОКС относятся к старшей возрастной группе (старше 65 лет); преобладают мужчины.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика складывается из мероприятий, направленных на устранение факторов риска.

Первичная профилактика[A] • Прекращение курения • Нормализация липидного профиля • Адекватный контроль АД • Нормализация уровня глюкозы у больных СД • Обследование пациентов, входящих в категорию высокого риска, с применением нагрузочных проб, а также выявление структурных изменений миокарда (например, гипертрофии левого желудочка, стеноза устья аорты).

Вторичная профилактика[A] • Применение ацетилсалициловой кислоты • Применение β-адреноблокаторов • Применение ингибиторов АПФ • Применение статинов • Реваскуляризация.

СКРИНИНГ

В связи с тем, что ОКС — острое состояние, скрининговых методов не разработано.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация нестабильной стенокардии (Браунвальд).

- I класс — впервые возникшая стенокардия (менее чем в течение 2 мес), тяжёлая стенокардия или прогрессирующая стенокардия при отсутствии ангинозных приступов в покое в течение последних 2 мес.
- II класс: подострая стенокардия (стенокардия покоя в течение последних 48 ч—1 мес).
- III класс: острая стенокардия (по меньшей мере один ангинозный приступ в течение последних 48 ч).
  - ✧ A класс — вторичная нестабильная стенокардия, т.е. связанная с наличием вторичных провоцирующих факторов (например, на фоне анемии, инфекционных заболеваний, тиреотоксикоза).
  - ✧ B класс — первичная нестабильная стенокардия.
  - ✧ C класс — постинфарктная стенокардия (менее чем в течение 2 нед после ИМ).
- IIIB класс (нестабильную стенокардию) подразделяют на тропонин-позитивный и тропонин-негативный варианты.

Арабские цифры указывают на проводимую терапию.

- 1 — отсутствие или минимальная терапия.
- 2 — стандартная терапия стабильной стенокардии (β-адреноблокаторы, нитраты, блокаторы кальциевых каналов).
- 3 — максимальная терапия (максимальная пероральная антиангинальная терапия и парентеральное введение нитратов).

Клинические формы нестабильной стенокардии.

- Впервые возникшая стенокардия.
- Прогрессирующая стенокардия — увеличение частоты или продолжительности ангинозных приступов, а также снижение эффективности нитратов.
- Стенокардия покоя.
- Вариантная стенокардия (стенокардия Принцметала) — ангинозные приступы, возникающие чаще в покое, иногда провоцирующиеся курением. В патогенезе ведущая роль отводится коронарному вазоспазму.

ДИАГНОЗ

АНАМНЕЗ

В большинстве случаев в анамнезе есть указания на приступы стенокардии или наличие ИБС.

В типичных случаях пациенты жалуются на боль за грудиной давящего или сжимающего характера продолжительностью от 5 до 20 мин. Приём нитратов (сублингвально) в большинстве случаев устраняет боль, однако иногда она исчезает не полностью или возобновляется в течение короткого времени. Наиболее часто симптомы возникают в утренние часы (от 6 ч утра до полудня). Следует обратить внимание, что пациенты не во всех случаях жалуются на боль именно в грудной клетке. Болевые ощущения могут локализоваться в шее, нижней челюсти, плече, под левой лопаткой или в эпигастральной об-

ласти. В некоторых случаях наблюдают эквиваленты стенокардии в виде ощущения нехватки воздуха.

Также необходимо обратить внимание на наличие следующих симптомов.

- Ощущение сердцебиения.
- Чувство дискомфорта в левой половине грудной клетки.
- Одышка.
- Генерализованная слабость.
- Тошнота.
- Чувство тревоги/страха.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Следует учитывать, что у большинства пациентов физикальное обследование не позволяет выявить каких-либо патологических изменений. При осмотре нужно обратить внимание на наличие бледности кожных покровов, их повышенной влажности, а также проявлений тревоги или страха. Нередко пациенты массируют область грудины или демонстрируют симптом Левина (прикладывают сжатый кулак к области дискомфорта). В ряде случаев приступ стенокардии развивается на фоне повышения АД. Следует обратить внимание на наличие следующих симптомов.

- Артериальная гипотензия.
- Клинические проявления сердечной недостаточности ✧ III тон сердца ✧ IV тон сердца ✧ Кардиомегалия ✧ Набухание шейных вен ✧ Влажные хрипы в лёгких.
- Появление нового шума в сердце или усиление ранее имевшегося.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика активности миокардиальной фракции КФК (МВ-фракция) — биохимический критерий острого некроза миокарда (ИМ).

- Активность МВ-КФК начинает повышаться через 4 ч после повреждения миокарда, достигает пика через 18–24 ч и сохраняется на повышенном уровне в течение 3–4 дней.
- Верхняя граница нормальных значений МВ-фракции КФК составляет 3–6% общей активности КФК. Необходимо учитывать, что нормальный уровень МВ-КФК при поступлении пациента в отделение неотложной терапии не исключает возможность ИМ.
- При однократном определении МВ-КФК в отделении неотложной терапии чувствительность данного метода для диагностики ИМ составляет 34%. Повторное исследование активности МВ-КФК через 6–9 ч повышает чувствительность до 90%, а при исследовании в течение суток чувствительность достигает 100% при специфичности 98%.
- Активность МВ-КФК необходимо определять у пациентов с затяжным приступом стенокардии, новыми изменениями на ЭКГ, а также в случаях малоинформативной ЭКГ.

Тропонин I — сократительный белок кардиомиоцитов, не встречающийся в других тканях и в норме в сыворотке крови не определяющийся.

- Тропонин I выявляют в сыворотке крови через 3–6 ч после некроза миокарда; повышение концентрации сохраняется в течение 7–10 сут.
- У пациентов с нестабильной стенокардией небольшое увеличение содержания тропонина I может указывать на высокий риск развития коронарных осложнений (ИМ) и летального исхода.

Диагностическое значение тропонина T аналогично таковому тропонина I; тропонин T выявляют в повышенной концентрации в течение 14 сут после некроза миокарда ✧ Следует учитывать, что у пациентов с почечной недостаточностью возможны ложноположительные результаты при исследовании содержания тропонина T ✧ Небольшое увеличение содержания тропонина T у больных с нестабильной стенокардией также может указывать на высокий риск развития коронарных осложнений (ИМ) и летального исхода.

Определение содержания в крови миоглобина имеет низкое диагностическое значение вследствие отсутствия специфичности для миокарда, однако отрицательный результат при аналогичных данных исследований активности МВ-КФК и тропонинов позволяет исключить ИМ.

Всем пациентам с подозрением на ОКС следует провести стандартный общий и биохимический анализы крови (скрининг на СД, гиперхолестеринемию, оценка состояния функции печени и почек)[Р].

СРБ выступает маркёром воспаления. Больных с отсутствием биохимических маркёров некроза миокарда, но с повышенным уровнем СРБ относят к группе высокого риска развития коронарных осложнений.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЭКГ. Всем пациентам с подозрением на ОКС обязательна регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Необходимо обратить внимание на наличие следующих изменений.

- Транзиторная элевация сегмента ST (стойкие изменения предполагают наличие ИМ).
- Динамические изменения зубца Т в виде инверсии, нормализации или увеличения амплитуды острого положительного зубца Т. У больных с глубокими отрицательными зубцами Т следует исключить поражение ЦНС, а также приём ТАД или ЛС фенотиазинового ряда.
- Депрессия сегмента ST (косовосходящая, косонисходящая или горизонтальная).
- Впервые появившаяся блокада левой ножки пучка Хиса.

Диагностическая ценность ЭКГ может быть увеличена с помощью регистрации правых грудных (V_{4R}) или задних (V_{8-9}) отведений, а также при сравнении с результатами предыдущих исследований. При анализе ЭКГ необходимо обратить внимание на наличие признаков структурных изменений миокарда (гипертрофия левого желудочка), а также предшествующих ишемических повреждений (зубцы Q).

Следует учитывать, что у 10% пациентов элевация сегмента ST не связана с ИМ, почти 50% больных с ИМ имеют неизменённую или малоинформативную ЭКГ, а у 2% пациентов с нормальной ЭКГ развивается ИМ.

На основании изменений ЭКГ у больных с подозрением на ОКС выделяют три категории риска наличия ИБС.

- Высокий риск — элевация или депрессия сегмента ST ≥1 мм; выраженная симметричная инверсия зубца Т в нескольких прекардиальных отведениях; динамические изменения ЭКГ, сопровождающиеся ангинозной болью.
- Средний риск — депрессия сегмента ST от 0,5 до 1 мм; инверсия зубца Т ≥1 мм в грудных отведениях с преобладающим зубцом R.
- Низкий риск — нормальная ЭКГ; уплощение или инверсия зубца Т менее 1 мм в грудных отведениях с преобладающим зубцом R.
- Следующие причины могут лежать в основе элевации сегмента ST. ✧ Хроническая аневризма левого желудочка у больных с перенесённым ИМ ✧ Стенокардия Принцметала ✧ Острый перикардит ✧ Ранняя реполяризация желудочков ✧ Гипертрофия левого желудочка или блокада левой ножки пучка Хиса (только V_{1-2} или V_3) ✧ Миокардит ✧ Травма ✧ Гиперкалиемия (только V_{1-2}) ✧ Синдром Бругада (V_{1-3} с блокадой правой ножки пучка Хиса).

ЭхоКГ. Проведение ЭхоКГ показано пациентам с мало- или неинформативными результатами ЭКГ, а также при подозрении на расслаивающую аневризму аорты. У пациентов с ИМ при проведении ЭхоКГ выявляют зоны нарушения локальной сократимости миокарда.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить осложнения ишемии миокарда (отёк лёгких), а также исключить другие возможные причины симптоматики (аневризма грудного отдела аорты, пневмония).

Сцинтиграфия миокарда. Пациентам с малоинформативными результатами ЭКГ и ЭхоКГ возможно проведение сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc-пирофосфатом. У больных с острым повреждением миокарда радиофармпрепарат накапливается в зоне повреждения.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ результатов обследования больных с ОКС позволяет идентифицировать группу риска развития фатального и нефатального ИМ в ближайший период.

Высокий риск

- Продолжительный приступ стенокардии покоя (более 20 мин).
- Отёк лёгких, с большой вероятностью связанный с ишемией миокарда.
- Приступ стенокардии покоя, сопровождающийся динамическим изменением сегмента ST (элевация ≥1 мм).
- Стенокардия, сопровождающаяся появлением или усугублением шума митральной регургитации.
- Стенокардия с появлением III тона сердца или влажных хрипов в лёгких.
- Стенокардия, сопровождающаяся артериальной гипотензией.

Промежуточный риск

- Продолжительный приступ стенокардии (более 20 мин), купированный к моменту осмотра.
- Ночная стенокардия.
- Приступы стенокардии, сопровождающиеся динамическими изменениями зубца Т.
- Впервые возникшая стенокардия III–IV функционального класса в течение предшествующих 2 нед.
- Патологические зубцы Q или изменения сегмента ST ≤1 мм в нескольких группах отведений на ЭКГ, зарегистрированной в покое.
- Возраст старше 65 лет.

Низкий риск

- Увеличение частоты, интенсивности и продолжительности приступов стенокардии.
- Увеличение функционального класса стенокардии.
- Впервые возникшая стенокардия в течение предшествующих 2 нед — 2 мес.
- Нормальная или неизменённая запись ЭКГ при сравнении с предшествующими.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В первую очередь следует исключить другие причины болевого синдрома, требующие немедленного оказания помощи и госпитализации.

- Острое расслоение аорты.
- ТЭЛА.
- Разрыв пищевода.
- Острый миокардит.
- Кровотечение из верхних отделов ЖКТ.

Ниже перечислены другие возможные причины болевого синдрома в грудной клетке, требующие дифференциального диагноза с ОКС.

- Гастроэзофагеальный рефлюкс (продолжительность боли — 5–60 мин). Характер боли: висцеральная, загрудинная, без иррадиации, усиливающаяся в положении лёжа, облегчающаяся после приёма пищи или антацидов.
- Спазм пищевода (5–60 мин). Боль висцеральная, спонтанная, загрудинная, связанная с приёмом холодной жидкости, облегчающаяся после приёма нитратов.
- Язвенная болезнь (часы). Боль висцеральная, с изжогой, эпигастральная, облегчающаяся после приёма пищи или антацидов.
- Заболевания жёлчного пузыря (часы). Боль висцеральная, эпигастральная, с иррадиацией в межлопаточную область, возможна инверсия зубцов Т на ЭКГ.
- Остеохондроз шейного отдела (различная продолжительность боли). Боль поверхностная, позиционная, локализация в шее и руках.
- Мышечно-скелетные синдромы (различная продолжительность боли). Боль поверхностная, позиционная, усиливается при движении, определяется локальное напряжение.
- Гипервентиляция (2–3 мин). Боль загрудинная, с тахипноэ и тревогой/страхом.
- Тиреоидит (стойкая). Боль усиливается при глотании, напряжение при пальпации шеи.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Всех пациентов с подозрением на ОКС необходимо госпитализировать в отделение интенсивной терапии.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Поддержание и/или восстановление (хотя бы частичное) проходимости поражённой коронарной артерии.
- Увеличение кровотока через суженный просвет артерии.
- Уменьшение потребности миокарда в кислороде.
- Устранение клинических проявлений.
- Профилактика ИМ и смерти.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Пациента с подозрением на ОКС необходимо госпитализировать!

ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП

- Любого пациента с болью в грудной клетке необходимо вести как больного с ишемией миокарда.
- На догоспитальном этапе следует определить причину болевого синдрома, оценить индивидуальный риск и сопутствующие клинические проявления (одышка, гемодинамическая нестабильность, нарушения сердечного ритма).
- Необходимо обеспечение в/в доступа.
- Необходимо обеспечить достаточную оксигенацию крови под контролем пульсоксиметрии.
- Следует купировать болевой синдром.
- ЛС.
  - ✧ Ацетилсалициловая кислота — назначают в нагрузочной дозе 300–325 мг, таблетку следует разжевать.
  - ✧ Нитраты — нитроглицерин или изосорбида динитрат (сублингвально или спрей каждые 5 мин до 3 приёмов), затем в/в инфузия со скоростью 5–10 мкг/мин. При сохраняющемся болевом синдроме дозу повышают до тех пор, пока не возникнут следующие состояния: ✦ снижение среднего АД на 30% от исходного (или систолического АД менее 90 мм рт.ст.); ✦ выраженная головная боль.
  - ✧ Анальгетики — морфин (2 мг в/в каждые 5–15 мин).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Обеспечение покоя.
- Отказ от курения.
- Антигиперлипидемическая диета.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ/ ИНФАРКТ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЁМА СЕГМЕНТА ST

Пациенты с ОКС составляют достаточно гетерогенную группу, и тактику ведения пациентов основывают на правильной оценке степени риска.

Пациенты в критическом состоянии с нестабильной гемодинамикой. Пациентов с клиническими проявлениями ОКС, плохо контролируемой симптоматикой, нестабильной гемодинамикой или в состоянии кардиогенного шока направляют в специализированное отделение для проведения экстренной коронароангиографии и транслюминальной баллонной ангиопластики.

Пациенты, относящиеся к категории высокого риска. В эту группу относят больных с сохраняющейся, несмотря на проведение антиангинальной терапии, симптоматикой. Характерны следующие изменения на ЭКГ.

- Депрессия сегмента ST более 1 мм в двух и более отведениях, соответствующих одной локализации вероятного ИМ.
- Элевация сегмента ST менее 1 мм в двух и более отведениях, соответствующих одной локализации вероятного ИМ, продолжительностью менее 20 мин.
- Глубокая инверсия зубца T (более 3 мм) в трёх и более отведениях от конечностей или четырёх и более грудных отведениях (за исключением V_1).
- Повышение концентрации тропонина I (более 0,3).
- Риск по шкале TIMI более 2 баллов. По шкале TIMI каждый показатель оценивают в 1 балл:
  - ✧ возраст старше 65 лет;
  - ✧ наличие более трёх факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний;

✧ указания на наличие стеноза коронарной артерии более чем на 50% её просвета;
✧ депрессия сегмента ST;
✧ более двух ангинозных приступов в течение последних суток;
✧ приём ацетилсалициловой кислоты в течение последней недели;
✧ повышенная концентрация тропонина I.

Пациентам, относящимся к данной категории, показано проведение раннего интервенционного лечения.

Пациенты, относящиеся к категории низкого риска. К этой группе относят пациентов с клиническими проявлениями ОКС, у которых не выявлено маркёров высокого риска. Интервенционное лечение пациентам данной группы показано в следующих случаях.

- Сохраняющиеся или рецидивирующие симптомы, связанные с ишемией миокарда.
- Положительная нагрузочная проба (следует выполнить коронароангиографию до выписки пациента).
- Хроническая сердечная недостаточность или снижение сократимости левого желудочка (фракция выброса менее 50%).
- Наличие баллонной ангиопластики или коронарного шунтирования в анамнезе.
- Жизненно опасные желудочковые нарушения ритма.

Применяют следующие ЛС.

- Возможно назначение следующих антитромбоцитарных ЛС.
  ✧ Ацетилсалициловая кислота[A] в дозе 160–325 мг перорально (или разжевать); для пациентов, не способных принимать ЛС перорально, возможно применение в суппозиториях. Противопоказания: подтверждённая гиперчувствительность, поражение печени, тромбоцитопения, недостаточность витамина K, нарушения гемостаза, бронхиальная астма.
  ✧ Тиенопиридины[B].
    ✦ Клопидогрел — нагрузочная доза 300 мг перорально, затем по 75 мг/сут. Противопоказания: подтверждённая гиперчувствительность, активное кровотечение, обострение язвенной болезни, кровоизлияние в мозг.
    ✦ Тиклопидин 250 мг перорально 2 раза в сутки. Противопоказания: подтверждённая гиперчувствительность, нейтропения или тромбоцитопения, расстройства гемостаза или активное кровотечение, тяжёлое нарушение функций печени.
  ✧ Блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов[B]. (Они имеют преимущество только у больных, у которых проведена реваскуляризация коронарных артерий; назначение пациентам с ОКС, получающих только консервативное лечение, нецелесообразно).
    ✦ Эптифибатид в дозе 180 мкг/кг болюсом в/в, затем в виде непрерывной инфузии со скоростью 2 мкг/кг/мин. Противопоказания: подтверждённая гиперчувствительность, выраженная АГ (систолическое АД более 200 мм рт.ст.), продолжающееся внутреннее кровотечение, внутричерепное кровоизлияние в анамнезе, опухоль головного мозга, артериовенозная мальформация или аневризма церебральных сосудов, острый перикардит, расстройства гемостаза, травма или инсульт в предшествующий месяц, содержание тромбоцитов менее 100×10^9/мм; анамнестические указания на развитие тромбоцитопении при применении данного ЛС, сывороточный креатинин более 176 мкмоль/л.
    ✦ Тирофибан в дозе 0,4 мкг/кг/мин в течение 30 мин с последующей инфузией со скоростью 0,1 мкг/кг/мин; у пациентов с выраженной почечной недостаточностью (СКФ менее 30 мл/мин) доза должна быть уменьшена вдвое. Противопоказания аналогичны таковым при назначении эптифибатида.
    ✦ Абциксимаб в дозе 0,25 мг/кг в/в болюсом, затем в/в инфузия со скоростью 0,125 мкг/кг/мин, максимально 10 мкг/мин в течение 12 ч. Противопоказания аналогичны таковым при назначении эптифибатида.

- Антикоагулянты[B].
  ✧ Гепарин нефракционированный в дозе 80 ЕД/кг в/в болюсом, затем в/в инфузия со скоростью 18 ЕД/кг/ч; эффективность гипокоагуляции определяется уровнем АЧТВ (1,5–2,5 контрольного показателя). Противопоказания: подтверждённая гиперчувствительность, активное кровотечение, анамнестические указания на тромбоцитопению, индуцированную гепарином, диагностированный инфекционный эндокардит. Предосторожности: следует обратить внимание на наличие продолжительного или избыточного кровотечения из места пункции вены; ЛС применяют с осторожностью у пациентов с тяжёлой артериальной гипотензией или шоком. Подкожное введение нефракционированного гепарина недопустимо.
  ✧ Эноксапарин натрий в дозе 1 мг/кг п/к каждые 12 ч в сочетании с ацетилсалициловой кислотой перорально (100–325 мг/сут). Противопоказания: подтверждённая гиперчувствительность, активное кровотечение, тромбоцитопения. Предосторожности: могут возникать обратимое повышение активности трансаминаз печени и гепарин-ассоциированная тромбоцитопения.
- β-Адреноблокаторы[B].
  ✧ Метопролол в дозе 5 мг в/в медленно каждые 5 мин до достижения максимальной дозы 15 мг или желаемой ЧСС (около 60); затем 25–50 мг перорально каждые 6 ч.
  ✧ Атенолол в дозе 5 мг в/в, затем 50–100 мг 1 раз в день.
  ✧ Пропранолол в дозе 0,5–1 мг в/в, затем 40–80 мг каждые 6–8 ч.
  ✧ Эсмолол в дозе 0,1 мг/кг/мин в/в с увеличением скорости введения на 0,05 мг/кг/мин до общей дозы 0,2 мг/кг/мин.
- В случае непереносимости β-адреноблокаторов пациентам с сохранной сократительной способностью миокарда левого желудочка можно назначить недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил).
- Ингибиторы АПФ[D].
- Статины[A].

ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЁМОМ СЕГМЕНТА ST

Больным с клиническими проявлениями ОКС и подъёмом сегмента ST в двух и более отведениях, соответствующих одной анатомической области, а также с появлением блокады левой ножки пучка Хиса показано проведение тромболитической терапии [A].
- Продолжительность ангинозного приступа более 30 мин.
- Отсутствие положительной динамики на ЭКГ от сублингвального приёма нитроглицерина.
- Давность болевого синдрома не более 12 ч.
- Если пациент доставлен в состоянии клинической смерти (внезапная коронарная смерть).

Характеристика применяемых тромболитических средств.
- Стрептокиназа (1,5 млн ЕД в/в в течение 60 мин). Необходимости вводить гепарин нет. Возможна аллергическая реакция.
- Алтеплаза (15 мг в/в болюсом, затем 0,75 мг/кг в течение 30 мин, затем 0,5 мг/мкг в течение 60 мин). Необходимо вводить гепарин.
- Проурокиназа (2 млн ЕД в/в болюсом, затем 6 млн ЕД в течение 60 мин). Необходимо вводить гепарин.

Эффективность тромболитической терапии оценивают по снижению сегмента ST на 75% от исходной элевации в течение 1,5 ч и появлению реперфузионных нарушений ритма.

Тактика ведения больных с ИМ с подъёмом сегмента ST также предусматривает назначение следующих ЛС.
- Ацетилсалициловая кислота[A].
- β-Адреноблокаторы[A].
- Анальгетики (морфин)[D].
- Ингибиторы АПФ[A].
- Нитраты[B].
- Гепарин[B] ✧ Нефракционированный гепарин ✧ Низкомолекулярный гепарин.
- Блокаторы IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов[A].

- Антиаритмики ✧ Профилактическое введение лидокаина не оправдано[A] ✧ Введение больным с ИМ антиаритмических ЛС I класса противопоказано[A] ✧ Препарат выбора у больных со сложными желудочковыми нарушениями ритма — амиодарон [B].
- Диуретики ✧ Применение петлевых диуретиков показано пациентам с клиническими проявлениями сердечной недостаточности[D] ✧ Следует избегать применения петлевых диуретиков у пациентов с нижним ИМ с вовлечением правого желудочка[D].
- Вазопрессоры/ЛС с положительным инотропным действием — допамин (5–20 мкг/кг/мин) или добутамин (2,5–20 мкг/кг/мин) показан при наличии клинических проявлений кардиогенного шока (систолическое АД менее 90 мм рт.ст., сердечный индекс ≤2,2 л/кг/м^2)[D].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В ряде случаев больным с ОКС проводят следующие инвазивные процедуры.

- Транслюминальная баллонная ангиопластика коронарных сосудов с имплантацией интраваскулярных эндопротезов (стентов) — при рецидивирующей стенокардии, наличии ишемии в покое или при минимальной активности, повышенном уровне тропонинов, недавно появившейся депрессии сегмента ST, клинических проявлениях хронической сердечной недостаточности или снижении сократительной способности миокарда, гемодинамической нестабильности, устойчивой желудочковой тахикардии, баллонной ангиопластике в предшествующие 6 мес, перенесённой операции коронарного шунтирования[A].
- Экстренная операция коронарного шунтирования (при неудачной баллонной ангиопластике у больных с нестабильной гемодинамикой и сохраняющейся ишемией миокарда)[C].
- Временная электрокардиостимуляция — у больных с асистолией, выраженной брадикардией, двухпучковой блокадой или АВ-блокадой II степени 2 типа[C].
- Внутриаортальная баллонная контрпульсация — у больных с кардиогенным шоком[C].

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- Необходимо разъяснить пациенту природу его заболевания и возможные причины, способствовавшие развитию ОКС.
- Следует настоятельно рекомендовать прекратить курение.
- Необходимо дать пациенту рекомендации по диете.
- Следует убедиться, что пациент ясно представляет себе необходимость выполнения предписаний врача.
- Следует проинструктировать пациента о лечебной тактике в случае возникновения приступа стенокардии.
- Нужно описать пациенту признаки нестабильной стенокардии и необходимые меры по её профилактике.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

- Консультация кардиолога по вопросам, касающимся дальнейшей тактики ведения пациента, необходима в следующих случаях ✧ Наличие клинических проявлений, подозрительных в отношении ОКС, у пациентов с малоинформативной ЭКГ ✧ Наличие клинических проявлений, рефрактерных к интенсивной антиангинальной терапии ✧ Наличие острой клапанной дисфункции ✧ Наличие выраженного аортального стеноза.
- Пациентам, входящим в категорию высокого риска, необходима консультация специалиста по интервенционной кардиологии по поводу тактики ведения.
- Консультация эндокринолога необходима по поводу тактики ведения пациента с признаками декомпенсации углеводного обмена.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

- Если пациент с болевым синдромом в грудной клетке после исключения ОКС не был госпитализирован, показано контрольное обследование в течение ближайших 48–72 ч.

- Если пациент с подозрением на ОКС был госпитализирован, контрольное обследование проводят через 72 ч после выписки с периодичностью последующих посещений 1 раз в 1–2 нед для больных из категории высокого риска и 1 раз в 2–6 нед для больных из категории низкого риска.
- Во время каждого посещения следует контролировать соблюдение пациентом мер по изменению образа жизни и режима приёма ЛС.
- Необходимо проводить оценку и коррекцию факторов риска (в первую очередь АД, гиперлипидемии и гипергликемии).

ПРОГНОЗ

Естественное течение заболевания характеризуется значительным разнообразием. При своевременной диагностике и правильном лечении у 80–90% пациентов с нестабильной стенокардией болевой синдром купируется в течение 48 ч. Частота развития серьёзных осложнений (смерть, ИМ, необходимость экстренной реваскуляризации) у госпитализированных больных с нестабильной стенокардией составляет 5–7% в первые 7 дней и до 15% в первые 30 дней. От 5 до 15% пациентов с нестабильной стенокардией умирают в течение первого года после развития клинических проявлений.

Реваскуляризация существенно улучшает прогноз больных с нестабильной стенокардией.

Тела инородные в дыхательных путях

Инородные тела дыхательных путей — патология детского возраста. Частота у детей — 80–97% случаев аспирации инородных тел. В 60–93% случаев возраст детей <5 лет. Инородные тела гортани — 13% случаев, трахеи — 22%, бронхов — 65%. Инородное тело чаще попадает в правый бронх (57–67% случаев). Преобладают инородные тела растительного происхождения (70–80% случаев).

- Соответствующими знаниями об элементарных приёмах удаления инородных тел из дыхательных путей должны обладать не только медицинские работники, но и сотрудники служб экстренной помощи.
- Если попытка удаления инородного тела не удалась, следует попробовать провести искусственное дыхание типа «рот в рот» или «рот к маске», поскольку при повышении давления в дыхательных путях воздух сможет пройти мимо инородного тела в лёгкие.

УДАЛЕНИЕ ИНОРОДНОГО ТЕЛА

Подъём вверх ногами

Если ребёнок внезапно начал задыхаться и есть подозрение, что удушье вызвано попаданием инородного тела в дыхательные пути, его следует приподнять за ноги вниз головой и нанести несколько ударов ладонью по спине.

Если этот приём оказывается безуспешным, следует применить приём Хаймлиха.

Приём Хаймлиха

Оптимальный способ удаления инородных тел у взрослых и дополнительный способ для детей, у которых приём подъёма вверх ногами оказался безрезультатным.

Со спины обхватывают пациента поперёк туловища на уровне верхней части живота таким образом, чтобы руки соединились выше пупка. Затем резко надавливают на живот в направлении вверх и кзади. Этот приём позволяет повысить внутрибрюшное давление, в результате чего диафрагма поднимается и выталкивает воздух из лёгких.

Ларингоскопия или бронхоскопия. Их следует провести, если вышеупомянутые методы оказались безуспешными.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ИГЛЫ

Если проходимость верхних дыхательных путей нарушена, например вследствие травмы лица, и интубация невозможна,

трахею можно канюлировать специальной толстой иглой с мандреном несколько ниже щитовидного хряща. Эта манипуляция проще и быстрее, чем экстренная трахеостомия.

1. Как можно быстрее подсоединяют иглу к шприцу с 0,9% р-ром натрия хлорида.
2. Иглу вводят в трахею по средней линии. Появление пузырьков воздуха в шприце (при потягивании поршня) указывает на то, что игла находится в трахее.
3. Удаляют мандрен и присоединяют канюлю к дыхательному мешку, используя, например, шприц ёмкостью 10 мл.
4. Необходимо убедиться, что канюля находится в трахее, удерживая её на месте руками (нельзя наклонять и сгибать канюлю!).
5. При необходимости нужно ввести ещё одну канюлю для ускорения выдоха.

Тромбоэмболия лёгочной артерии

ТЭЛА — окклюзия просвета основного ствола или ветвей лёгочной артерии эмболом (тромбом), приводящее к резкому уменьшению кровотока в лёгких.

С тактической точки зрения наиболее важны следующие моменты.

- Следует предположить наличие ТЭЛА у больных из группы риска при наличии внезапно появившейся одышки.
- Необходимо знать клинические признаки ТЭЛА.
- Тактические решения принимают на основании клинических рекомендаций.
- Необходимо назначить антикоагулянтную терапию даже при подозрении на наличие ТЭЛА.
- Следует выявлять больных группы риска и своевременно начинать профилактику.
- Необходимо избегать гипердиагностики, приводящей к ненужному лечению с высоким риском и ограничению образа жизни.
- В клинической практике бывают случаи как гипердиагностики, так и запоздалой диагностики ТЭЛА.
- Острая ТЭЛА, проявляющаяся циркуляторным коллапсом, в большинстве случаев не вызывает сомнений, но у пожилых больных, страдающих хроническими заболеваниями сердца и лёгких, ТЭЛА часто не диагностируют.
- ТЭЛА, проявляющуюся только одышкой, часто пропускают в начале заболевания. При эмболии небольшой ветви лёгочной артерии клинические признаки могут не быть столь демонстративными. Клиницисты могут неправильно интерпретировать возникшие клинические проявления, расценивая их как обострение основного заболевания. Нередко возникают повторные эмболии, которые часто могут быть фатальными. Внезапно возникшая необъяснимая одышка — всегда очень тревожный симптом.
- Тромбоз проксимальных отделов глубоких вен нижних конечностей — наиболее частая причина ТЭЛА. Нередко тромбоз глубоких вен нижних конечностей протекает бессимптомно. В 30% случаев его можно не выявить даже при визуализирующих исследованиях вен нижних конечностей.
- Тромбоз дистальных отделов глубоких вен нижних конечностей не вызывает ТЭЛА. Однако при отсутствии антикоагулянтной терапии дистальные тромбы могут распространяться в проксимальном направлении (в 25% случаев).

Факторы, предрасполагающие к ТЭЛА и тромбозу глубоких вен нижних конечностей

У 80–90% больных с ТЭЛА можно выявить один или несколько предрасполагающих факторов. Их выявление необходимо для установления правильного диагноза. Наличие факторов риска выступает аргументом в пользу ТЭЛА даже при сомнительных результатах проведённого обследования. *Основные факторы риска* следующие.

- Неподвижность больного вследствие разных причин: послеоперационный период, сердечная недостаточность, другие тяжёлые заболевания. Риск увеличивается с возрастом.
- Хирургические операции на органах таза, живота и нижних конечностях. Ожирение и пожилой возраст увеличивают риск ✧ Заболевания нижних конечностей: загипсованные переломы (особенно проксимального отдела бедренной кости), варикозное расширение вен. Даже тугое бинтование области колена может вызвать тромбоз дистальных отделов глубоких вен.
- Злокачественные опухоли органов живота, таза и других локализаций в период метастазирования.
- Ожирение.
- Беременность, ранний послеродовой период и оперативное родоразрешение.
- Предшествующий тромбоз глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА.
- Тромбофилия.

Малые факторы риска — приём пероральных контрацептивов и заместительная гормональная терапия при отсутствии других факторов риска, длительные авиаперелёты (более 5 ч).

ДИАГНОЗ

Клиническая картина

- Диагноз острой массивной ТЭЛА обычно бывает очевиден (при отсутствии других заболеваний и наличии факторов риска).
- Малые или повторяющиеся ТЭЛА, проявляющиеся только одышкой, часто не замечают, и правильный диагноз устанавливают поздно.
- У пожилых больных с тяжёлой сердечно-лёгочной патологией может быстро развиться декомпенсация даже при тромбоэмболии мелких ветвей лёгочной артерии. Признаки ТЭЛА часто принимают за обострение основного заболевания, и правильный диагноз ставят поздно.
- Наиболее типичные клинические признаки (в порядке убывания по частоте встречаемости: от 70 до 10%) — одышка, тахипноэ, боли, напоминающие плеврит, страх смерти, тахикардия, кашель, кровохарканье и явные признаки тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Известно, что признаки с высокой специфичностью имеют низкую чувствительность, и наоборот. Клинические проявления, даже в сочетании, имеют ограниченное значение для постановки правильного диагноза. Однако ТЭЛА маловероятна при отсутствии трёх следующих симптомов: одышки, тахипноэ (свыше 20 в минуту) и болей, напоминающих плеврит. Если дополнительные признаки (изменения на рентгенограммах органов грудной клетки и $p_{\text{a}}O_2$ крови) не выявляются, диагноз ТЭЛА можно исключить.
- Одышка — наиболее важный признак. Она может возникать в покое либо только при физических нагрузках. Одышка часто связана с тахипноэ и тахикардией. При одышке у больных из группы риска необходимо всегда исключать ТЭЛА.
- Боль в груди может быть спровоцирована инфарктом миокарда, перикардитом, пневмотораксом или пневмонией. Однако при ТЭЛА боль может быть малоинтенсивной и даже отсутствовать.
- Кашель и субфебрильная температура тела провоцируются присоединяющимися бронхо-лёгочными инфекциями.
- Кровохарканье отмечают очень редко.
- Клинические признаки тромбоза глубоких вен нижних конечностей нередко отсутствуют, особенно у больных, длительно находящихся на постельном режиме. У 30% больных с ТЭЛА при флебографии не выявляют какой-либо патологии.
- При аускультации лёгких патологии обычно не выявляют. Возможно тахипноэ.
- Набухание яремных вен бывает связано с массивной ТЭЛА. Характерна артериальная гипотензия; в положении сидя у больного может случиться обморок.

- Утяжеление течения основного сердечно-лёгочного заболевания может быть единственным проявлением ТЭЛА. В этом случае правильный диагноз установить трудно.

Определение вероятности эмболии лёгочной артерии

Наличие у больного факторов риска, а также характерных клинических признаков позволяет предположить наличие эмболии лёгочной артерии. Однако проявления очень неспецифичны, поэтому для исключения других заболеваний необходимо провести первичные исследования (см. ниже). После этого для подтверждения диагноза ТЭЛА можно назначить более специфические исследования.

Первичное обследование

- При обзорной рентгенографии органов грудной клетки при обычной ТЭЛА изменений обычно не обнаруживают. Тем не менее данное исследование совершенно необходимо для исключения других заболеваний, например пневмонии, пневмоторакса, сердечной недостаточности и т.д. Рентгенография органов грудной клетки необходима для интерпретации результатов сцинтиграфии лёгких, проводимой следующим этапом. Классическое клиновидное затенение выявляют редко. Более частые (но неспецифичные) находки при ТЭЛА: фокальная инфильтрация, высокое расположение купола диафрагмы и плевральный выпот. Качество рентгенограмм у больных с тяжёлой одышкой обычно плохое. Тем не менее при наличии неизменённой рентгенограммы у задыхающегося больного с выраженной гипоксией необходимо всегда предполагать ТЭЛА.
- ЭКГ часто бывает нормальной либо позволяет выявить изменения, связанные с другими заболеваниями. ЭКГ имеет важное значение для исключения инфаркта миокарда, мио- и перикардита и т.д. ТЭЛА может обусловить появление неспецифических изменений сегмента ST и/или зубца T. Гипоксия может усугубить ишемию миокарда, в этом случае изменения ЭКГ могут напоминать таковые при ИБС. При массивной ТЭЛА возможны признаки перегрузки правых отделов сердца.
- В артериальной крови может быть снижено p_aO_2 при нормальном или повышенном p_aCO_2. Однако газовый состав крови при эмболии мелких ветвей лёгочной артерии у больных, не имеющих других заболеваний, может быть нормальным. Таким образом, нормальные показатели не исключают необходимости дальнейшего обследования.

Дальнейшее обследование

- Наиболее информативна перфузионная сцинтиграфия лёгких. Его выполняют в первые 24 ч заболевания, так как иногда после этого срока изменения исчезают, а у половины больных нормализация происходит в течение первой недели. Вентиляционная сцинтиграфия лёгких может увеличить точность результатов перфузионного сканирования. Для интерпретации сканограмм необходима «свежая» рентгенограмма лёгких хорошего качества. Интерпретация результатов может быть затруднена по нескольким причинам: ранее перенесённая ТЭЛА, сердечная недостаточность, ХОБЛ, фиброз или опухоль лёгких. Информативность метода повышается при совместном проведении исследования клиницистом и радиологом. Радиолог должен как описать выявленные изменения, так и дать заключение о вероятности наличия ТЭЛА.
- Ангиография лёгочной артерии — инвазивный и не всегда доступный метод диагностики. Хотя его и считают «золотым стандартом», при его интерпретации могут возникнуть трудности. Ангиография показана в тех случаях, когда необходимо срочно установить диагноз, а другие методы исследования оказались несостоятельными.
- Визуализация вен нижних конечностей — исследование первого порядка, независимо от того, есть ли у больного признаки тромбоза глубоких вен. Выявление тромбоза глубоких вен подтверждает ТЭЛА. Тем не менее у 30% больных с ТЭЛА при флебографии изменений не обнаруживают. Флебографию считают

«золотым стандартом» для выявления проксимального и дистального тромбоза глубоких вен. Однако при интерпретации визуализирующих исследований вен подколенной области можно получить как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Компрессионное УЗИ достаточно точно позволяет оценить бедренно-подколенный сегмент нижней конечности, однако часто не выявляет бессимптомные тромбы в венах голени. Этот метод исследования не является инвазивным, за счёт чего его можно проводить повторно.

- ЭхоКГ может подтвердить диагноз массивной ТЭЛА, а также исключить другие заболевания. ЭхоКГ позволяет выявить признаки увеличения давления в лёгочной артерии. Интерпретация данных ЭхоКГ затруднена у больных с ХОБЛ и застойной сердечной недостаточностью.
- Определение содержания в плазме крови D-димера рассматривают в качестве скрининг-теста на ТЭЛА, поскольку отрицательный результат позволяет отвергнуть диагноз ТЭЛА.
- Спиральное КТ-сканирование при его доступности с большой точностью и высокой чувствительностью позволяет выявить центральные или сегментарные тромбы.

Дифференциальная диагностика

- Проявления ТЭЛА неспецифичны и напоминают признаки инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, мио- и перикардита, пневмоторакса, плевропневмонии, септического шока и других заболеваний, протекающих с артериальной гипотензией.
- Даже первичный гипервентиляционный синдром может симулировать эмболию лёгочной артерии: оба состояния проявляются гипервентиляцией, но отличаются только изменениями газового состава крови.
- Операции на органах верхнего этажа брюшной полости могут затруднять проведение и интерпретацию результатов рентгенографии органов грудной клетки и сканографии лёгких.

Тактика врача при подозрении на ТЭЛА

- ТЭЛА можно исключить, если результаты вентиляционно-перфузионного сканирования лёгких нормальные (или почти нормальные).
- Заключение радиолога о том, что сканограмма с высокой вероятностью указывает на ТЭЛА, без сомнения, подтверждает диагноз. В этом случае, не проводя дальнейших исследований, необходимо назначить антикоагулянтную терапию.
- Примерно в половине случаев при описании сканограмм дают заключение о плохом качестве исследования или низкой вероятности ТЭЛА. В этих случаях необходимы дальнейшие исследования, в первую очередь — визуализация вен нижних конечностей. При выявлении патологии диагностируют ТЭЛА и начинают антикоагулянтную терапию. Если же при исследовании вен патологии не выявлено, а диагноз ТЭЛА всё ещё не исключён, необходима ангиография лёгочной артерии. Если вероятность ТЭЛА низка, компрессионное УЗИ вен повторяют через 1–2 нед.

ЛЕЧЕНИЕ

Ранее считали, что летальность у больных с нелеченой ТЭЛА составляет 25–35%. Эти больные имели среднетяжёлые или тяжёлые формы ТЭЛА, причём диагноз устанавливали на основании клинических признаков. В настоящее время выяснено, что без применения антикоагулянтов частота рецидивов ТЭЛА невелика. Даже если диагноз ТЭЛА маловероятен, больному для безопасности всё же можно назначить антикоагулянты, несмотря на возможность развития побочных эффектов. Врач всегда должен оценить соотношение риска и пользы от лечения. Тем не менее когда ТЭЛА доказана, выгоды антикоагулянтной терапии превышают риск, и такое лечение следует назначить (при отсутствии противопоказаний). Антикоагулянтную терапию следует назначить даже больным с про-

ксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей независимо от наличия ТЭЛА. При наличии дистального тромбоза, не леченного антикоагулянтами, часто (в 25% случаев) наблюдают проксимальный рост тромба, поэтому и в этих случаях показано назначение антикоагулянтов. На практике многие случаи эмболии мелких ветвей лёгочной артерии и дистальный тромбоз глубоких вен нижних конечностей не распознают и поэтому не лечат. Прогноз и в этом случае хороший, поскольку воздействие факторов риска обычно временное.

- Если диагноз ТЭЛА подтверждён или весьма вероятен, следует назначить низкомолекулярный гепарин (п/к)[A]. Лечение безопасно, несложно и, скорее всего, настолько же эффективно, как при использовании стандартного гепарина. При назначении низкомолекулярного гепарина нет необходимости в контролировании лабораторных показателей.
- Варфарин назначают одновременно с гепарином. Лечение гепарином прекращают, когда МНО достигает терапевтических значений.
- Тромболитическую терапию используют при массивной ТЭЛА. Показания к тромболитической терапии — длительная потеря сознания, артериальная гипотензия, доказанная тромбоэмболия ствола лёгочной артерии. Тромболитическая терапия часто противопоказана в ранний послеоперационный период. Препараты вводят через периферические вены. Длительность лечения дольше, чем при коронарной реваскуляризации. Риск возникновения посттромботического синдрома или его тяжесть могут быть в значительной мере предупреждены назначением тромболитической терапии.
- Необходимость в эмболэктомии лёгочной артерии возникает редко. Решение в пользу операции может быть принято в случае массивной ТЭЛА, при которой тромболитическая терапия оказалась неэффективной либо была противопоказана.
- Имплантация фильтров в нижнюю полую вену (кава-фильтров) может быть выполнена в острых ситуациях, когда тромболитическая терапия оказалась неэффективной или была противопоказана.
- Лечение антикоагулянтами продолжают в течение 3 мес (или несколько меньше, если воздействие фактора риска было кратковременным). Если первичное заболевание неизлечимо либо ТЭЛА рецидивирует при отсутствии очевидных факторов риска, антикоагулянты применяют длительно либо пожизненно.
- При беременности варфарин противопоказан и может быть заменён гепарином.
- У больного должна быть индивидуальная карта антикоагулянтной терапии, в которой отражают диагноз, уровень МНО и длительность терапии.

Шок анафилактический

Анафилаксия — острая системная реакция сенсибилизированного организма на повторный контакт с Аг, развивающаяся по типу I аллергических реакций (аллергическая реакция немедленного типа). Анафилактический шок — угрожающее жизни остро развивающееся состояние, сопровождающееся нарушением гемодинамики, приводящее к недостаточности кровообращения и гипоксии всех жизненно важных органов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Из всех случаев анафилактической реакции анафилактический шок регистрируется у 4,4% пациентов.
- Анафилактический шок развивается у пациентов, страдающих аллергическими[A] заболеваниями. Среди лиц с атопическими[C] заболеваниями частота развития анафилактического шока выше.
- Развитие анафилактического шока могут вызвать ЛС (до 20,8%; анафилакти-

ческий шок на НПВС у женщин встречается в 5 раз чаще, чем у мужчин), гетерологичные (полученные из крови животных) сыворотки, вакцины, яды перепончатокрылых (от 0,8 до 3,3% случаев в общей популяции и от 15 до 43% у пчеловодов), пищевые и пыльцевые аллергены, некоторые бактериальные аллергены, латексные аллергены (до 0,3% в общей популяции), холодовое воздействие у лиц, предрасположенных к холодовым реакциям.

- Анафилактический шок может стать осложнением или следствием неадекватного проведения аллерген-специфической иммунотерапии с введением пыльцевых, бытовых, эпидермальных и инсектных аллергенов, а также при использовании этих аллергенов в диагностических целях.
- Смертность от анафилактического шока на ужаление перепончатокрылыми 0,4—2 летальных исхода на 1 млн населения в год.

Профилактика

- Адекватное применение ЛС, в частности антибактериальных (неоправданное применение ЛС приводит к сенсибилизации и последующему развитию анафилактической реакции).
- Аллерген-специфическая иммунотерапия и диагностические провокационные тесты с использованием аллергенов должны осуществляться только аллергологом и только в условиях аллергологического кабинета или стационара, где должно быть предусмотрено наличие всех средств, необходимых для купирования возможных анафилактических реакций (см. ниже в разделе «Лечение»).
- Пациентам с аллергическими заболеваниями необходимо провести мероприятия по элиминации причинного аллергена. При наличии в анамнезе больного аллергии на ЛС (в том числе иммунные сыворотки и другие биологические препараты) выбор новых ЛС должен быть согласован с аллергологом.
- Пациенты с анафилактическими реакциями в анамнезе должны быть информированы о том, как можно избежать возникновения реакции и какие мероприятия должны быть проведены в случае их возникновения. Эта информация должна быть указана в паспорте больного аллергическим заболеванием (см. ниже в разделе «Обучение пациента»), который выдаётся пациенту аллергологом.

Скрининг

В связи с тем, что анафилактическому шоку более подвержены пациенты с атопическими[с] заболеваниями, всем больным с наличием любых аллергических заболеваний (в том числе анафилактических реакций в анамнезе) необходимо проводить аллергологическое обследование, направленное на выявление атопии (кожное тестирование с атопическими аллергенами — обязательный метод обследования; провокационные — назальный, конъюнктивальный, ингаляционный — тесты по показаниям). В случае невозможности проведения кожного тестирования показано исследование сыворотки крови на наличие специфических IgE.

Пчеловоды составляют группу риска по развитию инсектной аллергии (с частотой выявления сенсибилизации к инсектным аллергенам 43%); данной категории лиц необходимо проведение аллергологического обследования, включающего кожное тестирование с аллергенами тела пчёл и ос, при неинформативности кожного тестирования — исследование специфических IgE к инсектным аллергенам.

Классификация. В зависимости от выраженности клинических проявлений выделяют три степени тяжести течения анафилактического шока: лёгкую, средней тяжести и тяжёлую. Подробнее см. ниже в разделе «Диагноз».

ДИАГНОЗ

Первичный диагноз «анафилактический шок» основывается на клинической картине заболевания и дополнительной информации о произошедших накануне событиях, т.е. о воздействии аллергена и провоцирующих факторов. После стаби-

лизации состояния пациента проводится аллергологическое обследование.

АНАМНЕЗ

Чаще всего сбор аллергологического анамнеза возможен только после проведения терапии, направленной на купирование острого состояния. Однако во многих случаях известно, что именно предшествовало возникновению шока.

- Анафилактический шок чаще возникает при парентеральном введении аллергена, но его развитие также возможно при ингаляции, местных контактах аллергена с кожей и слизистыми оболочками, а также при попадании аллергена через ЖКТ.
- Время появления симптомов — от нескольких секунд до нескольких часов.
- Наиболее частыми аллергенами, провоцирующими анафилактический шок, являются ЛС (чаще всего антибиотики и НПВС), яды перепончатокрылых (пчёл, ос и др.), пищевые аллергены (у детей до 3 лет — куриное яйцо, молоко, соя, у лиц более старшего возраста — арахис, ракообразные, рыба), пыльцевые аллергены, некоторые бактериальные аллергены, гетерологичные сыворотки и вакцины.
- Анафилактический шок может стать осложнением аллерген-специфической иммунотерапии или развиться при неадекватном её проведении, т.е. при изменении схемы терапии, ошибках в дозировке и нарушении других условий проведения иммунотерапии.
- В очень редких случаях анафилактический шок развивается у людей с гиперчувствительностью к латексу при оперативном вмешательстве с использованием перчаток из латекса.
- Развитие анафилактического шока возможно также при воздействии холодовых факторов у лиц, склонных к холодовым реакциям.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Клиническая картина. Клинические симптомы обусловлены сокращением гладких мышц, увеличением сосудистой проницаемости, дисфункцией эндокринных желёз, нарушением свёртываемости крови. Ведущими в клинической картине анафилактического шока являются кардиоваскулярные и респираторные нарушения, одно из которых может превалировать над другим.

- Сердечно-сосудистые нарушения.
  - ✧ Сердечная недостаточность (паралич сосудодвигательного центра, коллапс сосудов, гиповолемия, обусловленная пропотеванием жидкости в ткани из сосудистого русла).
  - ✧ Резкое падение АД, что оказывает негативное воздействие на миокард (анафилактический шок особенно опасен для пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями).
- Нарушения в бронхолёгочной системе и дыхательная недостаточность.
  - ✧ Бронхоспазм.
  - ✧ Гиперсекреция слизи.
  - ✧ Выраженный отёк в различных отделах дыхательных путей. Отёк гортани (вероятность асфиксии).
  - ✧ Геморрагии и ателектазы в лёгочной ткани, застойные явления в малом круге кровообращения.
- Нарушения в других органах и системах.
  - ✧ Нарушения мозгового кровообращения, демиелинизирующий процесс.
  - ✧ Спазм мелких гладких мышц печёночных вен, расширение капилляров и артерий брюшной полости с депонированием в них крови, усиление продукции пепсина и соляной кислоты в желудке.
  - ✧ Спазм гладких мышц мочевого пузыря и кишечника (непроизвольные дефекация и мочеиспускание).
  - ✧ Спазм гладкой мускулатуры матки (появление кровянистых выделений).
  - ✧ Снижение свёртываемости крови за счёт быстрого высвобождения из клеток большого количества гепарина и активации противосвёртывающей системы крови: развитие геморрагических осложнений, а впоследствии — тромбозов (ДВС-синдром).

Анафилактический шок может протекать по разным сценариям и с разными симптомами

- **Лёгкое течение.** Анафилактический шок начинается с появления предвестников (продромальный период) — чувства тревоги, страха, слабости, ощущения жара. Могут появляться кожный зуд, высыпания по типу крапивницы, эритема, отёк Квинке, осиплость голоса (вплоть до афонии), затруднение глотания, головокружение, головная боль, шум в ушах, онемение и покалывание пальцев, языка и губ, симптомы ринита и конъюнктивита, боли в животе, пояснице и в области сердца. При осмотре — бледность кожных покровов, иногда с синюшным оттенком. Одышка, стридорозное дыхание, хрипы. Рвота, непроизвольные дефекация и мочеиспускание. Снижение АД на 30–50 мм рт.ст., тоны сердца глухие, пульс нитевидный. Тахикардия, тахиаритмия. Потеря сознания происходит не сразу или вовсе не происходит.
- **Течение средней тяжести.** Указанные выше симптомы носят более выраженный характер. Потеря сознания происходит быстро, нередко отмечаются тонические и клонические судороги, холодный липкий пот, цианоз губ, расширение зрачков. Тоны сердца глухие, сердечный ритм неправильный, пульс нитевидный, АД не определяется.
- **Тяжёлое течение.** Развитие стремительное. Потеря сознания немедленная. Тоны сердца не выслушиваются, АД не определяется. Дыхание не выслушивается из-за полной обструкции дыхательных путей.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- При проведении терапии, направленной на купирование шока, необходимо проводить ЭКГ-мониторинг и контроль КЩС.
- Аллергологическое обследование проводится после купирования острого состояния.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Дифференциальный диагноз проводится со всеми остро развивающимися заболеваниями, сопровождающимися нарушением дыхания, артериальной гипотензией и нарушением сознания: острой сердечно-сосудистой недостаточностью, инфарктом миокарда, сердечно-сосудистой недостаточностью, синкопальными обмороками, ТЭЛА, эпилепсией, солнечными и тепловыми ударами, гипогликемией, гиповолемией, передозировкой ЛС, аспирацией, септическим шоком и др.
- Анафилактоидная реакция. Анафилактический шок необходимо дифференцировать с системной анафилактоидной реакцией (в её основе — зависимый от дозы токсико-идиосинкразический, а не иммунный механизм). Основное отличие: анафилактоидная реакция может проявляться уже при первом введении некоторых ЛС (полимиксина, пентамидина, опиоидов, йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества, компонентов крови и др.). Подобные реакции в острый период требуют таких же лечебных мероприятий, как и анафилактический шок. В дальнейшем применяется разный лечебный подход.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Проведение аллергологического обследования и решение вопроса о дальнейшем лечении.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения. Полное выздоровление или восстановление трудоспособности.

Показания к госпитализации. Анафилактический шок любой степени тяжести является абсолютным показанием для госпитализации и проведения лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Немедикаментозное лечение

- Прекратить проникновение аллергена в организм (прекратить введение ЛС, удалить жало насекомого[D] и т.д.).
- Уложить больного, повернуть голову в сторону и выдвинуть нижнюю челюсть.
- Выше места введения медикамента или ужаления наложить жгут.
- При остановке дыхания и кровообращения проводить сердечно-лёгочную реанимацию.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Ввести п/к 0,3–0,5 мл 0,1% р-ра эпинефрина[B]. Если шок вызван введением ЛС или ужалением насекомого, место введения аллергена обколоть 0,1% р-ром эпинефрина[D] или норэпинефрина[D] в дозе 0,1–0,3 мл с 4–5 мл 0,9% р-ра натрия хлорида. Можно приложить лёд.
- Начать в/в капельное введение: 300 мл 5% р-ра глюкозы + 1 мл 0,1% р-ра норэпинефрина[D]. Альтернативно: введение допамина[D] (4–10 мкг/кг/мин, но не более 15–20 мкг/кг/мин) до восстановления гемодинамических показателей с последующим постепенным снижением дозировки. При необходимости можно продолжать введение прессорных аминов (0,1% р-р эпинефрина п/к) с интервалами 5–10 мин. Длительность введения определяется гемодинамическими показателями.
- В/в капельное введение системных ГК: гидрокортизон[D] 250 мг или преднизолон[D] 90–120 мг или дексаметазон[D] 8–32 мг.
- При возникновении бронхообструктивного синдрома ввести аминофиллин[D] 10 мл 2,4% р-ра в/в на 0,9% р-ре натрия хлорида. При отёке лёгких дозу ГК можно увеличить, а также ввести в/в 0,5 мл 0,5% строфантина К[D] с 10 мл 40% глюкозы.
- При необходимости проводится интубация или трахеостомия и перевод на ИВЛ. Проводится оксигенация: ингаляция увлажнённого кислорода с помощью носового катетера (скорость 5–10 л/мин).
- Применение диуретиков — только при нормализации АД.
- При систолическом АД выше 90 мм рт.ст. могут быть введены антигистаминные ЛС: клемастин[D] — 2 мл.
- Осуществляется введение плазмозамещающих препаратов, жидкости[A] в/в капельно или струйно. Возможно введение декстрана[D] (декстран, средняя молекулярная масса 30000–40000).
- Введение ГК и антигистаминных ЛС продолжить до улучшения состояния пациента. Отмена вышеуказанных ЛС производится постепенно и сообразно объективным признакам стабилизации.
- Необходим постоянный мониторинг функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем[C]. Возможно развитие осложнений (инфаркт миокарда, отёк лёгких, отёк мозга и др.).

Длительность лечения варьирует от нескольких часов до нескольких суток.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При наличии асфиксии, обусловленной отёком гортани, показано проведение трахеостомии.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- После перенесённого анафилактического шока больному показано наблюдение аллерголога. С пациентом проводится беседа о природе заболевания, мерах по его профилактике[D], методах лечения в период обострения и ремиссии.
- При выписке из стационара пациенту выдаётся паспорт больного аллергическим заболеванием[A], в который должна быть занесена следующая информация: ФИО и дата рождения пациента, диагноз; спектр аллергенов, к которым сенсибилизирован пациент (пыльца растений, ЛС, пищевые продукты, инсектные аллергены и др.); перечень мероприятий по устранению контакта с причинными аллергенами; при наличии холодовых реакций в паспорте должны быть сделаны соответствующие пометки; перечень медикаментов, которые должны находиться в аптечке пациента. В аптечке должны находиться: резиновый жгут, стерильные шприцы, одноразовая система для в/в инфузии, 0,1% р-р эпи-

нефрина, 0,2% р-р норэпинефрина, раствор клемастина, 2,4% р-р аминофиллина, 40% р-р глюкозы, раствор дексаметазона (преднизолона). Каждого препарата необходимо иметь при себе не менее 4—5 ампул. Порядок мероприятий, осуществляющихся при возникновении анафилактического шока, в том числе применение ЛС (см. выше). В паспорте должно быть указано, что в случае развития анафилактической реакции пациент должен быть немедленно госпитализирован в стационар, а также адрес и телефон аллергологического кабинета (стационара), где наблюдается пациент и (или) где был выдан паспорт больного аллергическими заболеваниями; дата выдачи паспорта и подпись врача, который выдал данный документ.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА

Для инструктирования пациента в соответствии с результатами обследования и решения вопроса о дальнейшем лечении (в том числе проведении аллерген-специфической иммунотерапии) необходима консультация аллерголога. Дополнительные консультации специалистов: кардиолога, невропатолога, гепатолога, нефролога — при возникновении осложнений анафилактического шока.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Продолжительность стационарного лечения составляет от 1 до 10 сут. После стабилизации состояния пациента проводится аллергологическое обследование, направленное на уточнение спектра сенсибилизации больного. После установления причины развития анафилактического шока пациенту выдаются паспорт больного аллергическим заболеванием (см. выше) и подробная выписка из истории болезни. В дальнейшем больному показано наблюдение аллергологом, который должен принять решение о проведении курсов аллерген-специфической иммунотерапии.

ПРОГНОЗ

Исход анафилактического шока зависит от тяжести течения, наличия сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистых, бронхо-лёгочных и др.), своевременности и адекватности лечения. Летальный исход от анафилактического шока чаще наблюдается у пациентов старше 20 лет. Основными причинами летального исхода являются острая сердечная недостаточность, острая дыхательная недостаточность, кровоизлияния в жизненно важные органы, тромбозы.

После перенесённого анафилактического шока могут развиться осложнения в виде миокардита, гепатита, гломерулонефрита, невритов и диффузного поражения нервной системы (демиелинизирующий процесс).

Развитие повторных случаев возникновения анафилактического шока возможно при повторном контакте с аллергеном. В большинстве случаев степень тяжести повторных анафилактических реакций возрастает.

Часть IV. Справочный раздел

Лабораторно-инструментальные нормативы

Приведены следующие лабораторно-инструментальные нормативы.

- Кровь, общий анализ.
- Моча, общий анализ.
- Моча, анализ по Нечипоренко.
- Моча, анализ по Каковскому—Аддису.
- Моча, анализ по Амбюрже.
- Моча, анализ по Зимницкому.
- Кал, общий анализ.
- Кал, нормальная микрофлора толстой кишки.
- Кислотно-щелочное состояние.
- Биохимические показатели (крови и мочи).
- Система свёртывания крови.
- ЭКГ, длительность и амплитуда зубцов и интервалов.
- УЗИ.
- Желудочная секреция.
- Дуоденальное зондирование.
- ФВД.
- Костный мозг.
- Ликвор.
- Слюна.
- Пот, хлориды.
- Промывная (лаважная) жидкость бронхов.
- Индекс массы тела.

КРОВЬ, ОБЩИЙ АНАЛИЗ

Показатели	Традиционные единицы	Коэф. пересчёта	Значения в системе СИ
Эритроциты:			
мужчины	4,15–4,9×10^6/мкл	10^6	4,15–4,9×10^{12}/л
женщины	3,–5×10^6/мкл	10^6	3,9–5×10^{12}/л
Гемоглобин:			
мужчины	13,2–16,4 г%	10	132–164 г/л
женщины	11,5–14,5 г%	10	115–145 г/л
Гематокрит:			
мужчины	41–50%	0,01	0,41–0,50
женщины	36–44%	0,01	0,36–0,44
СОЭ:			
мужчины	0–10 мм/ч		0–10 мм/ч
женщины	2–15 мм/ч		2–15 мм/ч
Тромбоциты	180–405×10^3/мкл	10^6	180–405×10^9/л
Ретикулоциты	0,5–1,5%		
Лейкоциты	3,8–9,8×10^3/мкл	10^6	3,8–9,8×10^9/л
Нейтрофилы:			
палочкоядерные	1–6%		
сегментоядерные	47–72%		
Лимфоциты	18–37%		
Моноциты	3–11%		
Базофилы	0–1%		
Эозинофилы	0,5–5%		
Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците	27–33 пг	1	27–33 пг
Средний эритроцитарный объём	80–94 фл	1	80–94 фл

МОЧА, ОБЩИЙ АНАЛИЗ

Показатель	Мужчины	Женщины
Суточное количество	800–1800 мл	600–1600 мл
Относительная плотность утренней порции	1,008–1,026	1,008–1,026
Цвет	Соломенно-жёлтый	Соломенно-жёлтый
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная
Реакция (pH)	Нейтральная, слабокислая, слабощелочная: pH 4,5–8,0	Нейтральная, слабокислая, слабощелочная: pH 4,5–8,0
Белок	Отсутствует или следы	Отсутствует или следы
Глюкоза («сахар»)	Отсутствует	Отсутствует
Ацетон	Отсутствует	Отсутствует
Кетоновые тела	Отсутствуют	Отсутствуют
Уробилиновые тела	Отсутствуют	Отсутствуют
Билирубин	Отсутствует	Отсутствует
Аммиак	Отсутствует	Отсутствует
Гемоглобин	Отсутствует	Отсутствует
Мочевой осадок		
Плоский эпителий	Незначительное количество	Незначительное количество
Переходный эпителий	Незначительное количество	Незначительное количество
Почечный эпителий	Отсутствует	Отсутствует
Лейкоциты	0–3 в поле зрения	0–6 в поле зрения
Эритроциты	0–2 в поле зрения	0–2 в поле зрения
Цилиндры	Отсутствуют	Отсутствуют
Слизь	Незначительное количество	Незначительное количество
Бактерии	Отсутствуют или незначительное количество	Отсутствуют или незначительное количество
Неорганический осадок	При кислой реакции — кристаллы мочевой кислоты, ураты При щелочной реакции — аморфные фосфаты, мочекислый аммоний, трипельфосфаты При любой реакции — оксалаты Все соли определяются в незначительном количестве	

МОЧА, АНАЛИЗ ПО НЕЧИПОРЕНКО

Лейкоциты — до 4000 в 1 мл.
Эритроциты — до 1000 в 1 мл.
Цилиндры — 0–1 на 4 камеры подсчёта.

МОЧА, АНАЛИЗ ПО КАКОВСКОМУ–АДДИСУ

Лейкоциты — $1–2\times10^6$ в сутки.
Эритроциты — $2–4\times10^6$ в сутки.
Цилиндры — до 2×10^4 в сутки.

МОЧА, АНАЛИЗ ПО АМБЮРЖЕ

Лейкоциты — до $1{,}5\times10^2$/мин
Эритроциты — до $2{,}5\times10^2$/мин

МОЧА, АНАЛИЗ ПО ЗИМНИЦКОМУ

Суточное количество — 65–75% выпитой жидкости.
Дневной диурез — $^2/_3$–$^3/_4$ суточного.
Максимальная относительная плотность — более 1,018.

КАЛ, ОБЩИЙ АНАЛИЗ

Количество за сутки	100–150
Консистенция	Оформленный (мягкий, плотный)
Форма	Цилиндрическая
Цвет	Коричневый
Реакция	Нейтральная или слабощелочная
Слизь, кровь	Отсутствуют
Микроскопия кала	
Мышечные волокна	Отсутствуют или встречаются отдельные переваренные волокна, потерявшие исчерченность
Соединительная ткань	Отсутствует
Нейтральный жир	Отсутствует
Жирные кислоты	Отсутствуют
Мыла	Незначительное количество
Растительная клетчатка:	
перевальная	Единичные клетки
непереваренная	Содержится в разных количествах
Крахмал	Отсутствует
Йодофильная флора	Отсутствует
Слизь, эпителий	Отсутствуют
Лейкоциты	Единичные

КАЛ, НОРМАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Патогенные микробы семейства кишечных	Нет
Общее количество кишечной палочки	300–400 млн/г
Кишечная палочка со слабо выраженными ферментативными свойствами	До 10%
Лактозонегативные энтеробактерии	До 5%
Кокковые формы в общей сумме микробов	До 25%
Гемолизирующая кишечная палочка, %	Нет
Гемолитический стафилококк	Нет
Энтерококк	10^6–10^7
Микробы рода протея	0–10^3
Грибы рода *Candida*	Нет

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ СОСТОЯНИЕ

pH:	7,35–7,45
артериальная кровь	7,37–7,45
венозная кровь	7,34–7,43
p_aCO_2:	
мужчины	4,7–6 кПа
женщины	4,3–5,7 кПа
p_aO_2	10,2–13,1 кПа
HCO_3^-:	
мужчины	23,6–27,2 мЭкв/л
женщины	21,8–27,2 мЭкв/л
Стандартный бикарбонат плазмы крови:	
мужчины	22,5–26,9 ммоль/л
женщины	21,8–26,2 ммоль/л
Буферные основания, капиллярная кровь	43,7–53,5 ммоль/л
Избыток основания	
Капиллярная кровь:	
мужчины	От –2,7 до +2,5 ммоль/л
женщины	От –3,4 до +1,4 ммоль/л
Артериальная кровь:	
мужчины	от –1 до +3,1 ммоль/л
женщины	от –1,8 до +2,8 ммоль/л

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ (КРОВИ И МОЧИ)

Приведены в алфавитном порядке.

Показатель	Значения в традиционных единицах	Коэф. пересчёта	Значения в системе СИ
1	2	3	4
17-Кетостероиды (моча):			
мужчины	6–20 мг/сут	3,467	20–60 нмоль/сут
женщины	6–17 мг/сут	3,467	20–50 нмоль/сут
17-Оксикортикостероиды (17-ОКС, в плазме)	50–200 мкг/л	0,0028	0,14–0,55 мкмоль/л
17-Оксикортикостероиды (17-ОКС) (моча):			
17-ОКС свободные			0,11–0,77 мкмоль/сут
17-ОКС суммарно			4,1–13,7 мкмоль/сут
5'-Нуклеотидаза (сыворотка крови)	2–16 МЕ/л	0,01667	0,03–0,27 мккат/л
5-Оксииндолилуксусная кислота (моча)			5–42 мкмоль/сут
α_1-Антихимотрипсин (кровь)			0,3–0,6 г/л
α_1-Протеиназный ингибитор (кровь)			2–4 г/л

1	2	3	4
α_2-Антиплазмин (сыворотка крови)	70–130%		
α_2-Макроглобулин (кровь)			0,5–2,5 г/л
α-Антитрипсин (кровь)			0,06 г/л
α-Макроглобулин (в сыворотке крови):			
мужчины			1,50–3,50 г/л
женщины			1,75–4,20 г/л
β_2-Антиколлагеназа (кровь)			0,05 г/л
δ-Аминолевулиновая кислота (моча)	1,3–7 мг/сут	7,6	10–53 мкмоль/сут
γ-Глутамилтранспептидаза (сыворотка крови):			
мужчины	20–76 МЕ/л	0,01667	0,33–1,27 мккат/л
женщины	12–54 МЕ/л	0,01667	0,2–0,9 мккат/л
Ig (в сыворотке)			
IgA	90–450 мг%	0,01	0,90–4,50 г/л
IgA_1	90%		
IgA_2	10%		
IgD	0–8 мг%	0,01	0,08 г/л
IgE	5,65–17,65 г/л	0,01	0–380 МЕ/л
IgG	800–1500 мг%	0,01	8–15 г/л
IgG_1	60–70%		
IgG_2	14–20%		
IgG_3	4–8%		
IgG_4	2–6%		
IgM	50–300 мг%	0,01	0,5–3,0 г/л
Т4, общий (кровь)	3–12 мкг%	12,9	39–155 нмоль/л
Т4, свободный (кровь)	1–2,3 нг%	12,9	13–30 пмоль/л
АДГ (вазопрессин) (кровь)			1,9–3,9 нг/л
Азот аминокислот (моча)	50–200 мг/сут		3,5–14,3 нмоль/сут
Азот общий (моча)	6–17 г/сут	71,39	1,14 ммоль/л
АКТГ (моча)	15–70 пг/мл	0,22	3,3–15,4 пмоль/л
АЛТ (сыворотка крови)	<35 МЕ/л	0,01667	<0,58 мккат/л
Альбумин (кровь)	3,6–5,5 г%	10	36–55 г/л
Альдолаза (сыворотка крови)	0–11 МЕ/л (30°)		0–11 МЕ/л (30°)
Альдостерон (кровь):			
женщины (при беременности выше в 2 раза)	5–30 нг%		0,14–0,83 нмоль/л
мужчины	6–22 нг%		0,17–0,61 нмоль/л
Альдостерон (моча)	5–19 мгк/сут		8,34–41,7 нмоль/сут
Амилаза (моча)	0,04–0,30 МЕ/мин	6,67	0,67–5 нкат/мин
Амилаза (сыворотка крови)	60–180 МЕ/л	0,01667	1–3 мккат/л
Аммиак (в сыворотке крови), оптический тест, 340 нм	10–80 мкг%	0,5872	6–47 мкмоль/л

1	2	3	4
Аммиак (моча)	30–50 мэкв/л	1	30–50 ммоль/сут
Ангиотензин I (в плазме)	10–20 пг/мл	1	10–30 ммоль/л
Ангиотензин II (в артериальной крови, в венозной крови 50–75% от концентрации в артериальной крови)	1,6–6 нг/л	0,92	1,5–5,6 пмоль/л
Ангиотензиноген (в плазме)			2,0–2,8 мг/л
Антигиалуронидаза (сыворотка крови)	<250 ед.		
Антистрептолизин О (сыворотка крови)	<250 ед.		
Антитромбин III (кровь)			0,290 г/л
Аполипопротеин B-100 (кровь)			0,7–1,6 г/л
мужчины			0,6–1,5 г/л
женщины			
Аполипопротеин(а) (кровь)	3–30 мг%		
АСТ (сыворотка крови)	<35 МЕ/л	0,01667	<0,58 мккат/л
АФП (в сыворотке крови):	<30 мкг/л		<670 нкат/л
весовым методом	3,566–3,634 г/л		
спектрографическим методом	3,371–3,649 г/л		
Ацетон (в сыворотке крови):	Отрицательная		Отрицательная
качественная реакция	0,3–2 мг%		3–20 мг/л
количественная реакция			
Белковые фракции мочи			
альбумины	37,9%		10–100 мг/сут
глобулины			
α_1	27,3%		
α_2	19,5%		
β	8,8%		
γ	3,3%		
альбумины/глобулины	0,64		
Белок общий (моча):			45–75 мг/сут
дневная			<60 мг/сут
ночная			<20 мг/сут
Белок, общий (кровь)	5,5–8 г%	10	55–80 г/л
Билирубин:			
общий	0,3–1,2 мг%	17,1	3,4–20 мкмоль/л
конъюгированный	0–0,3 мг%	17,1	0–5,1 мкмоль/л
Гаптоглобин (в сыворотке крови):			
суммарно			0,44–3,03 г/л
тип 1-1			0,8–2,1 г/л
тип 2-1			0,7–3,4 г/л
тип 2-1			0,1–2,1 г/л

1	2	3	4
Гаптоглобин (моча)			0–5 мг/л
Гастрин натощак (кровь)	40–200 пг/мл	1	40–200 нг/л
Гексозы, связанные с белками (в сыворотке крови)	1,05–1,15 г/л	5,62	5,8–6,4 ммоль/л
Гидрокортизон (кровь):			
8 ч	50–230 мкг/л	0,003	0,14–0,64 мкмоль/л
16 ч	30–150 мкг/л	0,003	0,084–0,42 мкмоль/л
20 ч	<50% от уровня в 8 ч		
Гистаминаза (сыворотка крови)	0,03–0,51 мг/ч/л		
Гликогенфосфорилаза (сыворотка крови)	0–20 МЕ/л		
Гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}) (кровь)	4,4–6,5%		
Гликопротеиды (в сыворотке крови)	1,2–1,6 г/л		
Глюкагон (в плазме)			30–210 нг/л
Глюкоза (моча)	50–300 мг/сут	0,0056	0,06–0,83 ммоль/л
Глюкоза (плазмы крови натощак)	65–110 мг%	0,055	3,58–6,1 ммоль/л
Гормон роста (СТГ)			0–10 мкг/л
Железо общее (кровь)	78–156 мкг%	0,179	14,3–28 мкмоль/л
Жирные кислоты неэтерифицированные (в сыворотке крови:			0,30–0,90 ммоль/л
олеиновая	26–45%		
пальмитиновая	20–25%		
стеариновая	10–14%		
линолевая	8–25%		
Инсулин натощак (кровь)	5–25 мМЕ/л	7,18	36–180 пмоль/л
Интер-α-трипсин ингибитор (кровь)			0,2–0,7 г/л
Калий (моча)	25–100 мэкв/сут	1	25–100 ммоль/сут
Калий (сыворотка крови)	3,5–5 мЭкв/л	1	3,8–5,4 ммоль/л
Кальций (кровь):			
общий	9,0–10,3 мг%	0,25	2,23–2,57 ммоль/л
свободный	4,6–5,1 мг%	0,25	1,15–1,27 ммоль/л
Кальций (моча)	<7,6 мэкв/сут	0,025	<3,8 ммоль/сут
Кальцитонин (кровь):			
мужчины	0–14 пг/мл		0–4,1 пмоль/л
женщины	0–28 пг/мл		0–8,2 пмоль/л
Катехоламины (в плазме):			
адреналин			<0,480 нмоль/л
норадреналин			0,615–3,239 нмоль/л
дофамин			<0,888 нмоль/л
Катехоламины (моча):			
адреналин	<10 мкг/сут		<55 нмоль/л
норадреналин	<100 мкг/сут		<590 нмоль/л
метанефрин	0,1–1,6 мг/сут		0,5–8,1 мкмоль/л

1	2	3	4
Кислая фосфатаза (сыворотка крови)	0–0,7 МЕ/л	16,67	0–11,6 нкат/л
Кислотность титруемая мочи			20–40 мэкв/сут
Кислоты жёлчные (в сыворотке крови, суммарно)			2,5–6,8 мкмоль/л
Кислоты сиаловые (N-ацетил и N-глицилпроизводные нейраминовой кислоты, в сыворотке крови)	0,180–0,220 усл. ед. 620–730 мг/л (реакция Гесса)		2–2,36 ммоль/л (по нейраминовой кислоте)
Комплемент (общий гемолитический) (кровь)	118–226 CH50 МЕ/мл		
C1q			51–79 мг/л
C1r			25–38 мг/л
C1s			25–38 мг/л
C2			51–77 мг/л
C3		0,01	55–12,0 мг/л
C4	55–1,20 мг%	0,01	20–50 мг/л
C5	20–50 мг%		51–77 мг/л
C6			48–64 мг/л
C7			49–70 мг/л
C8			43–63 мг/л
C9			47–69 мг/л
Копропорфирин (моча)	50–250 мкг/сут		80–380 нмоль/сут
Кортизол (в плазме):			
8 ч	2–25 мкг%	27,59	140–690 нмоль/л
16 ч	3–12 мкг%	27,59	80–330 нмоль/л
Кортизол, свободный (моча)	20–100 мкг/сут	2,76	55–275 нмоль/сут
Кортикостерон (кровь)			3,8–66,5 нмоль/л
Креатин (в сыворотке крови):			
мужчины			13–53 мкмоль/л
женщины			27–71 мкмоль/л
Креатин (моча):			
мужчины	<50 мг/сут		<380 мкмоль/сут
женщины	<100 мг/сут		<760 мкмоль/сут
Креатин киназа (сыворотка крови):			
мужчины	30–220 МЕ/л	0,01667	0,5–3,67 мккат/л
женщины	20–170 МЕ/л	0,01667	0,33–2,86 мккат/л
Креатинин (в сыворотке крови):	0,5–1,7 мг%	88,3	44–150 мкмоль/л
мужчины	0,5–1,11 мг%	88,3	44–97 мкмоль/л
женщины			
Креатинин (моча):			
клиренс			120 мл/мин
мужчины	1–2 г/сут	8,84	8,8–17,7 ммоль/сут
женщины	0,6–1,5 г/сут	8,84	5,3–13,3 ммоль/сут

1	2	3	4
Лактат (кровь):			
плазма	5–15 мг%	0,11	0,6–1,7 ммоль/л
цельная кровь			0,3–1,3 ммоль/л
ЛДГ (сыворотка крови)	90–280 МЕ/л	0,01667	1,50–4,67 мккат/л
Липаза (сыворотка крови)	0–160 МЕ/л	0,1667	0–2,66 мккат/л
Липиды общие (в сыворотке крови)	3,5–8 г/л		
Липопротеин липаза (сыворотка крови):			
общая			18,9–28,62 ммоль/ч
печёночная			10,14–16,98 ммоль/ч
внепечёночная (субстрат интралипид, pH-метрия)			7,20–13,20 ммоль/ч
Литий (кровь)	0,6–1,2 мЭкв/л	1	0,6–1,7 ммоль/л
Магний (кровь; значения выше у женщин во время менструации)	1,8–3,0 мг%	0,411	0,7–1,2 ммоль/л
Магний (моча)			3–5 ммоль/сут
МВ-фракция КФК (сыворотка крови)	0–12 МЕ/л	0,01667	0–0,20 мккат/л
Медь (моча)	15–50 мкг/сут	0,0157	0,24–0,78 мкмоль/сут
Медь общая (кровь)	70–155 мкг%	0,157	11–24,3 мкмоль/л
Миоглобин (в сыворотке крови)			<95 нг/мл
Миоглобин (моча)	2–4 нг/мл		<4 мкг/сут
Мочевая кислота (кровь)	3–8 мг%	59,5	179–476 мкмоль/л
Мочевая кислота (моча)			1,48–4,43 ммоль/сут
Мочевина (в сыворотке крови)			2,5–8,32 ммоль/л
Мочевина (моча)	20–35 г/сут	16,65	333–583 ммоль/сут
Натрий:			
сыворотка	135–145 мЭкв/л	1	135–145 ммоль/л
эритроциты			13,5–22 ммоль/л
Натрий (моча)	100–160 мэкв/сут	1	100–260 ммоль/л
Оксалаты (моча)	10–40 мг/сут	11,4	114–456 мкмоль/сут
Осмолярность (кровь)	270–290 мосм/кг	1	270–290 мосм/кг
Осмолярность (моча)	285–295 мосмоль/кг	1	285–295 ммоль/л
Пепсиноген (сыворотка крови)			124–142 мкг/л
Пировиноградная кислота (пируват) (кровь)	0–0,11 мЭкв/л	1	0–0,11 ммоль/л
Плазминоген:			
плазма			409–559 мг/л
сыворотка			388–564 мг/л
Порфирины:			
общие порфирины (в эритроцитах)			150–600 мкмоль/л
свободный протопорфирин (в эритроцитах)			216–810 мкмоль/л

1	2	3	4
Порфирины (моча)			
копропорфирин	0–72 мкг/сут	1,53	0–110 нмоль/сут
уропорфирин	0–27 мкг/сут	1,2	0–32 нмоль/сут
Порфобилиноген (моча)	0–2 мг/сут	4,4	0–8,8 мкмоль/сут
Проба тимоловая (в сыворотке крови)	0–4 ед.		
Протромбин (в сыворотке крови)			1,4–2,1 мкмоль/л
Ренин, активность в плазме			0,9–3,3 нг/мл/ч
С1-активатор (кровь)			0,15–0,35 г/л
Секретин (в течение 45 мин после еды выше 1200 нг/л) (кровь)			29–45 нг/л
Серомукоид (серогликоиды общие, в сыворотке крови)			0,22–0,28 г/л
Серотонин (моча)			0,5–1,2 мкмоль/сут
Серотонин:			
кровь			0,22–2,05 мкмоль/л
плазма			0,28–1,7 мкмоль/л
сыворотка	$^{1}/_{10}$ часть от цельной крови		
в тромбоцитах			230–610 нмоль/10^9 клеток
С-пептид (в сыворотке)	1,4–2,2 мкг/л		
Способность сыворотки железосвязывающая общая	307–363 мкг%	0,179	55–65 мкмоль/л
Среднемолекулярные пептиды (в сыворотке крови, нормальные величины вариабельны)	0,180–0,250 усл. ед. (254 нм) и 0,260–0,380 усл. ед. (280 нм)		
Т3 (кровь)	80–200 нг%	0,0154	1,2–3,1 нмоль/л
Тирозин (моча):			
мужчины			15–40 мг/сут
женщины			15–49 мг/сут
Трансферрин (сидерофилин) в сыворотке крови:			2,3–4 г/л
мужчины			3–3, 8 г/л
женщины			
Трансферрин, насыщение (кровь)	>15%	0,01	>0,15
Триацилглицерины (триглицериды, желательные уровни для взрослых, кровь):			0,45–1,81 ммоль/л
мужчины			0,40–1,53 ммоль/л
женщины			
Триглицериды натощак (кровь)			<2,2 ммоль/л

1	2	3	4
Трипсин (в сыворотке крови)			10–60 мкг/л
Тропонин I (кровь)	0–0,4 нг/мл	1	0–0,4 мкг/л
Тропонин T (кровь)	0–0,1 нг/мл	1	0–0,1 мкг/л
ТТГ (кровь)	0,32–5 мкМЕ/л		0,32–5 мМЕ/л
Уробилиноген (моча)	0–6 мг/сут		
Фенилаланин (моча):			
мужчины			8–15 мг/сут
женщины			6–41 мг/сут
Ферритин (кровь):			
мужчины	15–400 нг/мл	1	15–400 мкг/л
женщины	10–200 нг/мл	1	10–200 мкг/л
Фибриноген	200–400 мг%	0,01	2–4 г/л
Фибронектин (кровь)			246–399 мкг/мл
Фолиевая кислота:			
плазма	3–16 нг/мл	2,27	7–36 нмоль/л
эритроциты	150–450 нг/мл	2,27	340–1020 нмоль/л
Фосфат (кровь)	2,5–4,5 мг%	0,323	0,81–1,45 ммоль/л
Фосфатаза кислая (в сыворотке)	0–0,7 МЕ/л	16,67	0–11,6 нкат/л
Фосфатаза щелочная (в сыворотке)	30–120 МЕ/л	0,01667	0,5–2,0 мккат/л
Фосфолипиды общие (в сыворотке крови)			2,52–2,91 ммоль/л
Фосфор липоидный (в сыворотке крови)			1,97–4,68 ммоль/л
Фосфор неорганический (в сыворотке крови)			0,646–1,292 ммоль/л
Фосфор неорганический (моча)			12,9–42 ммоль/сут
Хлориды (моча)			170–210 ммоль/сут
Хлориды:			
в крови			77–87 ммоль/л
в сыворотке	98–106 мЭкв/л	1	98–106 ммоль/л
Холестерин (кровь):			
общий	<200 мг%	0,02586	<5,2 ммоль/л
холестерин ЛПВП	>60 мг%	0,02586	>1,55 ммоль/л
холестерин ЛПНП	<159 мг%	0,02586	<4,1 ммоль/л
Холинэстераза (сыворотка крови)			59,96–98,36 мкмоль/ с·л
Церулоплазмин (кровь)	21–53 мг%	0,063	1,3–3,3 ммоль/л
Цинк (кровь)	75–129 мкг%	0,1530	11,5–18,5 мкмоль/л

СИСТЕМА СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ

Показатель	Значения в традиционных единицах	Коэф. пересчёта	Значения в системе СИ
Время кровотечения	<7 мин		
Продукты разрушения фибриногена/фибрина	<10 мг/мл		
ПТ	11–14 с		
Тромбиновое время	11,3–18,5 с		
Факторы свёртывания:			
фактор I (фибриноген)	200–400 мг%	0,01	2–4 г/л
фактор II (протромбин)	60–100 мг%		0,60–1,40 мкмоль/л
фактор V	60–100 мг%		0,60–1,40 мкмоль/л
факторы VII–X	60–100 мг%		0,70–1,30 мкмоль/л
фактор X	60–100 мг%		0,70–1,30 мкмоль/л
фактор VIII	60–100 мг%		0,50–2 мкмоль/л
фактор IX	60–100 мг%		0,60–1,40 мкмоль/л
фактор XI	60–100 мг%		0,60–1,40 мкмоль/л
фактор XII	60–100 мг%		0,60–1,40 мкмоль/л

ЭКГ, ДЛИТЕЛЬНОСТЬ И АМПЛИТУДА ЗУБЦОВ И ИНТЕРВАЛОВ

Элементы	Продолжительность, с	Амплитуда, мм
Зубец P	0,06–0,1	0,05–2,5
Зубец Q	<0,03	<1/4 R
Зубец R	0,03–0,04	До 20 (в V_5–V_6 — до 26)
Зубец S	<0,03	<8 (в I, II); <25 (в V_1)
Зубец T	0,16	<1/2–1/3 R
Зубец U	0,06–0,16	2–3
Интервал P–Q	0,12–0,2	
Интервал Q–T	0,35–0,42	
Интервал R–R	0,75–1,0	
Сегмент S–T	0,02–0,12	
Комплекс QRS	0,06–0,09 (0,1)	

УЗИ

ПЕЧЕНЬ	
Переднезадний размер правой доли по среднеключичной линии	8,1–10,6 см
Толщина левой доли по срединной линии	5,68,2 см
Краниокаудальный размер:	
правой доли	10,5±1,5 см (max 12,6 см)
левой доли	8,3±1,6 (max 10,9 см)
Длина печени в поперечной плоскости	14–19 см
Длина правой доли	11–15 см
Угол, образованный передней и вентральной поверхностями:	
правой доли	Не >75°
левой доли	Не >45°

ЖЁЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ	
Толщина стенки	1–2 мм
при сокращении пузыря	2–5 мм
Толщина стенки в области шейки	4–5 мм
Патологическое утолщение стенки	>4–5 мм
Длина в норме	7–10 см
Ширина	3–5 см
Объём жёлчного пузыря как исключение	8–42 мл
Площадь пузыря	8–12 см^2
ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИЕ ПРОТОКИ	
Сегментарные и субсегментарные протоки	До 1 мм
Правый и левый долевые протоки	2–3 мм
Главный жёлчный проток:	До 5 мм
возможное расширение	6–7 мм
патологическое расширение	>7 мм
после приёма желчегонных средств	Уменьшение на 2–3 мм
ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА	
Расположение поджелудочной железы	На 5–6 см ниже мечевидного отростка
Расстояние от передней брюшной стенки:	
у нормостеников	2,6–5,3 см
у астеников	2,6 см
у гиперстеников	До 9,5 см
Переднезадний размер головки	До 2–2,5 см
Толщина шейки	0,7–1,2 см
Толщина тела	0,8–2,1 см
Краниокаудальный размер тела в сагиттальной плоскости	3,0±0,6 см
Переднезадний размер хвоста	1,5–2 см
Краниокаудальный размер хвоста	3,6±1,2 см
ВИРЗУНГОВ ПРОТОК	
Визуализация вирзунгова протока у здоровых лиц	50–85%
Переднезадний размер протока	0,8–2 мм
Диаметр протока:	
в области хвоста	1–1,7 мм
в области тела	2,4–2,6 мм
в области головки	2,8–3,3 мм
СЕЛЕЗЁНКА	
Продольный размер	8,5–11 см
Поперечный размер	3,5–5,0 см
Расстояние от верхнего полюса до наружного края	5,5–7,8 см
Толщина	3,7–5,4 см
Расстояние от верхнего полюса до нижнего	5,8–8,7 см
Селезёночный индекс (продольный размер × на поперечный)	16 см^2

ПОЧКИ	
Продольный размер	7,5–12 см
Различие в длине между обеими почками не должно превышать	1,5–2 см
Ширина	4,5–6,5 см
Толщина	3,5–5 см
Капсула	0,9–1,5 см
Диаметр пирамид	0,5–0,9 см
Внутренний диаметр чашечек	0,5 см
Величина лоханки	1–2,5 см
Соотношение толщины паренхимы почки к чашечно-лоханочной системе	2:1 (у детей несколько больше, а у пожилых — меньше)
НАДПОЧЕЧНИКИ	
Длина правого	1,8–2,8 см
Длина левого	1,8–2,3 см
Толщина	1,1–1,6 см
Возможность визуализации:	
правого	89%
левого	76%
ЖЕЛУДОК	
Толщина в париетальном отделе	2–3 мм
Толщина в антральном отделе	3–4 мм
Патологическое утолщение стенки	>8 мм
ТОНКАЯ И ТОЛСТАЯ КИШКА	
Толщина тонкой и толстой кишки	2–3 мм
Толщина прямой кишки	2,4–8 мм
ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА	
Поперечный размер	50–60 см
Переднезадний размер в области боковых долей	18–20 см
Размер на уровне перешейка	6–8 см
ПРЕДСТАТЕЛЬНАЯ ЖЕЛЕЗА	
Длина	2,5–4 см
Переднезадний размер	1,8–2,5 см
Поперечный размер	2,7–4,2 см
СЕМЕННЫЕ ПУЗЫРЬКИ	
Длина	3,5 см
Ширина	1,5–2 см
Толщина	1–1,5 см

ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ

ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК	
Суточное количество	2–3 л
Относительная плотность	1,005
Реакция, pH	1,6–1,8
ЖЕЛУДОЧНОЕ СОДЕРЖИМОЕ НАТОЩАК	
Количество	5–40 мл
Общая кислотность	Не более 20–30 ммоль/л
Свободная соляная кислота	До 15 ммоль/л
Пепсин	0–21%
ИССЛЕДОВАНИЕ БАЗАЛЬНОЙ СЕКРЕЦИИ	
Общее количество содержимого, собранного четырьмя порциями в течение 60 мин после откачивания натощаковой порции	50–100 мл
Общая кислотность	40–60 ммоль/л
Свободная соляная кислота	2040 ммоль/л
Связанная соляная кислота	10–15 ммоль/л
Дебит-час общей соляной кислоты	1,5–5,5 ммоль/ч
Дебит-час свободной соляной кислоты	1,0–4,0 ммоль/ч
Дебит-час пепсина	4–40 мг

ИССЛЕДОВАНИЕ СТИМУЛИРОВАННОЙ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДКА		
Показатель	**Раздражители**	
	Гистамин	**Капустный сок**
Часовой объём сока, мл	100–150	50–110
Общая кислотность, ммоль/л	80–100	40–60
Свободная соляная кислота, ммоль/л	65–85	20–40
Связанная соляная кислота, ммоль/л	10–15	10–15
Дебит-час общей соляной кислоты, ммоль/л	8–14	1,5–6,0
Дебит-час свободной соляной кислоты, ммоль/ч	6,5–12	1,0–4,5
Дебит-час пепсина, мг	50–90	20–40

МИКРОСКОПИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО НАТОЩАК	
Крахмальные зёрна	Определяются единичные
Мышечные волокна	Отсутствуют
Жир	Отсутствует
Растительные клетки	Отсутствуют
Эпителий плоский	Незначительное количество
Эритроциты	Отсутствуют
Лейкоциты	Незначительное количество, изменённые
Дрожжевые грибы	Одиночные
Сарцины	Отсутствуют
Палочки молочнокислого брожения	Отсутствуют

ДУОДЕНАЛЬНОЕ ЗОНДИРОВАНИЕ

Показатель	Порция		
	A	**B (исследование пузырной жёлчи)**	**C (исследование жёлчи печёночных протоков)**
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА			
Количество	20–35 мл (мл/мин)	30–60 мл	30 мл
Цвет	Золотисто-жёлтый	Тёмно-коричневый	Золотисто-жёлтый
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная	Прозрачная
Относительная плотность	1,005–1,007	1,006–1,032	1,007–1,010
Реакция	Слабощелочная	Щелочная	Щелочная
МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОРЦИЙ ЖЁЛЧИ			
Эпителий	Незначительное количество	Незначительное количество	Незначительное количество
Лейкоциты	1–2 в поле зрения	2–3 в поле зрения	1–2 в поле зрения
Слизь	Незначительное количество	Незначительное количество	Незначительное количество
Кристаллы холестерина и билирубината кальция	Отсутствуют	Единичный	Единичный
Посев	Стерильный	Стерильный	Стерильный
ФРАКЦИОННОЕ ДУОДЕНАЛЬНОЕ ЗОНДИРОВАНИЕ			
Фаза	**Характеристика**	**Время выделения**	**Количество**
I	Жёлчь порции A	10–20 мин	20 мл
II	Фаза закрытого сфинктера Одди	2–6 мин	Жёлчи нет
III	Жёлчь порции A дистального отдела общего протока	3–5 мин	3–5 мл
IV	Фаза порции B	20–30 мин	30–50 мл
V	Фаза порции C	20–30 мин	Превышает порцию B

ФВД

Показатели	Обозначения	Нормальные значения	
		Мужчины	Женщины
СПИРОМЕТРИЯ			
Форсированная жизненная ёмкость лёгких	ФЖЕЛ	4,8 л	3,3 л
Объём форсированного выдоха за первую секунду	$ОФВ_1$	3,65 л	2,54 л
Отношение объёма форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной ёмкости лёгких	$ОФВ_1$/ФЖЕЛ (индекс Тиффно)	76%	77%
Средняя объёмная скорость середины выдоха	$СОС_{25–75}$	4,8 л/с	3,6 л/с
Средняя объёмная скорость первого литра	$СОС_{200–1200}$	9,4 л/с	6,1 л/с
КРИВАЯ «ПОТОК–ОБЪЁМ»			
Мгновенная объёмная скорость при 50% ФЖЁЛ	$МОС_{50}$	6,1 л/с	4,6 л/с
Мгновенная объёмная скорость при 75% ФЖЁЛ	$МОС_{75}$	3,1 л/с	2,5 л/с
ГАЗООБМЕН			
Парциальное давление кислорода в артериальной крови	p_aO_2	12,7±0,7 кПа (95±5 мм рт.ст.)	
Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови	p_aCO_2	5,3±0,3 кПа (40±2 мм рт.ст.)	
Насыщение гемоглобина кислородом артериальной крови	$SatO_2$	0,97±0,02 кПа (97±2%)	
pH артериальной крови	pH	7,40±0,02	
Бикарбонат в артериальной крови	HCO_3^-	24±2 мэкв/л	
Дефицит оснований	BE	0±2 мэкв/л	

КОСТНЫЙ МОЗГ

Ретикулярные клетки	0,1–0,6%
Бласты	0,1–1,1%
Миелобласты	0,2–1,7%
Нейтрофильные клетки:	
промиелоциты	1,0–1,4%
миелоциты	7,0–12,2%
метамиелоциты	8,0–15,0%
палочкоядерные	12,8–23,7%
сегментоядерные	13,1–24,1%
все нейтрофильные элементы	52,7–68,9%
Эозинофилы	0,5–5,8%
Базофилы	0–0,5%
Эритробласты	0,2–1,1%
Пронормоциты	0,1–1,2%
Нормоциты	11,9–37,1%
Эритроидные элементы	14,6–26,5%
Лимфоциты	4,3–13,7%
Моноциты	0,7–3,1%

ЛИКВОР

Относительная плотность	1,003–1,008
Давление	150–200 мм вод.ст. в положении лёжа; 300–400 мм вод.ст. в положении сидя
Цвет	Бесцветная
Цитоз, в 1 мкл:	
люмбальная жидкость	0–1
цистернальная жидкость	0–1
вентрикулярная жидкость	2–3
Реакция, pH	7,35–7,8
Общий белок:	0,15–0,45 г/л
люмбальная жидкость	0,22–0,33 г/л
цистернальная жидкость	0,10–0,22 г/л
вентрикулярная жидкость	0,12–0,20 г/л
Глюкоза	2,2–3,9 ммоль/л
Электролиты	
натрий	137–145 ммоль/л
калий	2,7–3,9 ммоль/л
кальций	1–1,5 ммоль/л
магний	1–1,2 ммоль/л
хлор	116–125 ммоль/л

СЛЮНА

Количество — 1000–1500 мл/сут.
Относительная плотность — 1,002–1,008.
Реакция, pH — 6,0–7,9.

ПОТ, ХЛОРИДЫ

До 70 ммоль/л.

ПРОМЫВНАЯ (ЛАВАЖНАЯ) ЖИДКОСТЬ БРОНХОВ

Альвеолярные макрофаги — до 90%.
Палочкоядерные лейкоциты — 1–2%.
Лимфоциты — 7–12%.
Клетки эпителия бронхов — 1–5%.

ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА

Характеристика массы тела	**Индекс массы тела, кг/м^2**
Дефицит массы тела	<18,5
Нормальная масса тела	18,5–25
Лёгкое ожирение	25–30
Умеренное ожирение	30–35
Выраженное ожирение	35–40
Патологическое ожирение	>40

Коды МКБ-10

Все заболевания, синдромы и симптомы приведены в алфавитном порядке.

Аллергия лекарственная • Код МКБ указывается в зависимости от характера и локализации аллергической реакции. Для идентификации ЛС используют дополнительный код «Y40-Y59»

Анемия • D50—D53 Анемии, связанные с питанием • D55—D59 Гемолитические анемии • D60—D64 Апластические и другие анемии

Аппендицит острый • K35,0 Острый аппендицит с генерализованным перитонитом • K35.1 Острый аппендицит с перитонеальным абсцессом • K35.9 Острый аппендицит неуточнённый

Артрит реактивный • M02 Реактивные артропатии

Артрит ревматоидный • M05 Серопозитивный ревматоидный артрит • M06 Другие ревматоидные артриты

Астма бронхиальная • J45 Астма • J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента • J45.1 Неаллергическая астма • J45.8 Смешанная астма • J45.9 Астма неуточнённая • J46 Астматический статус [*status asthmaticus*]

Болезнь желчнокаменная • K80.0 Камни желчного пузыря с острым холециститом • K80.1 Камни желчного пузыря с другим холециститом • K80.2 Камни желчного пузыря без холецистита • K80.3 Камни желчного протока с холангитом • K80.4 Камни желчного протока с холециститом • K80.5 Камни желчного протока без холангита или холецистита • K80.8 Другие формы холелитиаза • K91.5 Постхолецистэктомический синдром

Болезнь лёгких хроническая обструктивная • J44.0 Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей • J44.1 Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с обострением неуточнённая • J44.8 Другая уточнённая хроническая обструктивная лёгочная болезнь • J44.9 Хроническая обструктивная лёгочная болезнь неуточнённая

Болезнь мочекаменная • N13.2 Гидронефроз с обструкцией почки и мочеточника камнем • N20.0 Камни почки • N20.1 Камни мочеточника • N20.2 Камни почек с камнями мочеточника • N20.9 Мочевые камни неуточнённые • N22.0* Мочевые камни при шистосомозе [бильгарциозе] (B65.-+) • N22.8* Камни мочевых путей при других заболеваниях, классифицированных в других рубриках

Болезнь язвенная • K25 Язва желудка • K26 Язва двенадцатиперстной кишки. С дополнительными кодами: .0 Острая с кровотечением; .1 Острая с прободением; .2 Острая с кровотечением и с прободением; .3 Острая без кровотечения или прободения; .4 Хроническая или неуточнённая с кровотечением; .5 Хроническая или неуточнённая с прободением; .6 Хроническая или неуточнённая с кровотечением и с прободением; .7 Хроническая без кровотечения или прободения; .9 Неуточнённая как острая или хроническая, без кровотечения или прободения

Бронхит острый • J20 Острый бронхит

Волчанка системная красная • M32.1 Системная красная волчанка

Воспаление суставов • M00—M25 Артропатии

Гайморит острый • J01.0 Острый верхнечелюстной синусит

Гепатиты вирусные • B15—B19 Вирусный гепатит

Гипертензия артериальная • I10 Эссенциальная (первичная) гипертензия • I11 Гипертензивная болезнь сердца [гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца] • I12 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек • I13 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек • I15 Вторичная гипертензия

Гипотиреоз • E00 Синдром врождённой йодной недостаточности • E01 Болезни

щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния • E02 Субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности • E03 Другие формы гипотиреоза

Гломерулонефрит острый • N00 Острый нефритический синдром

Гломерулонефрит хронический • N03 Хронический нефритический синдром. Могут использоваться следующие четвертые знаки, классифицирующие морфологические изменения. Подрубрики .0—.8 не следует использовать, если для идентификации поражений не были проведены специальные исследования (например, биопсия или аутопсия почек). .0 Незначительные гломерулярные нарушения; .1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения; .2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит; .3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит; .4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит; .5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит; .6 Болезнь плотного осадка; .7 Диффузный серповидный гломерулонефрит; .8 Другие изменения; .9 Неуточнённое изменение

Грипп • J10.0 Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован • J10.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован • J10.8 Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован • J11.0 Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован • J11.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован • J11.8 Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован

Делирий • F05 Делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами

Диабет сахарный типа 1 • E10 Инсулинзависимый сахарный диабет

Диабет сахарный типа 2 • E11 Инсулиннезависимый сахарный диабет

Диспепсия • K30 Диспепсия

Дисфагия • R13 Дисфагия • R63,3 Трудности кормления и введения пищи

Желтуха • R17 Неуточнённая желтуха

Живот острый • R10,0 Острый живот

Зоб узловой • E01.1 Многоузловой (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью • E04.1 Нетоксический одноузловой зоб • E04.2 Нетоксический многоузловой зоб • E05.1 Тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом • E05.2 Тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом

Изжога • R12 Изжога

Инсульт • I60 Субарахноидальное кровоизлияние • I61 Внутримозговое кровоизлияние • I62 Другое нетравматическое внутричерепное кровоизлияние • I63 Инфаркт мозга • I64 Инсульт, не уточнённый как кровоизлияние или инфаркт • G46.3* Синдром инсульта в стволе головного мозга (I60-I67+) • G46.4* Синдром мозжечкового инсульта (I60-I67+)

Кардиомиопатия гипертрофическая • I42.1 Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия • I42.2 Другая гипертрофическая кардиомиопатия

Кашель длительный • R05 Кашель

Кетоацидоз диабетический • E10.1 Инсулинзависимый сахарный диабет с кетоацидозом • E11.1 Инсулиннезависимый сахарный диабет с кетоацидозом • E12.1 Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания с кетоацидозом • E13.1 Другие уточнённые формы СД с кетоацидозом • E14.1 Сахарный диабет неуточнённый с кетоацидозом

Кома • R40 Сомнолентность, ступор и кома

Кома гиперосмолярная некетоацидотическая • E10.0 Инсулинзависимый сахарный диабет с комой • E11.0 Инсулиннезависимый сахарный диабет с комой • E12.0 Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания с комой • E13.0 Другие уточнённые формы СД с комой • E14.0 Сахарный диабет неуточнённый с комой

Крапивница • L50 Крапивница (L50.0 — аллергическая, L50.1 — идиопатическая, L50.2 — вызванная воздействием низкой или высокой температуры, L50.3 — дермографическая, L50.4 — вибрационная, L50.5 — холинергичес-

кая, L50.6 — контактная, L50.8 — другая, L50.9 — неуточнённая)

Кровотечение носовое • R04.0 Носовое кровотечение

Кровохарканье • R04.2 Кровохарканье

Лихорадка длительная • R50 Лихорадка неясного происхождения • R50.0 Лихорадка с ознобом • R50.1 Устойчивая лихорадка • R50.9 Лихорадка неуточнённая

Лихорадка острая ревматическая • I00–I02 Острая ревматическая лихорадка

Менингит • A17.0+ Туберкулёзный менингит (G01*) • A20.3 Чумной менингит • A32.1+ Листериозный менингит и менингоэнцефалит • A39.0+ Менингококковый менингит (G01*) • A87 Вирусный менингит • B00.3+ Герпетический менингит (G02.0*) • B01.0+ Ветряная оспа с менингитом (G02.0*) • B02.1+ Опоясывающий лишай с менингитом (G02.0*) • B05.1+ Корь, осложнённая менингитом (G02.0*) • B26.1+ Паротитный менингит (G02.0*) • B37,5+ Кандидозный менингит (G02.1*) • B38.4+ Кокцидиоидомикозный менингит (G02.1*) • G00,0 Гриппозный менингит • G00.1 Пневмококковый менингит • G00.2 Стрептококковый менингит • G00.3 Стафилококковый менингит • G00.8 Менингит, вызванный другими бактериями • G00.9 Бактериальный менингит неуточнённый • G02.0* Менингит при вирусных болезнях, классифицированных в других рубриках • G02.1* Менингит при микозах • G02.8* Менингит при других уточнённых инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках • G03 Менингит, обусловленный другими и неуточнёнными причинами

Миокардит • I01,2 Острый ревматический миокардит • I09.0 Ревматический миокардит • I40 Острый миокардит • I41* Миокардит при болезнях, классифицированных в других рубриках • I51.4 Миокардит неуточнённый

Недостаточность почечная острая • N17 Острая почечная недостаточность

Недостаточность почечная хроническая • N18.0 Терминальная стадия поражения почек • N18.8 Другие проявления хронической почечной недостаточности • N18.9 Хроническая почечная недостаточность неуточнённая • I12.0 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью

Недостаточность сердечная хроническая • I11.0 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью • I13 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек • I27 Другие формы лёгочно-сердечной недостаточности • I50,0 Застойная сердечная недостаточность • I50.1 Левожелудочковая недостаточность • I50,9 Сердечная недостаточность неуточнённая

Нефрит тубуло-интерстициальный • N10 Острый тубуло-интерстициальный нефрит • N11 Хронический тубуло-интерстициальный нефрит

Обморок • R55 Обморок [синкопе] и коллапс • Психогенный обморок — F48.8 Другие уточнённые невротические расстройства • Синокаротидный обморок — G90,0 Идиопатическая периферическая вегетативная невропатия • T67.1 Тепловой обморок

Одышка • R06.0 Одышка

Остеоартроз • M15–M19 Артрозы

Отёк ангионевротический • T78.3 Ангионевротический отёк • D84.1 Дефект в системе комплемента

Отёк лёгких • I27.8 Другие уточнённые формы лёгочно-сердечной недостаточности • I27.9 Лёгочно-сердечная недостаточность неуточнённая

Пиелонефрит • N10 Острый тубуло-интерстициальный нефрит • N11 Хронический тубуло-интерстициальный нефрит

Плеврит • R09.1 Плеврит

Пневмония внебольничная • J15.9 Бактериальная пневмония неуточнённая

Пневмоторакс • J93 Пневмоторакс

Подагра • M10 Подагра

Пороки сердца аортальные • I06 Ревматические болезни аортального клапана

• I06.0 Ревматический аортальный стеноз • I06.1 Ревматическая недостаточность аортального клапана • I35 Неревматические поражения аортального клапана • I35.0 Аортальный (клапанный) стеноз • I35.1 Аортальная (клапанная) недостаточность

Пороки сердца митральные • I05 Ревматические болезни митрального клапана • I05.0 Митральный стеноз • I08.0 Сочетанные поражения митрального и аортального клапанов • I08.1 Сочетанные поражения митрального и трёхстворчатого клапанов • I08.3 Сочетанные поражения митрального, аортального и трёхстворчатого клапанов • I34 Неревматические поражения митрального клапана • I34.0 Митральная (клапанная) недостаточность • I34.1 Пролапс (пролабирование) митрального клапана • I39.0* Поражения митрального клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках • Q23.2 Врождённый митральный стеноз • Q23.3 Врождённая митральная недостаточность • Q23.8 Другие врождённые аномалии аортального и митрального клапанов

Похудание • R63.4 Анормальная потеря массы тела

Рак желудка • C16 Злокачественное новообразование желудка • C16.0 Кардии • C16.1 Дна желудка • C16.2 Тела желудка • C16.3 Преддверия привратника • C16.4 Привратника • C16.5 Малой кривизны желудка неуточнённой части • C16.6 Большой кривизны желудка неуточнённой части • C16.8 Поражение желудка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций • C16,9 Желудка неуточнённой локализации

Рак колоректальный • C18 Злокачественное новообразование ободочной кишки • C18.0 Слепой кишки • C18.1 Червеобразного отростка [аппендикса] • C18.2 Восходящей ободочной кишки • C18.3 Печеночного изгиба • C18.4 Поперечной ободочной кишки • C18.5 Селезеночного изгиба • C18.6 Нисходящей ободочной кишки • C18.7 Сигмовидной кишки • C18.8 Поражение ободочной кишки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций • C18.9 Ободочной кишки неуточнённой локализации • C19 Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения • C20 Злокачественное новообразование прямой кишки • C21 Злокачественное новообразование заднего прохода [ануса] и анального канала

Рак лёгкого • C34 Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого • C34.0 Главных бронхов • C34.1 Верхней доли бронхов или лёгкого • C34.2 Средней доли бронхов или лёгкого • C34.3 Нижней доли бронхов или лёгкого • C34.8 Поражение бронхов или лёгкого, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций • C34.9 Бронхов или лёгкого неуточнённой локализации

Рак молочной железы • C50 Злокачественное новообразование молочной железы • C50.0 Соска и ареолы • C50.1 Центральной части молочной железы • C50.2 Верхневнутреннего квадранта молочной железы • C50.3 Нижневнутреннего квадранта молочной железы • C50.4 Верхненаружного квадранта молочной железы • C50.5 Нижненаружного квадранта молочной железы • C50.6 Подмышечной задней части молочной железы • C50.8 Поражение молочной железы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций • C50.9 Молочной железы неуточнённой части

Синдром острый коронарный • I20.0 Нестабильная стенокардия • I21 Острый инфаркт миокарда • I22 Повторный инфаркт миокарда • I24 Другие формы острой ишемической болезни сердца

Синусит • J01 Острый синусит • J32 Хронический синусит

Смерть внезапная сердечная • I46.1 Внезапная сердечная смерть, так описанная • I21-I22 Внезапная сердечная смерть при инфаркте миокарда • I44-I45 Внезапная сердечная смерть при нарушении проводимости

Спондилит анкилозирующий • M45 Анкилозирующий спондилит

Спондилоартропатии • M02.0 Артропатия, сопровождающая кишечный шунт • M02.3 Болезнь Рейтера • M02.8 Другие реактивные артропатии • M07* Псориатические и энтеропатические артропатии • M08.1 Юношеский анкилозирующий спондилит • M09* Юношеский [ювенильный] артрит при болезнях, классифицированных в других рубриках • M45 Анкилозирующий спондилит

Стенокардия стабильная напряжения • I20.8 Другие формы стенокардии

Тела инородные в дыхательных путях • T17 Инородное тело в дыхательных путях

Тиреотоксикоз • E05,0 Тиреотоксикоз с диффузным зобом • E05.1 Тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом • E05.2 Тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом • E05.3 Тиреотоксикоз с эктопией тиреоидной ткани • E05.4 Тиреотоксикоз искусственный • E05.5 Тиреоидный криз или кома • E05.8 Другие формы тиреотоксикоза • E05.9 Тиреотоксикоз неуточнённый • P72.1 Преходящий неонатальный гипертиреоз • E06.2 Хронический тиреоидит с преходящим тиреотоксикозом

Тошнота и рвота • R11 Тошнота и рвота

Тромбоз глубоких вен • I80.1 Флебит и тромбофлебит бедренной вены • I80.2 Флебит и тромбофлебит других глубоких сосудов нижних конечностей

Тромбоэмболия лёгочной артерии • I26 Лёгочная эмболия

Туберкулёз • A15—A19 Туберкулёз

Фибрилляция предсердий • I48 Фибрилляция и трепетание предсердий

Цирроз печени • K70.3 Алкогольный цирроз печени • K71.7 Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени • K74.3 Первичный билиарный цирроз • K74.4 Вторичный билиарный цирроз • K74.5 Билиарный цирроз неуточнённый • K74.6 Другой и неуточнённый цирроз печени

Шок анафилактический • T78,2 Анафилактический шок неуточнённый • T78.0 Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу • T80.5 Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки • T88.6 Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно применённое ЛС.

Справочник наименований и групповой принадлежности всех зарегистрированных на территории Российской Федерации лекарственных средств

Список лекарственных средств (ЛС) составлен в алфавитном порядке международных непатентованных названии (МНН), приведённых в Государственном Регистре РФ (http://www.regmed.ru/) по состоянию на 1.11.2004. В подбор к МНН и после символа «•» даны все зарегистрированные в РФ торговые названия (аннулированные МНН и аннулированные торговые наименования ЛС в список не включены). Итак, список содержит **все необходимые для практической работы врача лечебные ЛС**, зарегистрированные в Российской Федерации (исключены из списка диагностические средства, вакцины, а также средства, входящие в состав других ЛС, но не применяемые *per se*).

Пример: «**Амброксол**. Муколитик, стимулирует образование сурфактанта • Амбробене • Амброгексал • Амброксол • Амбросан • Амбросол • Афлеган • Капли Бронховерн • Лазолван • Медовент • Халиксол»

Торговые названия, содержащие **после** основного имени (например, «Гентамицин») дополнительные определения, цифровые и буквенные индексы, названия фирм, наименование лекарственной формы, дозировки и так далее, сокращены до основного имени (например, не «Гентамицина сульфат 0,08 г», «Гентамицин-АКОС» и «Гентамицина сульфата аэрозоль», а только «Гентамицин»). Если же дополнительные определения находятся **до** основного имени, такие сведения в торговом названии сохранены (например, в списке присутствуют и «Галоперидол», и «Апо-Галоперидол»).

Внимание! В «Указателе ЛС» в алфавитном порядке приведены все ЛС (как МНН, так и торговые) с отсылкой (номер страницы) на список лекарственных средств, где Вы найдёте краткую характеристику класса ЛС и все зарегистрированные торговые названия данного ЛС.

Список сокращений

АПФ — ангиотензин-превращающий фермент
к-та — кислота
МАО — моноаминооксидаза
НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат
Пг — простагландин
р-р — раствор

Классификация антиаритмических средств

Класс	Основные представители
IA	Хинидин, Новокаинамид, Дизопирамид, Аймалин
IB	Лидокаин, Мексилетин
IC	Пропафенон, Морацизин
II	Пропранолол, Атенолол, Метопролол, Надолол, Ацебутолол
III	Амиодарон, Соталол, Бретилий, Ибутилид
IV	Верапамил, Дилтиазем

Примечания. Классы: I — блокаторы натриевых каналов; II — β-адреноблокаторы; III — ЛС, удлиняющие реполяризацию; IV — блокаторы кальциевых каналов. Из «Внутренние болезни», М.: *ГЭОТАР-МЕД*, 2003

Абакавир. Противовирусное • Зиаген
Абакавир + Ламивудин + Зидовудин. Комбинированное противовирусное • Тризивир
Абциксимаб. Антиагрегант, фибринолитик • РеоПро
Адапален. Противоугревое • Дифферин
Адеметионин. Гепатопротектор • Гептрал
Аденозин. Антиаритмическое • Аденокор
Аденозина фосфат. Антиагрегант, вазодилататор • Фосфаден
Адифенин. Холиноблокатор • Спазмолитин
Адонизид. Кардиотоник, антиаритмическое • Адонизид
Адонизид + Боярышника экстракт + Валерианы корневищ настойка + Желтушника серого сок + Камфора + Натрия бромид. Кардиотоник, седативное • Кардиовален
Адонизид + Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка + Натрия бромид. Кардиотоник, седативное • Ландышево-валериановые капли с адонизидом и бромидом натрия
Азаклорзин. Антиангинальное • Нонахлазин
Азаметония бромид. Ганглиоблокатор • Пентамин
Азапентацен. Противокатарактное • Квинакс
Азатиоприн. Иммунодепрессант • Азатиоприн • Имуран
Азелаиновая к-та. Антибактериальное, противоугревое • Скинорен
Азеластин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Аллергодил
Азиридинилметилтиазолидинилфосфиноксид. Противоопухолевое • Имифос
Азитромицин. Антибактериальное (азалид) • Азивок • Азитрал • Азитрокс • Азитромицин • Веро-Азитромицин • Зитролид • Зитроцин • Зи-фактор • Сумазид • Сумамед • Сумамецин • Сумамокс • Хемомицин
Азлоциллин. Полусинтетический пенициллин • Азлоциллин
Азулен + альфа-Токоферола ацетат + Мяты перечной масло + Пихтовое масло + Тимол + Эвкалиптовое масло. Антисептик, противовоспалительное • Эвкасепт
Аира корневища. Повышают аппетит, улучшают пищеварение • Аир
Аира корневища + Аниса плоды + Душицы трава + Женьшеня корни + Зверобоя трава + Кедровый орех + Солодки корни + Тысячелистника трава + Черники листья. Общеукрепляющее • Демидовский эликсир
Аира корневища + Валерианы корневища + Крапивы листья + Крушины кора + Мяты перечной листья. Желудочное • Желудочный сбор №3
Аира корневища + Вахты трехлистной листья + Золототысячника трава + Кориандра плоды + Полыни горькой трава. При гипоацидном гастрите • Горькая настойка
Аира корневища + Мяты перечной листья + Ромашки цветки + Солодки корни + Укропа огородного плоды. • Желудочно-кишечный сбор
Аира масло + Мяты перечной масло + Сера + Терпентинное масло. Желчегонное • Олиметин
Айланта плод. Противовоспалительное, противопротозойное • Айлант
Аймалин. Антиаритмическое • Аймалин
Акамптиса клубнекорни + Кокушника клубнекорни + Любки клубнекорни + Ятрышника клубнекорни. • Салеп
Акарбоза. Гипогликемическое • Глюкобай
Акривастин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Семпрекс
Активированный уголь. Сорбент • Активированный уголь • Белосорб-П • Карбактин • Карболонг • Микросорб • Уголь активированный • Ультра-адсорб • Энтеросорбент
Активированный уголь + Алюминия оксид. Сорбент • Энтеросорбент СУМС-1

Алгелдрат. Антацид • Алюминия гидроокись
Алгелдрат + Магния гидроксид + Бензокаин. Антацид, послабляющее • Алмагель А • Палмагель А
Алгелдрат + Магния гидроксид. Антацид, послабляющее • Алмагель • Алтацид • Алюмаг • Анацид • Гастрацид • Маалокс • Маалукол • Палмагель
Алгелдрат + Магния гидроксид + Симетикон. Антацид, послабляющее • Алмолокс Антацид, послабляющее • Алмагель Нео
Алдеслейкин. Противоопухолевое, иммуномодулятор • Пролейкин
Алендроновая к-та. Ингибитор резорбции кости • Фосамакс
Алклометазон. Глюкокортикоид местно • Афлодерм
Аллилоксиэтанол. Противорадиационное • Лиоксазоль
Аллилэстренол. Гестаген • Туринал
Аллопуринол. Противоподагрическое • Аллопуринол • Аллупол • Пуринол
Алмазилат. Антацид • Симагель
Алмитрин. Аналептик • Арманор
Алоэ древовидного листья. Биогенный стимулятор • Алоэ древовидного листья
Алоэ листьев сок + Календулы цветков экстракт + Касторовое масло + Ментол + Ромашки цветков экстракт + Эвкалипта листьев масло. Местное противовоспалительное • Алором
Алпразолам. Анксиолитик (транквилизатор) бензодиазепиновый • Алзолам • Алпразолам • Ксанакс • Неурол • Фронтин • Хелекс
Алпростадил. При облитерирующем эндартериите • Алпростан • Вазапростан • Каверджект • Простин
Алтайский экстракт. Адаптоген, тонизирующее • Алтайский сироп • Алтайский эликсир
Алтеплаза. • Актилизе
Алтея корни. Отхаркивающее • Алтея корни
Алтея корни + Аниса плоды + Солодки корни + Сосны почки + Шалфея листья. Отхаркивающее • Грудной сбор №3
Алтея корни + Душицы трава + Мать-и-мачехи листья. Отхаркивающее • Грудной сбор №1
Алтея лекарственного экстракт. Отхаркивающее • Мукалтин
Алтретамин. Противоопухолевое алкилирующее • Гексален
Альбендазол. Противогельминтное • Альбендазол • Немозол
Альбумин. Плазмозамещающее • Альбумин • Плазбумин 20 • Постаб
Альфакальцидол. При дефиците витамина D3 • Альфа-Д3 • Оксидевит • Этальфа
Альфакальцидол + Кальция карбонат. При дефиците витамина D3 • Альфадол-Са
Альфузозин. При доброкачественной гиперплазии простаты (блокатор α_1-адренорецепторов) • Дальфаз
Алюминия ацетат. Антисептик • Бурова жидкость
Алюминия фосфат. Антацид • Альфогель • Гефал • Фосфалюгель
Амантадин. Противопаркинсоническое, противовирусное (при гриппе А) • Глудантан • Мидантан • ПК-Мерц
Амбазон. Бактериостатик • Фарингосепт
Амбенония хлорид. Антихолинэстеразное • Оксазил
Амброксол. Муколитик, стимулирует образование сурфактанта • Амбробене • Амброгексал • Амброксол • Амбросан • Амбросол • Афлеган • Капли Бронховерн • Лазолван • Медовент • Халиксол
Амикацин. Полусинтетический антибиотик • Амикацин • Амикин • Амикозит • Селемицин • Хемацин
Амилметакрезол + Дихлорбензиловый спирт. Антисептик • Суприма

Амилметакрезол + Дихлорбензиловый спирт + Ментол. Антисептик • Нео-Ангин • Стрепсилс • Фарингопилс
Амилнитрит. Вазодилататор, антиангинальное • Амилнитрит
Аминитрозол. Антибактериальное • Нитазол
Аминобензойная к-та. Противовирусное в офтальмологии • Актипол • Кислота п-аминобензойная
Аминоглутетимид. Противоопухолевое гормональное • Мамомит • Ориметен
Аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия. Противовоспалительное, иммуномодулятор • Галавит
Аминокапроновая к-та. Гемостатик • Аминокапроновая к-та • Кислота аминокапроновая
Аминокислоты + Декстроза + Минеральные соли + Пептиды. Метаболическое, дезинтоксикационное, анаболик • Аминокровин
Аминокислоты + Пептиды. Для парентерального питания • Гидролизат казеина
Аминометилбензойная к-та. Гемостатик • Амбен
Аминосалициловая к-та. Противотуберкулёзное • Монопас • Натрия пара-аминосалицилат • Пазер • ПАСК
Аминостигмин. Антихолинэстеразное • Аминостигмин
Аминофиллин. Бронхолитик • Аминофиллин • Теофиллин + Аминофиллин • Эуфиллин
Амиодарон. Антиаритмическое (класс III) • Амиодарон • Амиокордин • Веро-Амиодарон • Кардиодарон • Кордарон • Ритмиодарон • Седакорон
Амисульприд. Антипсихотическое (нейролептик) • Солиан
Амитриптилин. Антидепрессант трициклический • Амизол • Амитриптилин • Апо-Амитриптиллин • Веро-Амитриптилин • Дамилен • Саротен • Эливел
Амитриптилин + Хлордиазепоксид. Антидепрессант • Амиксид
Амифостин. Радиопротектор • Этиол
Амлодипин. Антиангинальное, гипотензивное (блокатор кальциевых каналов) • Аген • Акридипин • Амловас • Амлодил • Амлодипин • Веро-Амлодипин • Калчек • Кардилопин • Корвадил • Норвадил • Норваск • Нормодипин • Омелар • Тенокс • Теночек
Амми большой плодов фурокумарины. Фотосенсибилизирующее • Аммифурин
Амми зубной экстракт. Спазмолитик (при почечной колике) • Ависан
Аммиак. При обмороке • Аммиак
Аммиак + Анисовое масло. Отхаркивающее • Нашатырно-анисовые капли
Аммиак + Анисовое масло + Солодки корней экстракт. Отхаркивающее • Грудной эликсир
Аммиак + Глицерол + Этанол. Местнораздражающее, антисептик • Глицерин, аммиак, этиловый спирт
Аммиак + Зверобоя травы настойка + Перца стручкового настойка. Местноанестезирующий анальгетик • Капситрин
Аммиак + Камфора + Перца стручкового настойка. Местноанестезирующий анальгетик • Перцово-аммиачный линимент
Аммиак + Камфорное масло + Касторовое масло + Муравьиная к-та + Перца стручкового настойка. • Мазь от обморожения
Аммония глицирризинат. Отхаркивающее, слабительное • Глицирам
Аммония хлорид + Анисовое масло + Натрия бензоат + Натрия гидрокарбонат + Солодки корней экстракт + Алтея лекарственного экстракт. Отхаркивающее • Микстура от кашля для детей
Аммония хлорид + Анисовое масло + Натрия бензоат + Натрия гидрокарбонат + Солодки корней экстракт + Термопсиса экстракт. Отхаркивающее • Микстура от кашля для взрослых

Аммония хлорид + Калия бромид + Натрия бензоат + Солодки корней экстракт + Термопсиса экстракт. Отхаркивающее • Амтерсол

Амобарбитал. Снотворное, седативное, миорелаксант • Эстимал

Амоксициллин. Полусинтетический пенициллин • Амоксисар • Амоксициллин • Амосин • Оспамокс • Раноксил • Флемоксин • Хиконцил

Амоксициллин + Клавулановая к-та. Антибактериальное + ингибитор β-лактамазы • Амоклан • Амоксиклав • Амоксициллин + Клавуланат калия • Аугментин • Курам • Медоклав • Панклав • Ранклав

Аморолфин. Противогрибковое • Лоцерил

Ампициллин. Полусинтетический антибиотик • Ампициллин • Стандациллин

Ампициллин + Оксациллин. Полусинтетический антибиотик + пенициллиназа-устойчивый антибиотик • Ампиокс • Амписид • Ампициллин, Оксациллин • Оксамп • Оксампицин • Оксамсар

Ампициллин + Сульбактам. Полусинтетический антибиотик + ингибитор β-лактамазы • Амписид • Сулациллин • Сультасин • Уназин

Ампренавир. Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Агенераза

Амфепрамон. Анорексиген • Фепранон

Амфетамин. Психостимулятор, вазоконстриктор, бронходилататор, анорексиген, гипертензивное • Фенамин

Амфотерицин В липосомальный. Полиеновый антибиотик (противогрибковый) • Амбизом

Амфотерицин В. Полиеновый антибиотик (противогрибковый) • Амфолип • Амфотерицин В • Фунгизон

Амфотерицин В + Метилглукамин. Полиеновый антибиотик • Амфоглюкамин

Анабазин. Для отвыкания от курения • Анабазин • Гамибазин

Анастрозол. • Аримидекс

Ангиотензинамид. Вазоконстриктор (при шоке) • Ангиотензинамид

Аниса масло. Отхаркивающее • Анисовое масло

Аниса масло + Крушины экстракт + Сенны экстракт + Солодки корней экстракт. Слабительное • Слабительная микстура

Аниса обыкновенного плоды. Отхаркивающее • Анис обыкновенный

Аниса обыкновенного плоды + Багульника болотного побеги + Подорожника большого листья + Солодки корни + Фиалки трава + Чабреца трава + Шалфея листья. Отхаркивающее • Бронхофит

Аниса обыкновенного плоды + Горицвета весеннего трава + Калия йодид + Крапивы листья + Мяты перечной листья + Натрия йодид + Сосны хвоя + Фенхеля плоды + Хвоща полевого трава. Отхаркивающее, антиастматическое • Антиастматическая микстура

Аниса плоды + Крушины кора + Крушины плоды + Сенны лист + Солодки корень. Слабительное • Слабительный чай №2

Антазолин. Блокатор H_1-гистаминовых рецепторов (при аллергических рините и конъюнктивите) • Аналергин

Антазолин + Нафазолин. При аллергических рините и конъюнктивите • Алергофтал • Санорин-аналергин

Антазолин + Тетризолин. При аллергических рините и конъюнктивите • Сперсаллерг

Антитела к мозгоспецифическому белку S-100. При алкогольной абстиненции • Пропротен-100 • Антитела к мозгоспецифическому белку S-100

Антитела к морфину. При опийном абстинентном синдроме • Анар • Антитела к морфину

Антитела к эндотелиальной NO-синтетазе. При нарушениях эрекции • Импаза • Антитела к эндотелиальной NO-синтазе

Апоморфин. Рвотное • Апоморфин

Апротинин. Антипротеолитик, антифибринолитик, гемостатик • Апротекс • Апротинин • Гордокс • Ингипрол • Ингитрил • Контрикал • Трасилол

Апрофен. Блокатор холинорецепторов, спазмолитик, сосудорасширяющее • Апрофен

Арабинопиранозилметил нитрозомочевина. Противоопухолевое (при меланоме) • Араноза

Аралии маньчжурской корень + Калины плоды + Крапивы лист + Лимонника семена + Рябины плоды + Шиповника плоды + Элеутерококка корневище и корни. Тонизирующее • Элима

Аралии маньчжурской корни [Заманихи корневище] + Зверобоя трава + Ромашки цветки + Фасоли обыкновенной плодов створки + Хвоща полевого трава + Черники побеги. Гипогликемическое • Арфазетин

Аралии маньчжурской корни. Общетонизирующее • Аралия • Сапарал

Аралии маньчжурской экстракт + Вздутоплодника сибирского корней препарат + Инозин + Калия оротат. Общеукрепляющее • Сафинор

Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин. Иммуностимулятор • Имунофан

Арники настойка гомеопатическая. При ушибах, гематоме

Арники цветки. Желчегонное, гипотензивное, утеротонизирующее • Арника

Аронии черноплодной плоды. Адаптоген, спазмолитик, гипотензивное, диуретическое, желчегонное, антиатеросклеротическое • Арония черноплодная (Рябина черноплодная)

Артикаин. Местный анестетик • Артикаин

Артикаин + Эпинефрин. Местный анестетик • Артикаин с Эпинефрином • Брилокаин—Адреналин • Септанест с адреналином • Убистезин форте • Ультракаин • Цитокартин

Артишока листьев экстракт. Желчегонное, гепатопротектор • Артишок

Аскорбиновая к-та. • Кислота аскорбиновая • Пливит С • Асвитол • Аскорбиновая к-та • Витамин С • Упсавит • Цебион • Аддитива Витамин С • Упсавит витамин С

Аскорбиновая к-та + Декстроза. • Аскорбиновая к-та с глюкозой • Кислота аскорбиновая с глюкозой

Аскорбиновая к-та + Зверобоя травы экстракт + Календулы цветков экстракт + Солодки корней экстракт + Тысячелистника травы экстракт + Шиповника плодов экстракт. При фарингите, тонзиллите, ОРЗ • Фарингал

Аскорбиновая к-та + Кальция карбонат. При дефиците витамина С и кальция • Кальций + витамин С • Лековит

Аскорбиновая к-та + Кальция карбонат + Колекальциферол. При остеомаляции, рахите, остеопорозе • Кальций Седико

Аскорбиновая к-та + Камфора + Ментол + Тимол. При фарингите, тонзиллите, ОРЗ • Аскосепт

Аскорбиновая к-та + Натрия аскорбат. При дефиците витамина С • Витамин С

Аскорбиновая к-та + Рутозид. При дефиците витаминов С и Р • Аскорутин • Профилактин С • Рутаскорбин

Аспарагиназа. Противоопухолевое • Аспарагиназа

Аспартам. Подслащивающее • Шугафри

Астрагала серпоплодного препарат. При гиперазотемии • Фларонин

Атенолол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β_1-адреноблокатор) • Атенолам • Атенолол • Аткардил • Бетадур • Вазкотен • Веро-Атенолол • Катенол • Принорм • Тенолол • Тенормин • Хайпотен • Атенова • Атенол

Атенолол + Амлодипин. Гипотензивное, антиангинальное • Теночек

Атенолол + Хлорталидон. Гипотензивное, диуретик • Атегексал композитум • Тенонорм • Теноретик • Тенорик • Тенорокс
Аторвастатин. Гиполипидемическое • Аторис • Липримар • Тулип
Атропин. м-Холиноблокатор • Атропин
Аттапулгит. Противодиарейное • Неоинтестопан
Ауронофин. Противовоспалительное (при артритах) • Ауропан
Ауротиопрол. Противовоспалительное (при артритах) • Кризанол
Ацеклидин. м-Холиномиметик • Ацеклидин
Ацеклофенак. НПВП • Аэртал
Ацексамовая к-та. Некролитическое • Ацемин
Аценокумарол. Антикоагулянт • Аценокумарол • Синкумар
Ацетазоламид. Диуретик • Диакарб • Фонурит
Ацетарсол. Противопротозойное • Ацетарсол • Осарбон • Осарсол
Ацетарсол + Сульфаниламид. Противопротозойное • Осарцид
Ацетиламинонитропропоксибензен. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей • Фалиминт
Ацетиламиноянтарная к-та. При астении • Когитум
Ацетилсалицилат лизина. НПВП • Ацелизин • Инъесприн • Ласпал
Ацетилсалициловая к-та. Противовоспалительное, жаропонижающее, анальгетическое, антиагрегант • Асколонг • Аспекард • Аспиватрин • Аспинат • Аспирекс • Аспирин • Аспитрин • Ацетилсалициловая к-та • Ацсбирин • Кислота ацетилсалициловая • Нью-Аспер • Таспир • Терапин • Тромбо АСС • Упсарин Упса • Анопирин
Ацетилсалициловая к-та + Алгелдрат. Противовоспалительное, жаропонижающее, анальгетическое, антиагрегант, антацид • Аспагель
Ацетилсалициловая к-та + Аскорбиновая к-та. При лихорадке, при болях • Аспивит • Аспинат С • Аспирин С • Аспра Витамин С • Аспровит С • Ацетилсалициловая к-та + витамин С • Мидол С • Упсарин Упса с витамином С • Форталгин С
Ацетилсалициловая к-та + Кофеин. При лихорадке, при болях • Ацетилсалициловая к-та, кофеин
Ацетилсалициловая к-та + Кофеин + Аскорбиновая к-та. При лихорадке, при болях • Ринг Н
Ацетилсалициловая к-та + Кофеин + Парацетамол. При лихорадке («простуда»), при болях • Аквацитрамон • Аскофен П • Ацепар • Ацифеин • Иралгезик • Кофицилплюс • Параскофен • Томапирин • Цефекон П • Цитрамон • Цитрапар • Экседрин
Ацетилсалициловая к-та + Лимонная к-та + Кальция карбонат. При лихорадке («простуда»), при болях • Аспирин
Ацетилсалициловая к-та + Лимонная к-та + Натрия гидрокарбонат. При лихорадке («простуда», «похмелье»), при болях • Алка-Зельтцер • Аспинат Алко
Ацетилсалициловая к-та + Магния гидроксид. При лихорадке, при болях • Кардиомагнил
Ацетилсалициловая к-та + Парацетамол + Кофеин + Аскорбиновая к-та. При лихорадке («простуда»), при болях • Цитрапак
Ацетилтиопропионилметилпипеколиновая к-та. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Метиаприл
Ацетилхолин. При спазмах периферических артерий (эндартериит, «перемежающаяся» хромота, трофические расстройства), артерий сетчатки; атонии кишечника и мочевого пузыря • Ацетилхолин
Ацетилцистеин. Муколитик • N-АЦ • Ацетилцистеин • АЦЦ • Флуимуцил • Экзомюк
Ацикловир. Противовирусное • Ацигерпин • Ацикловир • Ациклостад • Веро-Ацикловир • Виворакс • Виролекс • Герпевир • Герперакс • Герпесин • Зовиракс • Ловир • Медовир • Провирсан • Цикловир • Цикловирал Седико • Цитивир

Аципимокс. Гиполипидемическое • Ольбетам
Ацитретин. Дерматопротектор • Неотигазон
Багульника болотного побеги. Отхаркивающее • Багульник
Багульника болотного побеги + Календулы цветки + Мяты листья + Ромашки цветки + Солодки корни + Фиалки трава. Отхаркивающее • Грудной сбор №4
Багульника побеги + Девясила корневища + Календулы цветки + Мать-и-мачехи листья + Мяты перечной листья + Подорожника листья + Ромашки цветки + Солодки корни. Отхаркивающее, противокашлевое • Отхаркивающий сбор
Бадана корневища. Вяжущее, гемостатическое • Бадан
Бадана листьев экстракт + Дуба коры экстракт + Зверобоя продырявленного травы экстракт + Лабазника цветков экстракт + Левзеи корневищ экстракт + Пантокрин + Перца стручкового плодов экстракт + Родиолы розовой корневищ экстракт + Тысячелистника травы экстракт. Общетонизирующее • Панта-Форте
Бадяга. Местнораздражающее • Бадяга
Базиликсимаб. Иммунодепрессивное • Симулект
Баклофен. Миорелаксант • Баклофен
Бараний курдючный жир. При нарушениях жирового обмена • Курдлипид
Барбариса обыкновенного корни. Гемостатик, антисептик • Барбарис
Барбитал натрий. Снотворное • Барбитал-натрий (мединал)
Барбитал. Снотворное • Барбитал (веронал)
Батилол. Радиопротектор • Батилол
Бациллюс субтилис. • Бактиспорин • Споробактерин
Бацитрацин + Неомицин. Комбинированное местное антибактериальное • Баneоцин
Безафибрат. Гиполипидемическое • Холестенорм
Бекаплермин. При трофических язвах • Регранекс
Бекламид. Противоэпилептическое • Хлоракон
Беклометазон. Глюкокортикоид, при бронхиальной астме • Альдецин • Б Эко • Беклазон • Беклоджет • Беклофорте • Беконазе • Бекотид • Насобек • Циклозон
Беклометазон + Клотримазол. При дерматомикозах • Кандид
Белены масло. При невралгии, миозите • Беленное масло
Белены масло + Метилсалицилат + Перца стручкового настойка. Противовоспалительное, аналгезирующее • Капсин
Белены масло + Метилсалицилат + Хлороформ. Противовоспалительное, аналгезирующее • Метилсалицилата линимент сложный • Салинимент
Белены масло + Терпентинное масло + Хлороформ. Местнораздражающее, антисептик • Скипидарный линимент сложный
Белены масло + Хлороформ. При артрите, миозите, невралгии • Хлороформный линимент сложный
Белладонна + Валериана + Ландыш + Ментол + Натрия бромид. Седативное, кардиотоническое, спазмолитическое • Валокормид
Белладонны алкалоиды + Фенобарбитал + Эрготамин. Седативное, спазмолитическое • Беллатаминал
Белладонны листья. м-Холиноблокатор, спазмолитик • Белладонна • Красавка
Белладонны настойка + Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка + Ментол. Кардиотоник, седативное, спазмолитик • Зеленина капли
Белладонны настойка + Валерианы корневищ настойка + Ментол. Кардиотоник, седативное, спазмолитик
Белладонны настойка + Валерианы корневищ настойка + Мяты перечной настойка + Полыни настойка. Седативное, спазмолитик, при кишечной, желудочной «колике» • Гастрогуттал

Белладонны настойка + Валерианы корневищ настойка + Полыни настойка. Седативное, спазмолитик, при кишечной, желудочной «колике»
Белладонны экстракт + Валерианы корневищ экстракт + Полыни экстракт. Седативное, спазмолитик, при кишечной, желудочной «колике» • Желудочные таблетки с экстрактом красавки
Белладонны экстракт + Ихтаммол. При геморрое • Бетиол
Белладонны экстракт + Кофеин + Парацетамол + Теофиллин + Фенобарбитал + Эфедрин. Кардиотоник, седативное, спазмолитик • Нео-Теофедрин
Белладонны экстракт + Натрия гидрокарбонат. Спазмолитик, антацид • Бекарбон
Белладонны экстракт + Папаверин. Спазмолитик, антацид • Беллаверин • Папаверин, красавка
Белладонны экстракт + Перца стручкового экстракт. При радикулите, невралгии, миозите, люмбаго, миалгии, артралгии • Перцовый лейкопластырь
Белладонны экстракт + Трибромфенолят висмута + Цинка сульфат. При геморрое • Анузол
Белладонны экстракт + Фенилсалицилат. При спазмах мускулатуры ЖКТ и дисбактериозе • Бесалол
Бемегрид. При отравлении барбитуратами • Бемегрид
Беназеприл. Ингибитор АПФ • Лотензин
Бенактизин. Транквилизатор • Амизил
Бендазол. Вазодилататор • Глиофен • Дибазол
Бензалкония хлорид. Антисептик • Индицин • Катацел • Лайна-био • Лизанин • Макси-Дез • Микро • НД-1 • Септустин • Фарматекс
Бензалкония хлорид + Алкилдиметилэтилбензиламмония хлорид. Антисептик • Вапурек • Вапусан • Дезэфект
Бензалкония хлорид + Глутарал. Антисептик • Бриллиант
Бензалкония хлорид + Левоментол + Мяты перечной масло + Тимол + Эвкалипта листьев масло. Антисептик • Септолете
Бензалкония хлорид + Натрия гидроксид. • Ника-2
Бензалкония хлорид + Повидона сополимер с кротоновой к-той. Антисептик • Катапол
Бензалкония хлорид + Полигексаметиленгуанидин. Антисептик • Лайна • Ника-Дез • ТМ-Асептодин • Фиам
Бензалкония хлорид + Террилитин. Антисептик • Катаферм
Бензалкония хлорид + Тримекаин. Антисептик • Катацел
Бензатина бензилпенициллин. Антибиотик • Бензатинбензилпенициллин • Бензициллин-1 • Бициллин-1 • Ретарпен • Экстенциллин
Бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина. Антибиотик • Бензициллин-5 • Бициллин-5 • Дициллин-5
Бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина + Бензилпенициллин. Антибиотик • Бензициллин-3 • Бициллин-3 • Дициллин-3
Бензетония хлорид. Антисептик • Бензэтоний
Бензидамин. НПВП • Тантум
Бензилбензоат. Противопаразитарное • Бензилбензоат • Бенсокрил
Бензилбензоат + Камфора. Противочесоточное • Антискаб
Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат. Антисептик • Мирамистин • Септомирин
Бензилпенициллин. Антибиотик • Бензилпенициллин • Пенициллин G • Прокаин пенициллин G 3 мега
Бензобарбитал. Противоэпилептическое • Бензонал
Бензоила пероксид. При угревой сыпи • Базирон • Экларан

Бензокаин. Местный анестетик • Анестезин • Бензокаин • Дентиспрей
Бензокаин + Белладонны экстракт. При гиперацидном гастрите, кишечной колике • Белластезин
Бензокаин + Бутилгидрокситолуол + Салицилат натрия. Для заживления ран и ожогов • Ацинол • Паксемол
Бензокаин + Висмута субгаллат + Цинка окись + Ментол. При геморрое • Анестезол
Бензоклидин. Анксиолитик • Оксилидин
Бенперидол. Антипсихотическое • Бенперидол
Бенфотиамин. При авитаминозе B_1, атеросклерозе • Бенфогамма • Бенфотиамин
Бенциклан. Спазмолитик • Галидор
Берёзовый деготь. Дезинфицирующее • Берёзовый деготь
Берёзы листьев экстракт + Зверобоя травы экстракт + Расторопши пятнистой плодов экстракт + Пижмы цветков экстракт. Желчегонное, гепатопротектор • Сибектан
Берёзы листья. Диуретик • Берёзы листья
Берёзы листья + Ортосифона тычиночного листья + Хвоща полевого трава. Диуретик, противовоспалительное • Бекворин
Берёзы почки. Диуретик • Берёзовые почки
Берёзы почки + Боярышника плоды + Боярышника цветки + Кедровый орех + Мёд пчелиный + Аронии черноплодной плоды. Общетонизирующее • Кедровит
Бессмертника песчаного цветки. Желчегонное • Аренарин • Бессмертник • Фламин
Бессмертника песчаного цветки + Крапивы двудомной лист + Пижмы цветки + Солодки корень + Шиповника плоды. Желчегонное • Полифитохол
Бессмертника песчаного цветки + Тысячелистника трава + Мяты перечной листья + Кориандра плоды. Желчегонное • Желчегонный сбор
Бетагистин. При синдроме Меньера • Бетасерк • Микрозер
Бетаин. Для улучшения пищеварения • Ацидин • Гастрофект
Бетаин + Пепсин. При гипо- и анацидном гастрите • Ацидин-пепсин
Бетакаротен. Антиоксидант • Бета-Каротин • Бета-Таб • Каролин • Каротинил • Каротинокапс • Каротолин • Циклокар
Бетаксолол. При глаукоме • Бетак • Бетоптик • Локрен
Бетаметазон. Глюкокортикоид местный • Акридерм • Белодерм • Бетазон • Бетакортал • Бетаметазон • Бетновейт • Дипроспан • Флостерон • Целестодерм-В • Целестон
Бетаметазон + Салициловая к-та. При дерматитах • Акридерм СК • Белосалик • Бетновейт-С • Дипросалик
Бетаметазон + Фузидовая к-та. При дерматитах • Фуцикорт
Бефения гидроксинафтоат. Антигельминтное • Нафтамон
Бефол. Антидепрессант • Бефол
Бикалутамид. Противоопухолевое • Бикалутамид • Билумид • Касодекс
Бипериден. Противопаркинсоническое • Акинетон
Бисакодил. Слабительное • Бисакодил • Дульколакс • Лаксатин • Стадалакс
Бисопролол. Гипотензивное, антиаритмическое, антиангинальное (β_1-адреноблокатор) • Бисогамма
Бисопролол. Гипотензивное, антиаритмическое, антиангинальное (β_1-адреноблокатор) • Конкор
Бифидобактерии бифидум. При дисбактериозе ЖКТ • Биомасса бифидобактерий • Бифидобактерии • Бифидумбактерин • БифоВир • ЛиоБифидум
Бифидобактерии бифидум + Активированный уголь. При дисбактериозе ЖКТ • Пробифор
Бифидобактерии бифидум + Бифидобактерии лонгум. При дисбактериозе ЖКТ • Бифилонг

Бифидобактерии бифидум + Кишечные палочки. При дисбактериозе ЖКТ • Бификол
Бифидобактерии бифидум + Лизоцим. При дисбактериозе ЖКТ • Бифилиз (Вигел)
Бифоназол. Противогрибковое • Бифоназол • Бифосам • Бифосин • Бифоспор • Микоспор
Бишофит. Стимулятор регенерации • Бишофит • Поликатан
Блеомицин. Противоопухолевый антибиотик • Бленамакс • Блеомицетин • Блеоцин
Борная к-та. Антисептик • Боракс • Борная к-та • Борная мазь
Борная к-та + Гексаметилентетрамин + Тальк + Натрия тетраборат + Салициловая к-та + Свинца ацетат + Формальдегид + Цинка оксид. При опрелости • Теймурова паста
Боярышника настой + Валерианы корневищ настой + Ментол + Натрия бромид. Седативное • Броменвал
Боярышника плоды. Антиаритмическое, кардиотоническое, гипотензивное, спазмолитическое • Боярышник • Кратэгус
Боярышника плоды + Девясила корневища и корни + Имбиря корневища + Кардамона семена + Можжевельника плоды + Солодки голой корни + Чабреца трава + Шиповника плоды + Яблоки. Общетонизирующее • Амрита
Боярышника плоды + Каштана конского семена + Мелиссы лекарственной трава + Мяты перечной листья + Солодки корни + Шиповника плоды. При лимфостазе • Касмин
Боярышника экстракт + Бузины экстракт + Валерианы корневищ экстракт + Гвайфенезин + Зверобоя травы экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Пассифлоры экстракт + Хмеля шишек экстракт. При неврастении • Нобрассит
Боярышника экстракт + Крапивы экстракт + Ландыша настойка. При нейроциркуляторной дистонии • Кардиотрон
Бретилия тозилат. Антиаритмическое • Орнид
Бриллиантовый зелёный. Антисептик • Бриллиантовый зелёный
Бринзоламид. При глаукоме • Азопт
Бромазепам. Анксиолитик • Лексотан
Броманилиддиэтиламинопропановая к-та. Местный анестетик • Анилокаин
Бромгексин. Муколитик • Бромгексин • Бронхосан • Бронхотил • Веро-Бромгексин • Солвин • Флегамин
Бромгексин + Гвайфенезин + Сальбутамол. Муколитик, бронхолитик • Аскорил • Кашнол
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин. Анксиолитик (транквилизатор) • Феназепам
Бромизовал. Снотворное • Бромизовал (Бромурал)
Бромкамфора. Седативное • Бромкамфора
Бромнафтохинон. Противовирусное • Бонавир
Бромнафтохинон. Противовирусное • Бонафтон
Бромокриптин. Для подавления лактации • 2-Бром-альфа-эргокриптин • Абергин • Бромокриптин • Парлодел
Брусники листья. Противомикробное, противовоспалительное, диуретическое, вяжущее, желчегонное • Брусники листья
Брусники листья + Зверобоя трава + Череды трехраздельной трава + Шиповника плоды. В урологии, гинекологии, проктологии • Бруснивер
Будесонид. При бронхиальная астме • Бенакорт • Бенарин • Буденофальк • Будесонид • Пульмикорт • Тафен назаль • Цитокортид
Бузины черной цветки. При ОРВИ • Бузина чёрная
Бумекаин. Местный анестетик • Пиромекаин
Буметанид. Петлевой диуретик • Буфенокс

Бупивакаин. Местный анестетик • Анекаин • Бупикаин • Маркаин
Бупивакаин + Эпинефрин. Местный анестетик • Маркаин Адреналин
Бупренорфин. Наркотический анальгетик • Бупранал • Бупренорфин • Нопан • Трансстек • Эднок
Бусерелин. Противоопухолевое • Бусерелин
Буспирон. Анксиолитик • Буспирон • Спитомин
Бусульфан. Противоопухолевое • Миелосан • Милеран
Бутамират. Противокашлевое • Панатус • Синекод
Бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазол. Гипотензивное, антиангинальное, антиаритмическое • Проксодолол
Бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазол + Клонидин. При глаукоме • Проксофелин
Бутилгидрокситолуол. Антиоксидант • Ацинол • Дибулин • Дибунол • Паксемол
Бутоконазол. • Бутоконазол
Буторфанол. Опиоидный анальгетик • Буторфанол • Стадол
Вазелин. Умягчающее • Вазелин
Валацикловир. Противовирусное • Валтрекс
Валганцикловир. Противовирусное • Вальцит
Валдекоксиб. НПВП • Бекстра
Валерианы корневищ настойка + Камфора. Седативное • Камфорно-валериановые капли
Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка. Кардиотоническое, седативное, спазмолитическое • Ландышево-валериановые капли
Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка + Адонизид. Кардиотоник, седативное • Ландышево-валериановые капли с адонизидом
Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка + Натрия бромид. Кардиотоническое, седативное • Ландышево-валериановые капли с бромидом натрия
Валерианы корневищ экстракт. Седативное • Валеран • Циркулин
Валерианы корневищ экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт. Седативное, спазмолитическое, снотворное • Сонга ночь
Валерианы корневищ экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Мяты экстракт. Седативное, спазмолитическое, снотворное • Персен
Валерианы корневищ экстракт + Хмеля шишек экстракт. Седативное, снотворное • Санасон
Валерианы корневища с корнями. Седативное, спазмолитическое, снотворное • Валериана
Валерианы корневища + Вахты трехлистной листья + Мяты перечной листья + Хмеля шишки. Седативное, спазмолитическое, гипотензивное • Успокоительный сбор
Валерианы корневища + Донника трава + Душицы трава + Пустырника трава + Чабреца трава. Седативное, спазмолитическое • Успокоительный сбор №3
Валерианы корневища + Мяты перечной листья + Пустырника трава + Солодки корни + Хмеля шишки. Седативное, спазмолитическое • Успокоительный сбор №2
Валерианы корневища + Мяты перечной листья + Фенхеля плоды. Ветрогонное, спазмолитическое • Ветрогонный сбор
Валсартан. Гипотензивное • Диован
Валсартан + Гидрохлоротиазид. Гипотензивное, диуретик • Ко-Диован
Вальпроевая к-та. Противоэпилептическое • Апилепсин • Ацедипрол • Вальпарин • Депакин • Дипромал • Конвулекс • Конвульсофин • Энкорат
Ванкомицин. Антибактериальное • Ванколед • Ванкомицин • Ванкоцин • Ванмиксан • Веро-Ванкомицин • Эдицин

Варденафил. При эректильной дисфункции • Левитра
Варфарин. Антикоагулянт • Варфарекс • Варфарин
Вахты трехлистной листья. Стимуляция ЖКТ • Вахта трёхлистная • Трилистник водяной
Векурония бромид. Миорелаксант • Норкурон
Венлафаксин. Антидепрессант • Эффектин
Верапамил. Антиангинальное, антриаритмическое, гипотензивное • Верапамил • Верогалид • Веромил • Изоптин • Лекоптин • Тарка • Финоптин
Вертепорфин. Фотосенсибилизирующее • Визудин
Вздутоплодника сибирского корней экстракт. Спазмолитик • Фловерин
Винбластин. Противоопухолевое • Веро-Винбластин • Винбластин • Розевин • Цитобластин
Винкамин. Гипотензивное, спазмолитическое, седативное • Винканор
Винкристин. Противоопухолевое • Веро-Винкристин • Винкристин • Цитокристин • Цитомид
Винорелбин. Противоопухолевое • Навельбин
Винпоцетин. Вазодилататор • Бравинтон • Веро-Винпоцетин • Винпотон • Винпоцетин • Винцетин • Кавинтон
Винпоцетин + **Пирацетам**. Вазодилататор, ноотроп • Винпотропил
Виомицин. Противотуберкулёзное • Флормицин
Висмута субгаллат. Антисептик • Дерматол
Висмута субгаллат + **Дёготь**. Антисептик • Дерматоло-дегтярный линимент
Висмута субнитрат. Антисептик • Висмутовая мазь
Висмута субнитрат + **Йод** + **Метиленовый синий** + **Цинка оксид** + **Резорцинол** + **Танин**. При геморрое • Нео-Анузол
Висмута субнитрат + **Магния карбонат** + **Натрия гидрокарбонат** + **Аира корневища** + **Крушины кора**. Антацид, слабительное • Викаир • Викрам
Висмута субнитрат + Магния карбонат + Натрия гидрокарбонат + Аира корневища + Крушины кора + Рутозид + Келлин. Антацид, слабительное • Викалин
Висмута трикалия дицитрат. Противоязвенное (Helicobater pylori) • Вентрисол • Де-Нол
Витамин Е. • альфа-Токоферол • Витамин Е • Витрум витамин Е • Доппельгерц Витамин Е Форте • Токофер • Токоферокапс • Токоферол • Эвитол
Витамин Е + **Ламинарии экстракт**. • Адаптовит
Водорода пероксид. Антисептик • Водорода перекись медицинская • Оксилизин • Паркон • Перекись водорода • Пероксид водорода
Вориконазол. Противогрибковое • Вифенд
Габапентин. Противосудорожное • Нейронтин
Галазон. Антисептик • Пантоцид
Галантамин. Антихолинэстеразное • Галантамин • Нивалин • Реминил
Галометазон. Глюкокортикоид местный • Сикортен
Галоперидол. Антипсихотическое • Апо-Галоперидол • Галопер • Галоперидол • Сенорм
Галотан. Для ингаляционной анестезии • Наркотан • Фторотан
Гамамелиса виргинского настойка гомеопатическая. При геморрое • Гамомелис
Гамма-амино бета-фенилмасляной к-ты гидрохлорид. Ноотропное • Фенибут
Гамма-аминомасляная к-та. Ноотропное • Аминалон • Гамма-аминомасляная к-та
Гамма-оксимасляная к-та, кальциевая соль. Ноотропное • Нейробутал • Пикамилон
Ганглефен. н-Холиноблокатор, ганглиоблокирующее, спазмолитическое, местноанестезирующее, противоязвенное, коронародилатирующее • Ганглерон
Ганиреликс. Для профилактики преждевременного пикового повышения секреции ЛГ при индукции овуляции • Оргалутран

Ганцикловир. Противовирусное • Цимевен
Гвайфенезин. Муколитик • Колдрекс бронхо • Туссин
Гвайфенезин + Бутамират. Противокашлевое, отхаркивающее • Стоптуссин
Гвоздики бутоны + Девясила корневища и корни + Имбиря корневище + Кардамона плоды + Кедровый орех + Кориандра плоды + Коричника китайского кора + Облепихи крушиновидной плоды + Одуванчика лекарственного корень + Солодки голой корень. Общетонизирующее • Содекор
Гвоздики цветков масло + Горчичное масло + Камфора + Коричный спирт + Ментол + Метилсалицилат + Перца стручкового настойка + Тимол + Хлоралгидрат + Эвкалиптовое масло. Раздражающее • Эфкамон
Гвоздики цветков масло + Камфора + Ментол + Эвкалиптовое масло. Раздражающее • Гэвкамен
Гексагидроциклогексилпиразинокарбазол. Антидепрессант • Тетриндол
Гексаметония бензосульфонат. н-Холиноблокатор, ганглиоблокирующее, спазмолитическое, местноанестезирующее • Бензогексоний
Гексобарбитал. Анестетик • Гексенал • Гексобарбитал
Гексобендин + Этамиван + Этофиллин. Для улучшения мозгового кровообращения • Инстенон
Гексопреналин. β_2-адреностимулятор, токолитическое, бронхорасширяющее • Гинипрал
Гексэстрол. Синтетический эстроген • Синэстрол
Гексэтидин. Анальгезирующий антисептик • Гексорал • Стоматидин • Стопангин
Гелиомицин. Антибиотик • Гелиомицин
Гематоген. При неполноценном питании • Гематоген
Гемфиброзил. Гиполипидемическое • Гемфиброзил • Иполипид
Гемцитабин. Противоопухолевое • Гемзар
Гентамицин. Антибиотик • Гентамицин • Гентацикол
Гентамицин + Бетаметазон. Антибиотик и глюкокортикоид • Белогент • Бетагенот • Гаразон
• Дипрогент • Целестодерм-В с гарамицином
Гентамицин + Бетаметазон + Клотримазол. Антибиотик, глюкокортикоид, противогрибковое; при дерматитах • Акридерм ГК • Тридерм
Гентамицин + Дексаметазон. Антибиотик и глюкокортикоид • Декса-Гентамицин
Гентамицин + Лидокаин + Этоний. Антибиотик, урологическое, гинекологическое • Лигентен
Гентамицин + Фузидовая к-та. Антибиотик, ринологическое • Фугентин
Гепарин натрий. Антикоагулянт • Гепарин • Лиотон 1000
Гепарин натрий + Бензокаин. При тромбозе геморроидальных узлов • Нигепан
Гепарин натрий + Бензокаин + Бензоникотиновая к-та. Местное анальгезирующее, антитромботическое • Гепариновая мазь
Гепарин натрий + Декспантенол + Аллантоин. Местное анальгезирующее, антитромботическое • Гепатромбин
Гепариноид. Антикоагулянт • Алиприл • Гепароид • Эмеран
Гестонорона капроат. Синтетический гестаген, противоопухолевое • Депостат
Гестринон. При эндометриозе • Неместран
Гиалуронидаза. При рубцах, язвах, контрактурах • Актиногиал • Лидаза • Лираза • Нидаза • Ронидаза
Гиалуроновая к-та. Дерматопротектор • Гиалуроновая к-та
Гибискуса цветки. Желчегонное • Гибискус
Гидразина сульфат. Противоопухолевое • Сегидрин
Гидразинокарбонилметилбромфенилдигидробензодиазепин. «Дневной» анксиолитик • Гидазепам • Диамидазепам

Гидралазин. Вазодилататор, гипотензивное • Апрессин
Гидрокортизон. Глюкокортикоид • Гидрокортизон • Кортеф • Латикорт • Локоид • Солу-Кортеф • Сополькорт Н
Гидрокортизон + Окситетрациклин. Глюкокортикоид, антибиотик • Гиоксизон • Оксизон • Оксикорт
Гидрокортизон + Фузидовая к-та. Глюкокортикоид, антибактериальное • Фуцидин Г
Гидрокортизон + Хлорамфеникол. Противовоспалительное, противоаллергическое, противомикробное, для кожи • Кортомицетин
Гидроксиалюминия трисульфофталоцианин. Фотосенсибилизатор • Фотосенс
Гидроксидиона натрия сукцинат. Для ингаляционной анестезии • Предион-к-та
Гидроксизин. Анксиолитик • Атаракс • Гидроксизин
Гидроксикарбамид. Противоопухолевое • Гидреа • Гидроксиуреа
Гидроксиметилникотинамид. Желчегонное • Никодин
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид. Антибактериальное, местноанестезирующее, противоожоговое • Диксин • Диоксидин • Диоксипласт • Хиндиокс
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид + Биен. При гнойных ранах, ожогах, пролежнях, трофических язвах • Репарэф
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид + Тримекаин. Антибактериальное, местноанестезирующее, противоожоговое • Диоксизоль
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид + Тримекаин + Метилурацил. Антибактериальное, местноанестезирующее, противоожоговое • Галагран • Диоксиколь
Гидроксипрогестерона капроат. Аналог прогестерона • Оксипрогестерон
Гидроксихлорохин. Противомалярийное • Плаквенил
Гидроксиэтиламиноаденина гидробромид. Стимулятор регенерации • Этаден
Гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин. Стимулятор регенерации • Ксимедон
Гидроксиэтилкрахмал. Плазмозамещающий р-р • Волекам • Волювен • Гемохес • Инфукол • Рефортан • Стабизол • ХАЕС-Стерил
Гидроксокобаламин. Аналог витамина B_{12} • Оксикобаламин
Гидроталцит. Антацид • Рутацид • Тальцид
Гидрохлоротиазид. Гипотензивное, диуретик • Гидрохлоротиазид • Гипотиазид • Дихлотиазид
Гидрохлоротиазид + Триамтерен. Гипотензивное, калийсберегающий диуретик • Апо-Триазид • Веро-Триамтезид • Триам-Ко • Триампур • Триамтезид • Триамтел
Гимекромон. Желчегонное • Одестон
Гинкго билоба листьев экстракт. Общенормализующее • Билобил • Гинко-Билоба • Меноплант • Ревайтл Гинко • Танакан
Гиосциамин. м-Холиноблокатор • Гиосциамин
Гиосцина бутилбромид. м-Холиноблокатор • Бускопан
Гипромеллоза. Протектор роговицы • Лакрисин • Лакрисифи
Гипромеллоза + Декстран. Протектор роговицы • Слеза натуральная
Гистамин. Диагностическое (кислотность желудочного сока, феохромоцитома) • Гистамин
Гистидин. При гепатитах, атеросклерозе • L-гистидин
Глатирамера ацетат. При рассеянном склерозе • Копаксон
Глауцин. Противокашлевое • Глаувент • Глауцин
Глауцин + Эфедрин + Базиликовое масло. Противокашлевое, бронходилатирующее • Бронхитусен • Бронхолитин • Бронхосевт • Бронхотон • Бронхоцин
Глауцин + Эфедрин + Шалфейное масло. Противокашлевое, отхаркивающее, бронходилатирующее • Бронхолитин шалфей
Глибенкламид. Пероральное гипогликемическое • Апо-Глибурид • Бетаназ • Глибамид • Глибекс • Глибенкламид • Гликорал • Глимидстада • Маниглид • Манинил

Глибенкламид + Метформин. Пероральное гипогликемическое • Глибомет
Гликвидон. Пероральное гипогликемическое • Глюренорм
Гликлазид. Пероральное гипогликемическое • Веро-Гликлазид • Глидиаб • Глизид • Гликлазид • Глюкостабил • Диабетон • Диабефарм • Диабинакс • Диабрезид • Диатика • Реклид
Гликозоаминогликан-пептидный комплекс. Для стимуляции регенерации хряща • Румалон
Глимепирид. Пероральное гипогликемическое • Амарил
Глипизид. Пероральное гипогликемическое • Минидиаб • Глибенез
Глицерол. Смягчающее • Глицелакс • Глицерин
Глицерол + Мяты перечной масло + Сульфаниламид + Сульфатиазол + Тимол + Эвкалиптовое масло. При тонзиллите, фарингите, ларингите, стоматите • Ингалипт
Глицин. Для улучшения метаболизма мозга • Глицин
Глицирризиновая к-та. Противовирусное • Глизирризат • Эпиген
Глутамил-Триптофан. Иммуностимулятор • Бестим • Тимоген
Глутамил-Цистинил-Глицин динатрия. Иммуномодулятор • Глутоксим
Глутаминовая к-та. Для улучшения метаболизма мозга • Глютаминовая к-та • Кальция глютаминат • Кислота глутаминовая • Эпилаптон
Глутарал. Антисептик • Глутарал-Н
Глюкагон. При гипогликемии • ГлюкаГен
Глюкозамин. При остеоартрозе • Глюкозамин
Глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванол. Противовирусное • Флакозид
Гозерелин. Противоопухолевое • Золадекс
Гонадотропин хорионический. Фолликулостимулирующее, лютеинизирующее • Гонадотропин хорионический • Прегнил • Хорагон
Гопантеновая к-та. Ноотропное • Гопантам • Кальциевая соль гопантеновой к-ты • Кальция гопантенат • Пантогам • Пантокальцин
Горицвета весеннего гликозид + Калия бромид. Седативное, кардиотоническое • Адонис-бром
Горца почечуйного трава. При геморрое, запорах • Горца почечуйного трава
Горца птичьего трава. При нефроуролитиазе • Горец (Спорыш)
Горчичники. Местнораздражающее • Горчичник
Грамицидин С. Антибактериальное • Грамицидин С • Граммидин
Гранисетрон. При тошноте, рвоте • Китрил
Гризеофульвин. Противогрибковый антибиотик • Гризеофульвин
Гризеофульвин + Салициловая к-та. Противогрибковое • Гризеофульвина линимент • Гримексал • Гримелан
Гуанетидин. Гипотензивное • Октадин
Гуанфацин. Гипотензивное • Эстулик
Дакарбазин. Противоопухолевое • Дакарбазин
Даклизумаб. Иммунодепрессант • Зенапакс
Дактиномицин. Противоопухолевое • Дактиномицин • Космеген
Далтепарин натрий. Антикоагулянт • Фрагмин
Даназол. Антигонадотропное • Веро-Даназол • Даназол • Дановал • Данол
Дапсон. Антимикобактериальное • Диафенилсульфон
Датиски коноплевой экстракт. Миотропный спазмолитик • Датискан • Датисцин
Даунорубицин липосомальный Противоопухолевый антибиотик • Даунозом
Даунорубицин Противоопухолевый антибиотик • Даунорубицин • Рубомицин
Деанола ацеглумат Ноотроп • Деманол • Нооклерин
Девясила корневищ и корней экстракт При язвенной болезни желудка, гастрите • Алантон

Девясила корневища и корни. Отхаркивающее, противовоспалительное, противомикробное, желчегонное, диуретическое, противогельминтное • Девясил
Дёготь + Мёд + Трески печени жир + Этакридин. Антисептик • Конькова мазь с дёгтем
Дёготь + Мёд + Этакридин. Антисептик • Конькова мазь
Дёготь + Мыло зеленое + Нафталанская нефть + Сера. Антисептик • Вилькинсона мазь
Дёготь + Сера. Антисептик • Серно-дегтярная мазь
Дезлоратадин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Эриус
Дезогестрел. Для контрацепции • Чарозетта
Дезоксикортон. Минералокортикоид • Дезоксикортикостерон
Дезоксипеганин. Ингибитор холинэстераз • Дезоксипеганин
Дезоксирибонуклеат натрия с железом комплекс. При ВИЧ-инфекции, гепатите С • Ферровир
Дезоксирибонуклеат натрия. Иммуномодулятор • Дезоксинат • Натрия дезоксирибонуклеат
Дезоксирибонуклеиновая к-та. Иммуномодулятор • Деринат
Декаметилетдиметилментоксикарбонилметиламмония дихлорид. Противогрибковое • Декаметоксин
Деквалиния хлорид. Антибактериальное, противогрибковое • Декамин
Дексаметазон. Глюкокортикоид • Веро-Дексаметазон • Дексавен • Дексазон • Дексакорт • Дексамед • Дексаметазон • Дексапос • Дексафар • Дексона • Детаметазон • Максидекс • Офтан-дексаметазон
Дексаметазон + Тобрамицин. Глюкокортикоид + антибиотик • ТобраДекс • Тобразон
Декскетопрофен. НПВП • Дексалгин 25
Декспантенол. При воспалительных заболеваниях (предшественник пантотеновой к-ты) • Бепантен • Депантенол • Д-Пантенол • Корнерегель • Пантенол
Декспантенол + Хлоргексидин. Предшественник пантотеновой к-ты + противомикробное • Белантен
Декразоксан. Кардиопротектор • Кардиоксан
Декстран [мол.масса 30 000-40 000]. Плазмозамещающее • Реомакродекс • Реополиглюкин
Декстран [мол.масса 30 000-40 000] + Декстроза. Плазмозамещающее • Реополиглюкин с глюкозой
Декстран [ср. мол.масса 30 000-50 000] + Маннитол + Натрия хлорид. Плазмозамещающее • Реоглюман
Декстран [ср. мол.масса 35 000-45 000]. Плазмозамещающее • Декстран • Реополиглюкин-40 • Реополидекс
Декстран [ср. мол.масса 50 000-70 000]. Плазмозамещающее • Неорондекс • Полиглюкин • Полиглюсоль • Полифер • Рендекс
Декстран + Инозин + Калия глюконат + Калия хлорид + Лидокаина гидрохлорид + Магния сульфат + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид. Плазмозамещающее • Консол
Декстроза. • Глюкоза
Декстроза + Калия хлорид + Натрия хлорид + Натрия цитрат. • Цитраглюкосолан
Декстроза + Лимонная к-та + Натрия фосфат. • Цитроглюкофосфат
Декстрометорфан + Гвайфенезин. Противокашлевое, муколитик, отхаркивающее • Туссин плюс
Декстрометорфан + Терпингидрат + Левоментол. Противокашлевое, муколитик, отхаркивающее • Алекс • Гликодин
Демеколцин. Противоопухолевое • Колхамин

Демокситоцин. Окситоцин синтетический • Дезаминоокситоцин
Десмодиума канадского экстракт. Противовирусное • Хелепин Д
Десмопрессин. Вазопрессин (АДГ) синтетический • Адиуретин • Минирин
Дефероксамин. Комплексон • Десферал
Джозамицин. Антибиотик (макролид) • Вильпрафен
Диазепам. Анксиолитик (транквилизатор) • Апаурин • Валиум РОШ • Диазепам • Калмпоуз • Реланиум • Релиум • Седуксен • Сибазон
Диброспидия хлорид. Противоопухолевое • Спиробромин
Дигидрокверцетин. Антиоксидант, ангиопротектор • Дигидрокверцетин • Диквертин
Дигидрокодеин. Анальгетик, противокашлевое • ДГК Континус
Дигидрострептомицин. Антибактериальное (аминогликозид) • Пасомицин
Дигидротахистерол. Провитамин D_3 • А.Т.10 • Дигидротахистерол • Тахистин
Дигидроэргокриптин + Кофеин. При цереброваскулярной недостаточности (блокатор α-адренорецепторов) • Вазобрал
Дигидроэргокристин. При цереброваскулярной недостаточности (блокатор α-адренорецепторов) • Дигидроэргокристин
Дигидроэрготамин + Кофеин. Противомигренозное • Неомигран
Дигидроэрготоксин. При цереброваскулярной недостаточности (блокатор α-адренорецепторов) • Редергин
Дигитоксин. Сердечный гликозид • Дигитоксин
Дигоксин. Сердечный гликозид • Дигоксин
Диданозин. Противовирусное • Видекс
Дидрогестерон. Гестаген • Дюфастон
Дизопирамид. Антиаритмическое • Ритмиодарон
Диизопропиламин. Антиоксидант • Дипромоний
Дикарбин. Антипсихотическое (нейролептик) • Карбидин
Диклофенак. НПВП • Алмирал • Апо-Дикло • Артрозан • Веро-Диклофенак • Вольтарен • Диклобене • Диклоберл • Дикловит • Диклоген • Дикломакс • Диклонак • Диклонат • Диклоран • Диклориум • Дикло-Ф • Диклофенак • Наклоф • Наклофен • Натрия диклофенак • Неодол • Ортофен • Ортофер • Раптен • Ревмавек • Фелоран • Фламерил • Этифенак • Юмеран
Диклофенак + Мизопростол. НПВП + гастропротектор • Артротек
Дилтиазем. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное • Алдизем • Алтиазем • Блокальцин • Диазем • Диакордин • Дилкардия • Дилтиазем • Кардил
Димеколония йодид. Ганглиоблокатор • Димеколин
Дименгидринат. Профилактика вестибулярных нарушений • Драмина
Дименоксадол. Наркотический анальгетик • Эстоцин
Димеркапрол. Комплексообразующее • Р-Икс 1 • Унитиол
Диметиламинопропилового эфира оксикофеина гидрохлорид. Противоопухолевое • Проксифеин
Диметиламиноэтиловый эфир п-бутиламинобензойной к-ты гидрохлорид. Местноанестезирующее • Леокаин
Диметилметилпиридинилэтилтетрагидрокарбонил. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Димебон
Диметилоксобутилфосфонилдиметилат. Антиацидемическое • Димефосфон
Диметилсульфоксид. Противовоспалительное • Димексид
Диметилэтинилтрансгидрохинолол. При мышечной ригидности, спастичности • Димедрохин
Диметинден. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Фенистил
Диметинден + Фенилэфрин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) и сосудосуживающее • Виброцил

Динитроген оксид. Для ингаляционной анестезии • Азота закись
Динопрост. ПгF2α, утеротоническое • Простин F2-альфа • Энзапрост-Ф
Динопростон. ПгF2α, утеротоническое • Препидил • Простенон • Простенонгель • Простин Е2
Диоксобензодеизохинолин масляная к-та. Ангиопротектор • Изодибут
Диоксометилтетрагидропиримидин. Анаболик • 6-Метилурацил • Метилурацил • Метуракол
Диоскореи ниппонской корневищ экстракт. Гиполипидемическое • Полиспонин
Диосмин. Венотонизирующее • Диоленор • Медивен
Диосмин + Гесперидин. Ангиопротектор, венотонизирующее • Детралекс
Дипиридамол. Для стимуляции кровотока • Веро-Дипиридамол • Дипиридамол • Курантил • Персантин
Дипрофиллин. Бронходилататор • Дипрофиллин
Дистигмина бромид. Ингибитор ацетилхолинэстеразы • Убретид
Дисульфирам. При хроническом алкоголизме • Радотер • Тетурам (Антабус) • Эспераль
Дифенгидрамин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Грандим • Димедрол • Псило-бальзам
Дифенгидрамин + Нафазолин. При аллергическом конъюнктивите • Бетадрин
Дифенилтропин. Противопаркинсоническое • Тропацин
Дицикловерин. Спазмолитик • Триган
Диэтазин. Противопаркинсоническое • Динезин
Диэтиламинопентилнитрофурил винилхинолин карбоксамид. Антибактериальное • Хинифурил
Диэтилкарбамазин. Противогельминтное • Дитразин
Диэтилстильбэстрол. Эстроген • Димэстрол • Диэтилстильбэстрол
Добутамин. Кардиотоник • Добутамин • Добутрекс
Доксазозин. Гипотензивное, при доброкачественной гиперплазии простаты • Артезин • Доксазозин • Доксапростан • Зоксон • Камирен • Кардура • Магурол • Тонокардин
Доксиламин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) и снотворное • Донормил • Юнисом.
Доксициклин. Полусинтетический тетрациклин • Апо-Докси • Вибрамицин • Доксал • Доксидар • Доксициклин • Медомицин • Юнидокс солютаб
Доксорубицин. Противоопухолевый антибиотик • Адрибластин • Доксолем • Доксорубифер • Доксорубицин • Растоцин
Докузат натрия. Слабительное • Норгалакс
Домперидон. При рвоте и тошноте • Домперидон • Мотилак • Мотилиум • Мотониум • Пассажикс
Донепезил. Антихолинэстеразное • Арисепт
Донника травы экстракт + Каштана конского семян экстракт. Венотонизирующее • Вазогель
Допамин. При шоке и отравлениях • Допамин • Допмин • Дофамин
Дорзоламид. При глаукоме • Трусопт
Дорназа альфа. Муколитик • Пульмозим
Доцетаксел. Противоопухолевое • Таксотер
Дроперидол. Антипсихотическое (нейролептик) • Дроперидол
Дростанолон. Противоопухолевое • Медротестрон
Дротаверин. Миотропный спазмолитик • Беспа • Веро-Дротаверин • Дроверин • Но-шБра • Но-шпа • Спазмол • Спазоверин • Спаковин
Дротрекогин альфа. Антикоагулянт • Зигрис
Дуба кора. Вяжущее • Дуба кора

Дуба коры экстракт. Вяжущее • Витадент
Душицы обыкновенной трава. Отхаркивающее, желчегонное, диуретическое, седативное • Душицы трава
Душицы обыкновенной трава + Малины плоды + Мать-и-мачехи листья. • Потогонный сбор №2
Душицы обыкновенной травы экстракт + Календулы цветков экстракт + Крапивы листьев экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Чабреца травы экстракт + Шиповника плодов экстракт. Отхаркивающее, желчегонное, диуретическое, седативное • Бальзам «Первопрестольный»
Душицы трава + Пустырника трава + Тысячелистника трава. Отхаркивающее, желчегонное, диуретическое, седативное • Бальзам Московия
Душицы травы экстракт + Касторовое масло + Моркови семян экстракт + Мяты перечной масло + Пихтовое масло + Хмеля шишек экстракт. Спазмолитический антисептик • Уролесан
Ели хвои масло + Сосны хвои масло + Кукурузы масло + Персика масло. При нефролитиазе • Пинабин
Ели шишки. Местный антисептик • Ели обыкновенной шишки
Желатин. Плазмозамещающее • Гелофузин • Желатиноль
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс. При железодефицитных состояниях • Венофер • Декстрафер • Феррум Лек
Железа [III] гидроксид полимальтозат. При железодефицитной анемии • Мальтофер
Железа [III] гидроксид полимальтозат + Фолиевая к-та. При железодефицитной анемии • Мальтофер Фол
Железа глюконат. При железодефицитных состояниях • Ферронал
Железа дихлординикотинамид. При железодефицитных состояниях • Феррамид
Железа лактат. При железодефицитной анемии • Железа закисного лактат • Железа лактат
Железа полиакрилат. Гемостатик • Гемопласт • Феракрил
Железа сульфат. При железодефицитных состояниях • Гемофер пролонгатум • Железа закисного сульфат
Железа сульфат + Аскорбиновая к-та. При железодефицитных состояниях • Сорбифер • Тардиферон • Ферроплекс
Железа сульфат + Фолиевая к-та. При железодефицитной анемии • Гино-Тардиферон
Железа сульфат + Фолиевая к-та + Цианокобаламин. При железодефицитной анемии • Ферро-Фольгамма
Железа фумарат. При железодефицитной анемии • Хеферол
Железа фумарат + Фолиевая к-та. При железодефицитной анемии • Ферретаб
Железа хлорид. При железодефицитной анемии • Гемофер
Желудочный сок. При ахилии, гипо- и анацидном гастрите • Желудочный сок • Эквин
Желчь. Желчегонное • Желчь медицинская консервированная • Лиобил
Желчь + Порошок из pancreas и слизистой тонкой кишки. Желчегонное, для улучшения пищеварения • Холензим
Желчь + Чеснок + Крапивы листья + Активированный уголь. Желчегонное, для улучшения пищеварения • Аллохол
Женьшень. Адаптоген • Биоженьшень • Геримакс Женьшень • Гинсана • Доппельгерц Женьшень • Женьшень • Панаксел
Женьшеня корней экстракт + Шиповника экстракт + Эхинацеи пурпурной травы экстракт. Общетонизирующее • Гинрозин
Залцитабин. • Хивид
Заманихи корневища. Для стимуляции ЦНС • Заманиха
Зафирлукаст. При бронхиальной астме • Аколат

Зверобоя продырявленного трава. Вяжущее, противовоспалительное • Зверобой
Зверобоя продырявленного травы настойка гомеопатическая. Аналгезирующее • Гиперикум
Зверобоя продырявленного травы экстракт. При астении, депрессии • Гелариум Гиперикум • Деприм • Негрустин • Новоиманин
Зверобоя трава + Золотарника канадского трава + Солодки корни + Эхинацеи пурпурной корневища. При простатите • Простанорм
Зверобоя трава + Толокнянки листья + Череды трава + Шиповника плоды. При заболеваниях мочеполовой сферы, прямой кишки • Бруснивер-Т
Земляники ягоды. Общеукрепляющее • Земляники лесной ягоды
Зидовудин. Противовирусное • Азидотимидин • Вудазидин • Зидовудин • Ретровир • Тимазид
Зипрасидон. Антипсихотическое (нейролептик) • Зелдокс
Змеевика корневища. Вяжущее, противовоспалительное, гемостатическое, противодиарейное, седативное • Змеевика корневища
Золедроновая к-та. При метастазах опухолей в кость • Зомета
Золмитриптан. Противомигренозное • Зомиг
Золотарника канадского экстракт + Келлин + Ландыша гликозид + Марены красильной экстракт + Натрия салициламид + Хвоща полевого травы экстракт. При нефроуролитиазе • Марелин
Золотарника травы экстракт. Диуретик • Цистиум
Золототысячника трава. Слабительное, противогельминтное • Золототысячника трава
Золототысячника трава + Копытня листья + Мачка желтого трава + Пижмы цветки + Полыни горькой трава + Рапонтикума корневища + Толокнянки листья + Чабреца трава. При хроническом алкоголизме • Стопал
Золпидем. Снотворное • Гипноген • Золпидем • Ивадал • Нитрест • Санвал • Сновител
Зопиклон. Снотворное • Золинокс • Зопиклон • Имован • Пиклодорм • Релаксон • Слипвэлл • Сомнол
Зуклопентиксол. Антипсихотическое (нейролептик) • Клопиксол
Исрадипин. Антиангинальное, гипотензивное • Ломир
Ибандроновая к-та. Бифосфонат, ингибитор костной резорбции • Бондронат
Ибупрофен. НПВП • Адвил • Болинет • Бонифен • Бруфен • Бурана • Детский Мотрин • Долгит • Ибупрофен • Ибуфен • Нурофен • Солпафлекс
Ибупрофен + Ментол. НПВП • Дип Рилиф
Ибупрофен + Парацетамол. НПВП, аналгезирующее • Брустан • Ибуклин
Ибупрофен + Питофенон + Фенпивериния бромид. НПВП + спазмолитик • Новиган
Ибупрофен + Псевдоэфедрин. НПВП, аналгезирующее, жаропонижающее • Нурофен Стопколд
Ибутилид. Антиаритмическое • Корверт
Идарубицин. Противоопухолевое • Заведос
Идебенон. Ноотроп • Идебенон • Нобен
Идоксуридин. Противовирусное • Офтан-Иду
Изоконазол. Противогрибковое • Гино-Травоген • Травоген
Изолейцин + Натрия хлорид + Калия хлорид + Триптофан. Для парентерального питания • Инфузамин
Изониазид. Противотуберкулёзное • Изозид • Изониазид
Изониазид + Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон. Для профилактики спаечной болезни • Изонидез
Изониазид + Пиразинамид. Противотуберкулёзное • Фтизопирам
Изониазид + Римафпицин. Противотуберкулёзное • Зукокс Плюс • Изо-Эремфат • Римактазид • Рифинаг • Тибинекс

Изониазид + **Рифампицин** + **Пиразинамид**. Противотуберкулёзное • Зукокс • Римкур • Трикокс
Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид + Этамбутол. Противотуберкулёзное • АКТ-4 • Зукокс Е • Комбитуб • Майрин П • Римстар • Рукокс • Тетра-кокс • Форкокс
Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид + Этамбутол + Пиридоксин. Противотуберкулёзное • Изокомб • Репин
Изониазид + Рифампицин + Пиридоксин. Противотуберкулёзное • Рифакомб
Изониазид + Рифампицин + Этамбутол. Противотуберкулёзное • Майрин
Изониазид + Этамбутол. Противотуберкулёзное • Фтизоэтам • Эбунекс
Изопреналин. При бронхиальной астме, атриовентрикулярной блокаде • Изадрин
Изопропилпсорален + **Изопропенилдигидропсорален**. Противогрибковое • Анмарин
Изосорбида динитрат. • Динистросорбилонг • Изо Мак спрей • Изодинит • Изокет • Изолонг • Изосорб • Изосорбид динитрат • Кардикет • Нисоперкутен • Нитросорбид
Изосорбида мононитрат. • Изосорбид мононитрат • Монизид • Монизол • Моно Мак • Монолонг • Мононит • Мононитрат • Моносан • Моночинкве • Оликард • Пектрол • Эфокс
Изотретиноин. При угрях, кератозах • 13-цис-Ретиноевая к-та • Дерморетин • Ретасол • Ретиноевая мазь • Роаккутан
Изофлуран. Для ингаляционной анестезии • Аерран • Форан
Икодекстрин. Для перитонеального диализа • Экстранил
Илопрост. Антиагрегант • Иломедин
Иматиниб. Противоопухолевое • Гливек
Имбиря корневищ экстракт + **Ментол** + **Солодки голой корней экстракт** + **Эмблики лекарственной экстракт**. Противокашлевое • Фитолор • Доктор Мом растительные пастилки от кашля
Имиглуцераза. При болезни Гоше • Церезин
Имипенем + Циластатин. β-Лактам + карбапенем (при тяжёлых инфекциях) • Тиенам
Имипрамин Трициклический антидепрессант • Имизин • Мелипрамин
Иммуноглобулин антирабический.
Иммуноглобулин антитимоцитарный. Иммунодепрессант • Антилимфолин Иммунодепрессант • Атгам Иммунодепрессант • АТГ-Фрезениус С Иммунодепрессант • Иммуноглобулин антилимфоцитарный Иммунодепрессант • Тимоглобулин
Иммуноглобулин против гепатита В. • Антигеп • Иммуноглобулин против гепатита В • Неогепатект
Иммуноглобулин против клещевого энцефалита.
Иммуноглобулин против цитомегаловируса. • Цитотект
Иммуноглобулин противоботулинический.
Иммуноглобулин противогриппозный.
Иммуноглобулин противодифтерийный.
Иммуноглобулин противококлюшный антитоксический.
Иммуноглобулин противолептоспирозный.
Иммуноглобулин противостолбнячный.
Иммуноглобулин сибиреязвенный.
Иммуноглобулин человека антирезус Rho[D]. • БэйРоу-Ди • Иммуноглобулин G моноклональный человеческий анти-резус Rh0 (Д) • Иммуноглобулин анти-резус Rh0 (Д) человека • Иммуноглобулин человека антирезус Rh0 (D) • Резоклон
Иммуноглобулин человека противоаллергический.
Иммуноглобулин человеческий нормальный [IgG + IgA + IgM]. • Пентаглобин

Иммуноглобулин человеческий нормальный. • Габриглобин • Гамимун Н • Имбиогам • Иммуновенин • Интраглобин • Октагам • Сандоглобулин • Хумаглобин • Эндобулин
Индапамид. Гипотензивное • Акрипамид • Арифон • Веро-Индапамид • Индап • Индапамид • Индопрессин • Ионик
Индинавир. Противовирусное • Криксиван
Индобуфен. Антиагрегант • Ибустрин
Индометацин. НПВП • Апо-индометацин • Веро-индометацин • Индобене • Индовис • Индоколлир • Индометацин • Индомин • Индопан • Индотард • Метиндол
Индометацин + Троксерутин. Противовоспалительное • Индовазин
Инжира плоды + Сенны лист + Сенны плоды. Слабительное • Кафиол
Инозин Пранобекс. Иммуностимулятор • Изопринозин
Инозин. Активатор метаболизма • Веро-Рибоксин • Изопринозин • Инозин • Рибоксин • Рибонозин
Инсулин аспарт двухфазный. • НовоМикс
Инсулин аспарт. • НовоРапид Пенфилл
Инсулин гларгин. • Лантус
Инсулин двухфазный [человеческий генноинженерный]. • Инсуман Комб • Микстард
Инсулин двухфазный [человеческий полусинтетический]. • Биогулин 30/70 У-100 • Биогулин 70/30 • Хумодар К25 • Хумулин М3
Инсулин лизпро двухфазный. • Хумалог Микс 25
Инсулин лизпро. • Хумалог
Инсулин растворимый [свиной монокомпонентный]. • Актрапид МС • Бринсулрапи • Инсулин Максирапид • Инсулин МК свиной • Инсулин свиной • Левулин Р • Монодар • Монолин Р • Моносуинсулин • Пенсулин СР
Инсулин-аминохинурид [свиной монокомпонентный]. • Б-Инсулин
Инсулина-цинк [свиного монокомпонентного] комбинированного суспензия. • Бринсулмиди МК • Инсулин-Лонг • Инсулин-Лт • Левулин Л • Монолин Л • Монотард МС
Инсулина-цинк [свиного монокомпонентного] кристаллического суспензия. • Инсулин-Ультралонг
Инсулина-цинк [человеческого генноинженерного] комбинированного суспензия. • Монотард НМ • Хумулин Л • Ультратард НМ
Инсулина-цинк [человеческого полусинтетического] комбинированного суспензия. • Бринсулмиди Ч • Инсулидд Л
Инсулин-изофан [свиной монокомпонентный]. • Левулин Н • Монодар Б • Монолин Н • Пенсулин СС • Протамин-инсулин • Протафан МС
Инсулин-изофан [человеческий генноинженерный]. • Биосулин Н • Инсуман Базал • Инсуран • Протафан НМ • Ринсулин • Хумулин НПХ
Инсулин-изофан [человеческий полусинтетический]. • Биогулин NPH У-100 • Биогулин Н • Бринсулмиди ЧСП • Диафан ЧСП • Инсулидд Н • Пенсулин ЧС • Протафан НМ • Хумодар Б • Хумулин НПХ
Интерлейкин-1b. При лейкопении • Беталейкин • Интерлейкин 1-бета
Интерлейкин-2. Иммуностимулятор • Ронколейкин
Интерферон альфа n1. Противовирусный иммуномодулятор • Вэллферон
Интерферон альфа. Противовирусное, антипролиферативное, иммуномодулирующее, противоопухолевое • Альфаферон • Гриппферон • Интерлок • Лейкинферон • Интерферон • Локферон • Реальдирон
Интерферон альфа-2a. При вирусных заболеваниях кожи и слизистых • Интераль • Интерферон альфа-2 • Инфагель • Реаферон • Роферон

Интерферон альфа-2b. Противовирусное, антипролиферативное, иммуномодулирующее • Виферон • Интрон • Реальдирон • Эберон
Интерферон бета1а. Противовирусное, иммуномодулирующее • Авонекс • Ребиф
Интерферон бета-1b. Противовирусное, иммуномодулирующее • Бетаферон
Инфликсимаб. Иммунодепрессант • Ремикейд
Ипидакрин. Ингибитор холинэстеразы • Аксамон • Амиридин • Нейромидин
Ипратропия бромид. Бронхорасширяющее • Атровент • Иправент
Ирбесартан. Гипотензивное • Апровель
Иринотекан. Противоопухолевое • Иринотекан • Кампто
Исрадипин. Антиангинальное, гипотензивное • Ломир
Итраконазол. Противогрибковое • Ирунин • Итразол • Итраконазол • Итрамикол • Орунгал • Орунгамин • Орунит • Румикоз
Ифосфамид. Противоопухолевое • Веро-Ифосфамид • Ифосфамид • Холоксан
Ихтаммол. Противовоспалительное • Ихтиол
Йод. Антисептик • Йод
Йод + Калия йодид. Антисептик • Йод • Йодинол • Йодонат
Йод + Калия йодид + Глицерол. Антисептик • Люголя р-р с глицерином
Йод + Калия йодид + Глицерол + Уксусная к-та. Антисептик • Йодуксун
Йодантипирин. Противовирусное • Йодантипирин
Йохимбин. При импотенции, атонии мочевого пузыря • Йохимбин
Каберголин. Для подавления секреции пролактина • Достинекс
Каланхоэ побегов сок. Противовоспалительное • Каланхоэ
Каланхоэ препарат. Противовоспалительное • Каланхин
Календулы настойка гомеопатическая. Противовоспалительное • Календула
Календулы цветки. Противовоспалительное • Доктор Тайсс мазь календулы • Календула • Калефлон • Ноготки
Календулы цветки + Кукурузы столбики и рыльца + Горца птичьего трава + Зверобоя трава + Подорожника большого листья + Шиповника плоды + Одуванчика корни. Гепатопротектор • Гепафит
Календулы цветки + Мяты перечной лист + Толокнянки лист + Укропа огородного плоды + Элеутерококка корневище и корни. Диуретик • Мочегонный сбор
Календулы цветки + Мяты перечной листья + Пижмы цветки + Ромашки цветки + Тысячелистника трава. Желчегонное • Желчегонный сбор №3
Календулы цветки + Ромашки цветки + Солодки корни + Череды трава + Шалфея листья + Эвкалипта прутовидного листья. Противовоспалительное • Элеаксол
Календулы цветков масло + Ромашки цветков экстракт. Противовоспалительное • Камадол
Календулы цветков экстракт + Ромашки цветков экстракт + Тысячелистника травы экстракт. Антисептик, гемостатик • Ротокан
Калий-железо гексацианоферрит. Комплексообразующее • Ферроцин
Калийное мыло жидкое + Этанол. Кератолитик • Мыльный спирт сложный
Калины кора. Антифибринолитическое, гемостатическое, утеротонизирующее, противовоспалительное, вяжущее, спазмолитическое, седативное, гиполипидемическое, диуретик, кардиотоник • Калины кора
Калины плоды. Общетонизирующее • Калины плоды
Калия аспарагинат. • Калия аспартат
Калия ацетат. Диуретик • Калия ацетат
Калия бромид. Седативное • Калия бромид
Калия гидроксид + Этанол. Кератолитик • Мыльный спирт
Калия гидротартрат. Контрацептив • Калия гидротартрат • Трацептин

Калия и магния аспарагинат. При гипокалиемии • Аспангин • Аспаркад • Аспаркам • Калия, магния аспарагинат • Панангин
Калия йодат. Антисептик • Калия йодат
Калия йодид. Антитиреоидное, муколитическое • Антиструмин • Йодид • Йодомарин • Йодостин • Калия йодид • Микройодид
Калия йодид + **Натрия хлорид** + **Макрогол**. При гиповолемии • Полиоксидин
Калия перманганат. Антисептик • Калия перманганат
Калия перхлорат. Антитиреоидное • Калия перхлорат • Перхлорат калия
Калия хлорид. При гипокалиемии • Калий-нормин • Калипоз • Калия хлорид
Калия хлорид + **Кальция хлорид** + **Магния хлорид** + **Натрия ацетат** + **Натрия хлорид**. Для нормализации электролитного баланса • Квинтасоль
Калия хлорид + **Кальция хлорид** + **Магния хлорид** + **Натрия лактат** + **Натрия хлорид**. Для нормализации электролитного баланса • Рингера ацетат • Лактасоль • Плазма-Лит
Калия хлорид + **Магния хлорид** + **Натрия ацетат** + **Натрия глюконат** + **Натрия хлорид** + **Декстроза**. Для нормализации электролитного баланса • Плазма-Лит с 5% глюкозой
Калия хлорид + **Магния хлорид** + **Натрия хлорид** + **Натрия фумарат**. Для нормализации электролитного баланса • Мафусол
Кальципотриол. При псориазе • Дайвонекс • Псоркутан
Кальципотриол + **Бетаметазон**. При псориазе • Дайвобет
Кальцитонин. Антагонист паратиреоидного гормона • Кальцитонин • Кальцитрин • Миакальцик
Кальцитриол. Активная форма витамина D3 • Остеотриол • Рокальтрол • Силкис
Кальция альгинат. Сорбент тяжёлых металлов • Альгисорб
Кальция гидроксифосфат. Для активации костеобразования • Гидроксиапатит • Глицерофосфат • Кальция глицерофосфат
Кальция глюконат. При гипокальциемии • Кальция глюконат
Кальция глюконат + **Мафенид** + **Натрия альгинат** + **Фенозановая к-та**. При ожогах, трофических язвах, пролежнях • Альгимаф
Кальция глюконат + **Натрия альгинат** + **Нитрофурал**. При ожогах, трофических язвах, пролежнях • Альгипор
Кальция добезилат. Ангиопротектор • Докси-Хем • Кальция добезилат
Кальция карбимид. При хроническом алкоголизме • Колме • Циамид
Кальция карбонат. При гастритах, рахите, остеопорозе • Аддитива кальций • Витакальцин • Кальпримум • Кальция карбонат
Кальция карбонат + **Кальция лактоглюконат**. При рахите, остеопорозе • Кальций-Сандоз
Кальция карбонат + **Магния гидроксид**. Антацид • Витрум Маг • Гастрик
Кальция карбонат + **Магния карбонат**. Антацид • Ренни
Кальция лактат. При длительном кровотечении • Кальция лактат
Кальция пангамат. Витамин B15 • Кальция пангамат
Кальция пантотенат. Пантотеновая к-та • Кальция пантотенат
Кальция тринатрия пентетат. Комплексообразующее • Пентацин
Кальция фолинат. При дефиците фолиевой к-ты • Дализол • Кальциумфолинат • Кальция фолинат • Лейковорин • Фолинат кальция
Кальция хлорид. При повышенной потребности в кальции • Кальция хлорид
Камфора. Аналептическое, кардиотоническое, вазоконстрикторное, отхаркивающее • Камфора
Камфора + **Касторовое масло** + **Ментол** + **Нитрофурал** + **Эвкалиптовое масло**. Противомикробное, противовоспалительное • Камфомен

Камфора + Ментол + Метилсалицилат + Эвкалипта листьев масло. ОРЗ • Ингакамф
Камфора + Метилсалицилат + Салициловая к-та. При ревматизме, артрите • Камфоцин
Камфора + Метилсалицилат + Терпентинное масло + Эвкалиптовое масло. При ревматизме, артрите, миозите, радикулите • Санитас
Камфора + Муравьиная к-та. • Камфорный спирт и муравьиный спирт
Камфора + Муравьиная к-та + Пихтовое масло + Салициловая к-та + Этанол. При миалгии, ревматизме, артрите, невралгии, люмбаго • Пихтанол
Камфора + Мяты перечной масло + Фенхелевое масло + Мэлекс экстракт. На раны • Витон
Камфора + Перца стручкового настойка. При невралгии, радикулопатии, миалгии, люмбаго, люмбоишиалгии • Перцово-камфорный линимент
Камфора + Сосны хвои масло + Эвкалипта листьев масло. При фарингите, ларингите, трахеите, бронхите • Бронхикум бальзам
Камфора + Хлоралгидрат. При зубной боли • Дента
Канамицин. Аминогликозид • Канамицин
Кандесартан. Гипотензивное • Атаканд
Капецитабин. Противоопухолевое • Кселода
Капреомицин. Противотуберкулёзное • Капастат • Капоцин
Каптоприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Ангиоприл-25 • Ацетен • Блокордил • Веро-Каптоприл • Капокард • Капотен • Капофарм • Капто • Каптоприл • Рилкаптон
Каптоприл + Гидрохлоротиазид. Гипотензивное (ингибитор АПФ), диуретик • Капозид
Карбазохром. Гемостатик • Адроксон
Карбамазепин. Противоэпилептическое • Апо-Карбамазепин • Зептол • Карбамазепин • Карбапин • Карзепин • Мазепин • Тегретол • Тимонил • Финзепин • Финлепсин
Карбамоилазиридин. Иммуностимулятор • Леакадин
Карбахол. Холиномиметик (при глаукоме) • Карбахолин
Карбендацим. Противогельминтное • Медамин
Карбенициллин. Полусинтетический пенициллин • Карбенициллин
Карбиноксамин + Фенилэфрин. При рините, сенной лихорадке • Ринопронт
Карбокромен. Коронародилататор • Карбокромен
Карбомер. При сухом кератоконъюнктивите • Видисик • Офтагель
Карбоплатин. Противоопухолевое • Бластокарб • Карбоплатин • Кемокарб • Параплатин • Циклоплатин
Карбоцистеин. Муколитик, отхаркивающее • Бронхобос • Либексин Муко • Мукодин • Мукопронт • Мукосол • Флуифорт • Флюдитек
Карбэтоксиаминодиэтиламинопропионилфенотиазин. Антиаритмическое • Этацизин
Карведилол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное • Акридилол • Дилатренд • Карведилол • Кардивас • Кориол
Кардиоспермум. При кожном зуде • Ирикар • Кардиоспермум
Кармеллоза. Сорбент, для заживления ран • Регенкур
Кармустин. Противоопухолевое • БиКНУ
Карнитин. Анаболик, антигипоксант, антитиреоидное • Карнитин
Картофеля побегов экстракт. Противовирусное • Панавир
Картофеля ростков экстракт. При остеоартрозе • Гамма-плант
Карубицин. Противоопухолевый антибиотик • Карминомицин
Карфециллин. Полусинтетический пенициллин • Карфециллин
Каспофунгин. Противогрибковое • Кансидас
Касторовое масло. Слабительное • Касторовое масло

Каштана конского настойка гомеопатическая. При геморрое • Эскулюс
Квасцы жжёные. Вяжущее, подсушивающее • Квасцы жжёные
Кветиапин. Антипсихотическое (нейролептик) • Сероквель
Кетамин. Для неингаляционной общей анестезии • Калипсол • Кетамин
Кетоконазол. Противогрибковое • Бризорал • Ветозорал • Кетоконазол • Ливарол • Микозорал • Низорал • Ороназол • Перхотал
Кетопрофен. НПВП • Артрозилен • Быструмгель • Кетонал • Кетопрофен • ОКИ • Фастум • Флексен
Кеторолак. НПВП • Долак • Кеталгин • Кетанов • Кеторол • Кеторолак
Кетотифен. Для профилактики аллергии • Айрифен • Астафен • Задитен • Зетифен • Кетотифен
Кислород. При гипоксии • Кислород
Кишечные палочки. При дисбактериозе • Диа-Биофлор • Колибактерин
Кларитромицин. Полусинтетический макролид • Биноклар • Веро-Кларитромицин • Клабакс
• Кларбакт • Кларитромицин • Клацид • Клеримед • Фромилид
Клемастин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Бравегил • Клемастин • Ривтагил • Тавегил
Кленбутерол. Бронхолитик, секретолитик • Кленбутерол
Клиндамицин. Линкозамид • Далацин • Клиндамицин • Клиндафер • Клиндацин
Клобетазол. Глюкокортикоид • Дермовейт
Клодроновая к-та. Ингибитор резорбции кости • Бонефос
Клозапин. Антипсихотическое (нейролептик) • Азалептин • Клозапин • Лепонекс
Кломипрамин Трициклический антидепрессант • Анафранил • Кломипрамин • Клофранил
Кломифен. Антиэстроген • Кломид • Кломифен • Клостилбегит
Клоназепам. Противоэпилептическое • Клоназепам • Ривотрил
Клонидин. Гипотензивное • Гемитон • Клонидин • Клофелин
Клопидогрел. Антиагрегант • Плавикс
Клотримазол. Противогрибковое • Амиклон • Антифунгол • Имидил • Йенамазол • Кандибене • Кандид • Кандид-В6 • Кандизол • Канестен • Канизон • Катризол • Кломазол • Клотримазол • Клотримафарм • Клотриран • Менстан • Фактодин • Фунгицип
Кобамамид. Витамин В12 • Кобамамид
Кодеин. Противокашлевое, анальгетик • Кодеин
Кодеин + **Ацетилсалициловая к-та** + **Парацетамол** + **Кофеин**. Анальгезирующее, жаропонижающее, психостимулирующее, противокашлевое, противовоспалительное • Паркоцет
Кодеин + **Ибупрофен**. При ОРЗ • Нурофен плюс
Кодеин + **Ипекакуана**. Противокашлевое • Нео-Кодион
Кодеин + **Метамизол натрий** + **Кофеин** + **Фенобарбитал**. При болях • Пенталгин-Н • Пиралгин
Кодеин + **Напроксен** + **Метамизол натрий** + **Кофеин** + **Фенобарбитал**. При болях • Тетралгин
Кодеин + **Натрия гидрокарбонат** + **Солодки корни** + **Термопсиса трава**. Противокашлевое • Коделак • Таблетки от кашля
Кодеин + **Натрия гидрокарбонат** + **Солодки корни** + **Термопсиса трава** + **Чабреца трава**. Противокашлевое • Коделак фито
Кодеин + **Натрия гидрокарбонат** + **Терпингидрат**. Противокашлевое • Кодтерпин • Терпинкод
Кодеин + **Парацетамол**. При болевом синдроме, ОРЗ, гриппе • Паракодамол

Кодеин + Парацетамол + Дротаверин. При болевом синдроме • Но-шпалгин
Кодеин + Парацетамол + Кофеин. При болевом синдроме, ОРЗ • Проходол форте • Солпадеин
Кодеин + Парацетамол + Метамизол натрий + Кофеин + Фенобарбитал. При болевом синдроме, ОРЗ • Пенталгин • Пентальфен • Пентамиалгин • Седал • Седальгин
Кодеин + Парацетамол + Пропифеназон + Кофеин. При болевом синдроме • Каффетин
Кодеин + Сульфогайякол + Гринделии экстракт. При сухом кашле • Нео-Кодион
Кодеин + Фенилтолоксамин. При сухом кашле • Кодипронт
Кокаин. • Кокаин
Кокарбоксилаза. Для активации метаболизма • Кокарбоксилаза
Колекальциферол. При дефиците витамина D3 • Аквадетрим • Вигантол • Видеин 3 • Витамин Д3 • Холекальциферокапс
Колекальциферол + Кальция карбонат. При остеопорозе, остеомаляции • Идеос • Кальций-Д3 • Кальций с витамином Д3 • Кальций + витамин D3 • Натекаль
Колестирамин. Гиполипидемическое • Квестран
Коллаген + Нитрофурал + Борная к-та. • Гемостатическая коллагеновая губка
Коллагеназа. Для очищения ран • Коллагеназа
Колфосцерила пальмитат. Синтетический сурфактант • Экзосурф
Колхицин. При подагре • Колхикум • Колхицин
Копеечника трава + Солодки корни + Шиповника плоды. Общеукрепляющее • Роглидис
Кориандра плоды. При метеоризме, диарее • Кориандр
Кориандра плоды + Крушины кора + Сенны листья + Солодки корни + Тысячелистника трава. При геморрое • Противогеморроидальный сбор
Кориандровое масло + Лавандовое масло + Перца стручкового экстракт. Местнораздражающее • Эспол
Кортизон. Глюкокортикоид • Кортизон
Кортикотропин. При недостаточности коры надпочечников • АКТГ • Кортикотропин
Ко-тримоксазол. Противомикробное • Бактрим • Берлоцид • Бикотрим • Би-септин • Бисептин • Бисептол • Брифесептол • Гросептол • Двасептол • Котримоксазол • Котримол • Котрифарм • Ориприм • Ранкотрим • Септрин • Суметролим • Циплин
Кофеин. Психостимулятор, аналептик • Кофеин
Кофеин + Парацетамол + Хлорфенамин. При лихорадочном синдроме, ОРЗ • Флюколдекс-Н • Тофф плюс
Кофеин + Эрготамин. При мигрени, артериальной гипотензии • Кофетамин
Кошачий коготь. Противовоспалительное, спазмолитик, антиоксидант • Унья де Гато • Препарат «КК»
Крапивы корней экстракт. При доброкачественной гиперплазии простаты • Проставерн • Уртирон
Крапивы лист + Крушины кора + Тысячелистника трава. • Сбор слабительный №1
Крапивы листья. Общеукрепляющее • Крапива
Крапивы листья + Крушины кора + Тысячелистника трава. • Слабительный сбор №1
Крахмал + Тальк + Цинка оксид. • Присыпка детская
Кремния диоксид коллоидный. При гнойных заболеваниях мягких тканей • Полисорб
Кровохлебки корневища и корни. При диарее, метроррагии • Кровохлебка
Кромоглициевая к-та. Противоаллергическое • Интал • Ифирал • Кромогексал • Кромоглин • Кромосол • Кузикром • Лекролин • Налкром • Стадаглицин • Хай-кром
Крушины кора. Слабительное • Крушина • Рамнил

Крушины плоды. Слабительное • Жостер
Ксантинола никотинат. При атеросклерозе • Ксантинол • Ксатинат • Теоникол
Ксенон. Для ингаляционной анестезии • Ксенон
Ксилометазолин. Адреномиметик (при аллергическом рините) • Бризолин • Галазолин • Гриппостад Рино • Длянос • Доктор Тайсс Назолин • Ксилен • Ксилометазолин • Ксимелин • Олинт • Отривин • Ринонорм • Риностоп • Фармазолин
Кукурузных рылец экстракт. При заболеваниях ротовой полости • Инсадол
Кукурузы столбики и рыльца. Желчегонное, диуретик, гемостатик • Кукурузные рыльца
Лабазника вязолистного цветки. Противовоспалительное, гемостатик, диуретик • Лабазник
Лагохилуса цветки и листья. Гемостатик • Лагохилус
Лактобактерии ацидофильные. • Ацилакт • Биобактон • Лактобактерин
Лактобактерии ацидофильные + Грибки кефирные. • Ацилол
Лактулоза. Гиперосмотическое • Дюфалак • Лактулоза • Нормазе • Порталак
Ламивудин. Противовирусное • Зеффикс • Эпивир
Ламивудин + Зидовудин. Противовирусное • Комбивир
Ламинарии слоевища. Слабительное, тиреоидное, гиполипидемическое • Клам • Ламинарид • Ламинария • Мамоклам
Ламотриджин. Противоэпилептическое • Веро-Ламотриджин • Ламиктал • Ламитор
Ланатозид Ц. Сердечный гликозид • Целанид
Ландыша гликозид. Сердечный гликозид • Коргликон
Ландыша дальневосточного экстракт. Желчегонное, спазмолитик • Конвафлавин
Ландыша настойка. Кардиотоник • Ландыша настойка
Ландыша настойка + Пустырника травы настойка. Кардиотоник, седативное • Ландышево-пустырниковые капли
Ланреотид. Аналог соматостатина • Соматулин
Лансопразол. Блокатор желудочной секреции • Акриланз • Ланзап • Ланзоптол • Лансопразол • Лансофед • Ланцид • Эпикур
Лаппаконитина гидробромид. Антиаритмическое • Аллапинин • Алларитмин
Лапчатки прямостоячей корневища. Противовоспалительное, гемостатическое, вяжущее, общеукрепляющее, противоожоговое, противомикробное • Лапчатка
Латанопрост. При глаукоме • Ксалатан
Лауромакрогол 400. Веносклерозирующее • Этоксисклерол
Лацидипин. Гипотензивное • Лациpил
Левамизол. Противогельминтное • Декарис • Левамизол
Леветирацетам. Противоэпилептическое • Кеппра
Левзеи корневища с корнями. Адаптоген • Левзея • Рапонтикум
Леводопа. Противопаркинсоническое • Леводопа
Леводопа + Бенсеразид. Противопаркинсоническое • Мадопар
Леводопа + Карбидопа. Противопаркинсоническое • Дуэллин • Зимокс • Карбидопа/Леводопа • Наком • Синдопа • Синемет • Тидомет • Тремонорм
Леводропропизин. Противокашлевое • Левопронт
Левокабастин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Гистимет
Левокарнитин. Анаболик, антигипоксическое, антитиреоидное • Карнитен • Карнифит • Элькар
Левомепромазин. Антипсихотическое (нейролептик) • Тизерцин
Левоноргестрел. Контрацептив • Микролют • Мирена • Постинор
Леворин. Противогрибковое • Леворидон • Леворин
Левосимендан. Кардиотоник • Симдакс

Левотироксин натрий. Изомер тироксина • L-тироксин • Эутирокс
Левотироксин натрий + Лиотиронин. При дефиците йодсодержащих гормонов • Новотирал • Тиреотом
Левотироксин натрий + Лиотиронин + Калия йодид. При дефиците йодсодержащих гормонов • Тиреокомб
Левотироксин + Калия йодид. Изомер тироксина + Йод • Йодтирокс
Левофлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Таваник
Лейкопластырь.
Лейпрорелин. Противоопухолевое • Люкрин
Ленограстим. Колониестимулирующий фактор гранулоцитов • Граноцит
Леспедезы головчатой настойка. При гипераммониемии • Леспенефрил
Леспедезы копеечниковой экстракт. Противовирусное • Хелепин
Леспедецы двухцветной побеги. Гипоазотемическое • Леспедеца • Леспефлан
Летрозол. Противоопухолевое • Фемара
Лефлуномид. При ревматоидном артрите • Арава
Лигнин гидролизный. Энтеросорбент, дезинтоксикант, противодиарейное • Лигносорб • Полифан • Полифепан • Фильтрум • Энтегнин
Лидокаин. Антиаритмическое • Динексан А • Ксикаин • Ксилодонт • Лидокарт • Лидохлор • Ликаин • Луан
Лидокаин + Лауромакрогол 400 + Ромашки цветков экстракт. Местноанестезирующее • Дентинокс
Лидокаин + Норэпинефрин. Местноанестезирующее • Ксилестезин
Лидокаин + Ромашки цветков настойка. Антисептик, местноанестезирующее, вяжущее • Камистад
Лидокаин + Эпинефрин. Местноанестезирующее • Ксилодонт • Лидокатон
Лизиноприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Даприл • Диротон • Ирумед • Лизиноприл • Лизорил • Листрил • Синоприл
Лизиноприл + Гидрохлоротиазид. Гипотензивное (ингибитор АПФ) и диуретик • Ирузид
Лизоамидаза. Антисептик, некролитик • Лизоамидаза
Лимонника китайского семян масло. Общетонизирующее • Ликол
Лимонника плоды. Адаптоген • Лимонник
Линезолид. Противомикробное • Зивокс
Линкомицин. Антибиотик • Линкомицин • Линкоцин • Медоглицин
Линэстренол. Синтетический гестаген • Оргаметрил • Экслютон
Лиотиронин. При дефиците йодсодержащих гормонов • Трийодтиронин
Липоевая к-та. Регулятор липидного и углеводного обмена, детоксикант • Кислота липоевая • Липамид • Липоевая к-та
• Октолипен**Липы цветки**. Потогонное, антисептик • Липы цветки
Липы цветки + Малины плоды. • Потогонный сбор №1
Лития карбонат. Нормотимик • Контемнол • Лития карбонат • Микалит • Седалит
Лития никотинат. При хроническом алкоголизме • Литонит
Лития оксибат. Нормотимик, седативное • Лития оксибутират
Лобелин. Стимулятор дыхания • Лобелин • Лобесил
Ловастатин. Гиполипидемическое • Алекстатин • Веро-Ловастатин • Кардиостатин • Ловастатин • Ловастерол • Мевакор • Медостатин • Ровакор • Холетар
Лодоксамид. Противоаллергическое в офтальмологии • Аломид
Лозартан. Гипотензивное (блокатор рецепторов ангиотензина II) • Брозаар • Веро-Лозартан • Козаар • Лозартан • Лозап • Презартан
Лозартан + Гидрохлоротиазид. Гипотензивное (блокатор рецепторов ангиотензина II) и диуретик • Гизаар

Ломефлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Ксенаквин • Ломацин • Ломефлокс • Ломефлоксацин • Ломфлокс • Максаквин • Окацин
Ломустин. Противоопухолевое • СиинНУ
Лоперамид. При диарее • Веро-Лоперамид • Имодиум • Лопедиум • Лоперамид • Неоэнтеросептол • Суперилоп
Лоперамид + Симетикон. При диарее • Имодиум плюс
Лопинавир + Ритонавир. Противовирусное • Калетра
Лопуха корни. Диуретик, желчегонное • Лопуха корни
Лоразепам. Анксиолитик (транквилизатор) • Лорафен
Лоратадин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Веро-Лоратадин • Клавористин • Клаллергин • Кларготил • Кларидол • Кларисенс • Кларитин • Кларифарм • Кларифер • Кларотадин • Клафаст • Ломилан • Лорагексал • Лорадин • Лоратадин • Лоратин • Лорид • Лоридин • Тирлор • Эролин
Лоратадин + Псевдоэфедрин Противоаллергическое (ЛОР-органы) • Клариназе-12
Лорноксикам. НПВП • Ксефокам
Лука репчатого луковиц экстракт. Противомикробное, гиполипидемическое • Аллилчел
Лутропин альфа. Рекомбинантный лютропин (при бесплодии) • Луверис
Льна семена. Обволакивающее • Льна семена
Льняного масла жирных к-т этиловых эфиров смесь. При ожогах • Линетол
Мабупрофен. НПВП • Альдоспрей
Магалдрат. Антацид • Магалфил
Магния гидросиликат. Подсушивающее, обволакивающее • Тальк
Магния карбонат. Для нормализации метаболизма • Аддитива Магний • Магния карбонат
Магния оксид. Антацид, слабительное • Магния окись
Магния пероксид. Антацид • Магния перекись
Магния сульфат. Седативное, диуретическое, артериодилатирующее, противосудорожное, антиаритмическое, гипотензивное, спазмолитическое • Кормагнезин • Магния сульфат
Магния цитрат. При гипомагниемии • Магнесол
Мазипредон. Глюкокортикоид • Преднизолон
Мазипредон + Миконазол. При микозах • Микозолон
Макрогол. Осмотическое слабительное • Транзипег • Форлакс • Фортранс
Малатион. Противопедикулёзное • Атлант • Карбофос • Педилин
Мангафодипир. Контрастное для МРТ • Тесласкан
Маннитол. Осмотический диуретик • Маннит • Маннитол
Мапротилин. Тетрациклический антидепрессант • Людиомил
Марены красильной экстракт. Спазмолитик, диуретик • Марена
Маточное молочко. Биогенный стимулятор • Апилак
Мать-и-мачехи листья. Отхаркивающее, противомикробное, потогонное, ранозаживляющее, желчегонное, спазмолитическое • Мать-и-мачеха
Мать-и-мачехи листья + Подорожника листья + Солодки корни. • Грудной сбор №2
Мафенид. Сульфаниламид • Мафенид
Мебгидролин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Диазолин • Мебгидролин
Мебгидролин + Цинка сульфат. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) + вяжущее противовоспалительное • Диацин • Диазолин с цинком
Мебеверин. Миотропный спазмолитик • Дюспаталин
Мебендазол. Противогельминтное • Вермокс • Веро-Мебендазол • Вормин • Мебендазол

Мегестрол. Противоопухолевый гестаген • Мегаплекс • Мегейс • Мегестрол
Меглумин. Противолейшманиозное • N-Метилглюкамин
Меглумина антимонат. Противолейшманиозное • Глюкантим
Мёд + Прополиса настойка + Расторопши пятнистой плодов эстракт + Солодки корней экстракт + Шиповника корней экстракт + Элеутерококка корневищ и корней экстракт + Эхинацеи пурпурной травы экстракт. Общеукрепляющее • Апимикроэлфит
Медазепам. «Дневной» анксиолитик (транквилизатор) • Мезапам • Рудотель
Меди сульфат. Антисептик • Меди сульфат
Медроксипрогестерон. Гестаген • Вераплекс • Депо-Провера • Мегестрон • Медроксипрогестерон • Провера • Циклотал
Мезодиэтилэтилендибензолсульфоната дикалия дигидрат. Утеротонизирующее • Сагенит • Сигетин
Мезокарб. Психостимулирующее • Мезокарб • Сиднокарб
Меквитазин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Прималан
Меклозин. Противорвотное • Бонин
Меклофеноксат. Ноотроп • Ацефен
Мексилетин. Антиаритмическое (1b) • Риталмекс
Мелатонин. Адаптоген, седативное, снотворное • Мелаксен • Мелатон
Мелиссы лекарственной трава. Седативное • Мелисса
Мелоксикам. НПВП • Мелбек • Мелокс • Мелоксикам • Мовалис
Мелфалан. Противоопухолевое алкилирующее (из хлорэтиламинов) • Алкеран
Мемантин. Противопаркинсоническое • Акатинол
Менадиона натрия бисульфит. Витамин К3, гемостатик • Викасол
Менотропины. Гонадотропин менопаузный (ЛГ и ФСГ) • Гонадотропин менопаузный • Меногон • Менопур • Пергонал
Ментол. Коронародилатирующее, венотонизирующее, антиангинальное, анальгезирующее, антимигренозное, местнораздражающее • Ментол
Ментол + Борная к-та. При зуде кожи, невралгии, рините • Боромептол
Ментол + Камфора + Хлорбутанол + Эвкалиптовое масло. При воспалительных заболеваниях ЛОР-органов • Каметон
Ментол + Метилсалицилат. При ревматизме • Бенгин • Бом-Бенге
Ментол + Прокаин + Бензокаин. При невралгии, миалгии, артралгии, дерматозах • Меновазин
Ментол + Фенилсалицилат. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей • Ментосал
Ментол + Эвкалипта листьев масло. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, рините • Пектусин • Эваменол
Ментол + Эвкалипта листьев настойка. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей • Эвкатол
Ментола раствор в ментил изовалерате. При кардиалгии, стенокардии, синдроме «укачивания» (тошнота, рвота при морской и воздушной болезни), истерии, неврозе • Валидол
Мепакрин. Противоглистное, противомалярийное, противопсориатическое, иммунодепрессант • Акрихин
Мепартрицин. При доброкачественной гиперплазии простаты • Ипертрофан
Мепивакаин. Местноанестезирующее • Мепивастезин • Скандонест
Мепивакаин + Эпинефрин. Местноанестезирующее • Мепидонт
Мепробамат. Анксиолитик • Мепротан
Меркаптопурин. Противоопухолевое (антиметаболит) • Меркаптопурин • Пури-нетол
Меропенем. Антибиотик (карбапенем) • Меронем

Месалазин. Антиоксидант (при неспецифическом язвенном колите, болезни Крона) • Месакол • Пентаса • Салазопиридазин • Салофальк
Месна. Муколитик, антидот акролеина • Месна • Уромитексан
Местеролон. Андроген • Провирон
Метадоксин. При хроническом алкоголизме • Метадоксил
Метазид. Противотуберкулёзное • Метазид
Метамизол натрий. НПВП (производное пиразолона) • Анальгин • Баралгин • Метамизол • Спаздользин
Метамизол натрий + **Бензокаин** + **Белладонны экстракт** + **Натрия гидрокарбонат**. При болях (заболевания ЖКТ) • Беллалгин
Метамизол натрий + **Дротаверин**. При умеренных болях • Спалгин
Метамизол натрий + **Кофеин** + **Тиамин**. При болевом и лихорадочном синдромах • Бевальгин • Бенальгин
Метамизол натрий + **Папаверин** + **Бендазол** + **Фенобарбитал**. При спазмах артерий, гладких мышц ЖКТ • Андипал
Метамизол натрий + **Питофенон** + **Фенпиверина бромид**. При умеренных болях, спазмах артерий, гладких мышц • Баралгетас • Берлон • Брал • Бралангин • Максиган • Минаралгин • Небалган • Пленалгин • Ревалгин • Реналган • Спазган • Спазмалгон • Спазмоанальган • Спазмогард • Триган
Метамизол натрий + **Триацетонамин-4-толуенсульфонат**. При умеренных болях, спазмах артерий, гладких мышц • Темпалгин • Темпалдол • Темпангинол
Метандиенон. Анаболический стероид • Метандиенон • Метандростенолон
Метандриол. Анаболический стероид • Метиландростендиол
Метенамин. Уроантисептик • Гексаметилентетрамин (Уротропин)
Метиламид этилимидазолдикарбонат. Аналептик • Этимизол
Метилглукамина акридонацетат. Противовирусное, иммуномодулирующее и противовоспалительное • Циклоферон
Метилдигоксин. Сердечный гликозид • Медилазид
Метилдиоксотетрагидропиримидин сульфонизоникотиноил гидразид. Иммуностимулятор • Изофон
Метилдопа. Гипотензивное (центральный $\alpha 2$-адреномиметик) • Допегит
Метилкремниевой к-ты гидрогель. Энтеросорбент, дезинтоксикант, противодиарейное • Энтеросгель
Метилметионинсульфоний. Гастропротектор • Метилметионинсульфоний (витамин U)
Метилпреднизолон. Глюкокортикоид • Депо-Медрол • Медрол • Метилпреднизолон • Метипред • Солу-Медрол
Метилпреднизолона ацепонат. Глюкокортикоид местно • Адвантан
Метилсалицилат. Аналгезирующее • Метилсалицилат
Метилсалицилат + **Ментол**. Аналгезирующее, раздражающее • Бен-Гей
Метилтестостерон. Андроген • Метилтестостерон
Метилтетрагидропиримидиндион. При ожогах и травмах глаза • Бетамецил
Метилтиониния хлорид. Антисептик • Метиленовый синий
Метилурацил + **Облепихи масло** + **Сульфаэтидол натрия**. Местное противовоспалительное • Гипозоль
Метилфенилтиометил-диметиламинометил-гидроксиброминдол карбоновой к-ты этиловый эфир. Противовирусное • Арбидол
Метилэргометрин. Производное спорыньи (эргометрина), утеротоническое • Метилэргобревин
Метилэтилпиридинол. Ангиопротектор • Метилэтилпиридинол • Эмоксипин
Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин. Аналог АКТГ • Семакс

Метионин. Гепатопротектор • Метионин
Метогекситал. Для общей анестезии • Бриетал
Метоклопрамид. Противорвотное • Апо-Метоклоп • Веро-Метоклопрамид • Мелемид • Метамол • Метоклопрамид • Перинорм • Реглан • Церуглан • Церукал • Церулан
Метопролол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β1-адреноблокатор) • Беталок • Вазокардин • Корвитол • Метогексал • Метокард • Метопролол • Сердол • Эгилок • Эмзок
Метотрексат. Противоопухолевое (антиметаболит) • Веро-Метотрексат • Зексат • Метотрексат • Триксилем
Метоциния йодид. Периферический м-холиноблокатор, при спазмах гладких мышц, сосудов • Метацин
Метралиндол. Тетрациклический антидепрессант • Инказан
Метронидазол. Противопротозойное и противомикробное (производное 5-нитроимидазола) • Акваметро • Апо-Метронидазол • Клион • Метрогил • Метрозол • Метролакэр • Метрон • Метронидазол • Розамет • Розекс • Трихазол • Трихоброл • Трихопол • Флагил • Эфлоран
Метронидазол + **Миконазол**. При трихомонадном и микотических вагинитах • Клион-Д • Нео-Пенотран
Метронидазол + **Хлоргексидин**. При инфекциях в ротовой полости • Метрогил Дента • Метрозол Дента
Метформин. Пероральное гипогликемическое (бигуанид) • Веро-Метформин • Глиминфор • Глиформин • Глюкофаж • Дианормет • Метфогамма • Метформин • Сиофор • Формин
Мефлохин. Противомалярийное • Лариам
Миансерин. Тетрациклический антидепрессант • Леривон
Мивакурия хлорид. Недеполяризующий миорелаксант • Мивакрон
Мидазолам. Снотворное (бензодиазепиновое) • Дормикум • Фулсед
Мидекамицин. Макролид • Макропен
Мидодрин. Сосудосуживающее (периферический α1-адреномиметик) • Гутрон
Мизопростол. Гастропротектор • Сайтотек
Миконазол. Противогрибковое • Гинезол • Гино-Дактарин • Дактарин • Микозон
Микофенолата мофетил. Иммунодепрессант • Селлсепт
Милнаципран. Антидепрессант • Иксел
Милтефозин. Противоопухолевое • Милтекс
Миндаля горького препарат. • Горькоминдальная вода
Миноксидил. Периферический вазодилататор, гипотензивное, местно — при андрогенной алопеции • Алопекси • Регейн
Миртазапин. Антидепрессант • Ремерон
Миртол. Отхаркивающее, муколитик • Геломиртол
Митоксантрон. Противоопухолевое (антиметаболит, из антрациклинов) • Митоксантрон • Новантрон • Онкотрон
Митомицин. Противоопухолевый антибиотик • Веро-Митомицин • Митомицин С • Мутамицин
Митотан. Противоопухолевое (ингибитор синтеза глюкокортикоидов) • Хлодитан
Мифепристон. Антигестаген (для раннего аборта, для индукции родов) • Мифегин • Мифепрекс • Мифепристон • Мифолиан • Пенкрофтон
Можжевельника плоды. Диуретик, общеукрепляющее • Можжевельник
Можжевельника плоды + **Солодки корни** + **Толокнянки листья**. • Мочегонный сбор №2
Моклобемид. Антидепрессант • Аурорикс
Моксифлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Авелокс

Моксонидин. Гипотензивное (агонист рецепторов имидазола) • Физиотенз • Цинт
Молграмостим. Стимулятор миелопоэза • Лейкомакс
Молсидомин. Венодилатирующее, антиагрегантное, анальгезирующее, антиангинальное • Диласидом • Корвамин • Корватон • Сиднофарм
Мометазон. Глюкокортикоид местно (аллергический ринит, синусит) • Назонекс • Элоком
Мометазон + **Салициловая к-та**. При псориазе • Элоком-С
Монофостиамин. Витамин В1 • Тиамина фосфат • Фосфотиамин
Морацизин. Антиаритмическое • Этмозин
Морфин. Наркотический анальгетик • Морфилонг • Морфин • МСТ континус • М-Эслон • Скенан
Морфин + **Наркотин** + **Папаверин** + **Кодеин** + **Тебаин**. Наркотический анальгетик, спазмолитик • Омнопон
Мочевина. Осмотический диуретик • Мочевина
Мочевины пероксид. Антисептик • Гидроперит
Моэксиприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Моэкс
Мупироцин. Антибиотик • Бактробан
Муравьиная к-та. Местнораздражающее • Муравьиный спирт
Мяты перечной листья. Седативное, спазмолитическое, желчегонное, противорвотное, местнораздражающее • Мята перечная
Мяты перечной масло + **Фенобарбитал** + **Хмеля шишек масло** + **Этилбромизовалерианат**. Седативное, спазмолитическое • Валокордин • Валордин • Валоферин
Мяты перечной масло + **Фенобарбитал** + **Этилбромизовалерианат**. Седативное, спазмолитическое • Корвалол
Надолол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β-адреноблокатор) • Коргард
Надропарин кальций. Антикоагулянт • Фраксипарин
Налбуфин. При выраженной боли • Налбуфин
Налидиксовая к-та. Антибактериальное в урологии • Налидиксовая к-та • Невиграмон • Неграм
Налоксон. Антагонист наркотических анальгетиков • Налоксон
Налорфин. Антагонист/агонист наркотических анальгетиков • Налорфин
Налтрексон. Антагонист наркотических анальгетиков • Налтрексон
Нандролон. Анаболический стероид • Ретаболил • Феноболин
Наперстянки пурпурной листьев экстракт. Сердечный гликозид • Кордигит
Напроксен. НПВП • Алив • Налгезин • Напроксен
Наратриптан. При мигрени (агонист рецепторов серотонина) • Нарамиг
Натамицин. Противогрибковый полиеновый антибиотик • Пимафуцин
Натамицин + **Неомицин** + **Гидрокортизон**. Противогрибковое • Пимафукорт
Натеглинид. Гипогликемическое (производное фенилаланина) • Старликс
Натрия альгинат. Гемостатик (в проктологии) • Альгинатол • Натальсид
Натрия ацетат + **Натрия хлорид**. Для регидратации • Дисоль
Натрия ацетат + **Натрия хлорид** + **Калия хлорид**. Для регидратации, дезинтоксикации • Ацесоль • Хлосоль
Натрия бромид. Седативное • Натрия бромид
Натрия гиалуронат. Для проведения офтальмологических операций • Гиалуронат натрия • Хеалон
Натрия гидрокарбонат. Антацид, ощелачивающее • Натрия бикарбонат • Натрия гидрокарбонат
Натрия гидрокарбонат + **Натрия хлорид** + **Калия хлорид**. Плазмозамещающее • Трисоль

Натрия гипохлорит. Дезинтоксикационное • Гипостабил • Гипохлорид • Доместос • Неосептал • Римацон • Хлоросепт

Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат]. Для регидратации, дезинтоксикации • Раствор Лактат-Рингера по Хартману • Раствор Хартмана

Натрия нитрит. Вазодилататор • Натрия нитрит

Натрия нуклеинат. Иммуномодулятор • Натрия нуклеинат • Нуклеинат натрия

Натрия нуклеоспермат. Стимулятор гемопоэза • Вирудан • Натрия нуклеоспермат • Нуклеоспермат натрия • Полидан

Натрия оксибат. Для неингаляционной анестезии • Натрия оксибутират

Натрия пикосульфат. Слабительное • Гутталакс • Лаксигал • Натрия пикосульфат • Пикосульфат • Регулакс Пикосульфат • Слабилен

Натрия рибонуклеат. Индуктор синтеза интерферона (для профилактики и лечение гриппа и ОРВИ, вирусных заболеваний) • Ридостин

Натрия салицилат. НПВП • Натрия салицилат

Натрия селенит. Для профилактика дефицита селена в эндемичных районах • Натрия селенит • Неоселен

Натрия тетраборат. Антисептик • Анарод • Мирант • Натрия тетраборат

Натрия тетрадецил сульфат. Веносклерозирующее • Децилата р-р • Тромбовар • Фибро-Вейн

Натрия тиосульфат. Комплексообразующее • Натрия тиосульфат

Натрия уснинат. Антисептик • Натрия уснинат

Натрия фосфат. Слабительное • Натрия фосфат

Натрия фторид. Для профилактики кариеса • Натрия фторид • Фторлак

Натрия хлорид. Плазмозамещающее • Натрия хлорид 0,9% • Салин • Хлорид натрия 0,9%

Натрия хлорида р-р сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]. Регидратирующее • Рингер солюшн • Раствор Рингера • Рингер • Рингера р-р

Натрия цитрат + Лимонная к-та + Натрия дигидрофосфат + Декстроза + Аденин + Маннитол + Натрия хлорид. Для хранения донорской крови • Раствор антикоагулянта

Нафазолин. Вазоконстриктор сосудов слизистых оболочек (α-адреностимулятор) • Нафазол • Нафазолин • Нафтизин • Санорин

Нафталанская нефть. Противовоспалительное • Нафтадерм • Нафталанная мазь • Нафталанская нефть

Нафтидрофурил. Вазодилататор • Нафтилюкс • Энелюин

Нафтифин. Противогрибковое (аллиламин) • Экзодерил

Небиволол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β1-адреноблокатор) • Небилет

Невирапин. Противовирусное (ингибитор обратной транскриптазы ВИС) • Вирамун

Недокромил. Противоаллергическое (мембранный стабилизатор) • Тайлед

Нелфинавир. Противовирусное (анти-ВИЧ) • Вирасепт

Неомицин. Антибиотик (аминогликозид) • Неомицин

Неомицин + Дексаметазон. Антибактериальное, противоаллергическое (офтальмология) • Дексона

Неомицин + Дексаметазон + Полимиксин В. Антибактериальное, противоаллергическое (офтальмология) • Макситрол • Полидекса

Неомицин + Полимиксин В + Лидокаин. При отите • Анауран

Неомицин + Полимиксин В + Нистатин. При гинекологических воспалительных заболеваниях • Полижинакс

Неомицин + Флуоцинолона ацетонид. При воспалительных заболеваниях кожи • Синалар Н • Флуцинар Н

Неостигмина метилсульфат. Антихолинэстеразное • Прозерин
Нетилмицин. Полусинтетический аминогликозид • Нетромицин
Нефопам. Аналгезирующее • Оксадол
Ниаламид. Антидепрессант • Ниаламид
Никетамид. Аналептик • Диэтиламид никотиновой к-ты • Кордиамин • Кордимид • Никетамид
Никлозамид. Противогельминтное • Фенасал
Никотин. н-Холиностимулятор, снижение влечения к табакокурению • Никоретте • Никвитин
Никотинамид. При дефиците витамина РР • Никотинамид
Никотиновая к-та. При дефиците витамина РР • Никотиновая к-та • Эндурацин
Никотиновая к-та + Папаверин. Спазмолитик • Никоверин
Никотиноил гамма-аминомасляная к-та. Ноотроп • Пикамилон
Нилутамид. Противоопухолевое антиандрогенное • Анандрон
Нимесулид. НПВП • Апонил • Аулин • Ауроним • Найз • Нимегесик • Нимесил • Нимика • Нимулид • Пролид • Флолид
Нимодипин. При цереброваскулярной недостаточности, субарахноидальном кровоизлиянии • Бреинал • Дилцерен • Немотан • Нимотоп
Ниморазол. Противопротозойное и противомикробное • Наксоджин
Нимустин. Противоопухолевое (нитрозомочевина) • Нидран
Нистатин. Противогрибковый полиеновый антибиотик • Нистатин
Нистатин + Нифурател. При вульвовагините • Макмирор комплекс
Нитразепам. Снотворное (бензодиазепиновое) • Берлидорм • Нитразепам • Нитросан • Радедорм • Эуноктин
Нитрендипин. Антиангинальное, гипотензивное (блокатор кальциевых каналов) • Нитрендепин • Октидипин
Нитроглицерин. Венодилатирующее (за счёт оксида азота) • Депонит • Минитран • Нирмин • Нитро • Нитроглицерин • Нитрогранулонг • Нитроджект • Нитрокардин • Нитрокор • Нитролингвал • Нитроминт • Нитронг • Нитроперкутен • Нитроспрей • Нитро-тайм • Сустак • Сустонит • Тринитролонг
Нитроглицерин/Ацетилсалициловая к-та. Венодилатирующее (за счёт оксида азота) • Спаскард
Нитродиметиламинометоксидиэтиламиноэтилбензамид. Противорвотное • Диметилпрамид
Нитрозометилмочевина. Противоопухолевое алкилирующее • Метинур • Нитрозометилмочевина
Нитроксолин. Противомикробное (оксихинолин) • 5-Нитрокс • 5-НОК • Нитроксолин
Нитропруссид натрия. Периферический вазодилататор • Нанипрус • Натрия нитропруссид
Нитростирилметилдиэтиламинобутилменоксихинолина трифосфат. Противопротозойное • Трихомонацид
Нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид. Антиаритмическое (класс III) • Нибентан
Нитрофурал. Противомикробное • Лифузоль • Фурапласт • Фурацилин
Нитрофурантоин. Противомикробное (из нитрофуранов) • Фурадонин
Нифедипин. Гипотензивное, спазмолитик (блокатор кальциевых каналов) • Адалат • Веро-Нифедипин • Депин-Е • Кальцигард • Карин-Фер • Кордафен • Кордафлекс • Кордипин • Коринфар • Никардия • Нифедикап • Нифедипин • Нифекард • Нифелат • Осмо-Адалат • Фенамон • Фенигидин
Нифлумовая к-та. НПВП • Доналгин • Нифлумовая к-та
Нифурател. Противомикробное (из нитрофуранов) • Макмирор

Нифуроксазид. Противомикробное (из нитрофуранов) • Диастат • Нифуроксазид • Энтерофурил • Эрсефурил
Ницерголин. При цереброваскулярной и периферической сосудистой недостаточности (блокатор α-адренорецепторов) • Нилогрин • Ницерголин • Сермион
Нова фигура. При ожирении • Нова фигура
Нонаког альфа. При гемофилии В (фактор свёртывания IX) • Бенефикс
Нонивамид + Никобоксил. При миалгии, артралгии, невралгии, радикулите, травмах мышц и связок, артрите, бурсите, миозите, тендовагините, нарушениях периферического кровообращения • Беталгон • Финалгон
Ноноксинол. Вагинальный контрацептив • Ноноксинол • Патентекс • Стерилин
Нортриптилин. • Нортриптилин
Норфлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Анквин • Гираблок • Локсон • Негафлокс • Нолицин • Норбактин • Норилет • Нормакс • Норфлоксацин • Ренор • Софазин • Ютибид
Норэпинефрин. Сосудосуживающее (α-адреномиметик) • Норадреналин
Норэтистерон. Гестаген • Норколут
Облепихи крушиновидной листьев экстракт. Противовирусное • Гипорамин
Облепихи масло. Общеукрепляющее, антиоксидант, цитопротектор • Гиппофоил • Облепиховое масло
Овса посевного трава. Общетонизирующее • Овса настойка
Одуванчика лекарственного корни. Желчегонное • Одуванчик
Озокерит. Противовоспалительное (физиотерапия) • Озокералин • Озокерафин • Озопарафин
Оксазепам. Анксиолитик (транквилизатор) бензодиазепиновый • Апо-Оксазепам • Нозепам • Оксазепам • Тазепам
Оксалиплатин. Противоопухолевое алкилирующее • Элоксатин
Оксациллин. Полусинтетический пенициллин • Оксациллин
Оксибупрокаин. Местный антисептик • Инокаин
Оксибутинин. При недержании мочи • Дриптан • Новитропан
Оксиконазол. Противогрибковое • Мифунгар
Оксиметазолин. Сосудосуживающее (периферический α-адреномиметик) • Називин • Назол • Оксиметазолин • Саноринчик • Фазин
Оксиметилурацил. Иммуностимулятор • Иммурег • Оксиметилурацил
Окситетрациклин. Антибиотик • Окситетрациклин
Окситетрациклин + Гидрокортизон. Бактериостатик, противоаллергическое, противозудное • Гиоксизон • Оксизон • Оксикорт
Окситетрациклин + Эритромицин. Противомикробное • Эрициклин
Окситоцин. Утеротонизирующее • Окситоцин
Оксифенизатин. Слабительное • Изафенин
Оксихинолин. Противомикробное, дезинфекционное • Хинозив • Хинозол
Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат. Адаптоген • Трекрезан
Окскарбазепин. Противоэпилептическое • Трилептал
Оксодигидроакридинилацетат натрия. Иммуностимулятор • Неовир
Оксолиновая к-та. Противомикробное (из хинолинов) • Диоксацин
Октилциклопропанкарбоновая к-та. Противогрибковое • Октицил
Октоког альфа. При гемофилии А (фактор свёртывания VIII) • Рекомбинат
Октреотид. Синтетический соматостатин • Октреотид • Сандостатин
Оланзапин. Антипсихотическое (нейролептик) • Зипрекса
Олеандомицин. Антибактериальное (макролид) • Олеандомицин
Олеандомицин + Тетрациклин. Антибактериальное • Олететрин
Ольхи соплодия. Вяжущее • Ольха

Омега-3 триглицериды. Гиполипидемическое • Эйконол
Омепразол. Блокатор желудочной секреции • Биопразол • Веро-Омепразол • Гастрозол • Зероцид • Золсер • Крисмел • Ломак • Лосек • Омегаст • Омез • Омепар • Омепразол • Омепрол • Омепрус • Омефез • Омизак • Омипикс • Омитокс • Оцид • Плеом • Промез • Ромесек • Сопрал • Улзол • Ультоп • Хелицид • Хелол
Омоконазол. Противогрибковое • Микогал
Ондансетрон. Противорвотное • Атосса • Веро-Ондансетрон • Зофран • Латран • Ондансетрон • Ондасол • Эмесет • Эметрон
Опиниазид. Противотуберкулёзное • Салюзид
Опрелвекин. При тромбоцитопении (интерлейкин II) • Ньюмега
Орлистат. При ожирении (ингибитор липазы) • Ксеникал
Орнидазол. Противопротозойное • Гайро • Дазолик • Тиберал
Орнитин. Гипоазотемическое • Гепа-Мерц • Орницетил
Оротовая к-та. Анаболик нестероидный • Калия оротат • Магнерот
Ортосифона тычиночного листья. Диуретик, спазмолитик • Ортосифон
Осалмид. Желчегонное • Оксафенамид
Осельтамивир. Противовирусное • Тамифлю
Офлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Веро-Офлоксацин • Джефлокс • Заноцин • Орнид • Офло • Офлоксацин • Офлоксин • Офломак • Таривид • Тариферид • Тарицин
Офлоксацин + Лидокаин. Противомикробное и местноанестезирующее • Офлокаин
Очитка большого экстракт. Биогенный стимулятор • Биосед
Паклитаксел. Противоопухолевое • Абитаксел • Интаксел • Митотакс • Паклитакс • Паклитаксел • Паксен • Таксол
Пальмы ползучей плодов экстракт. Антиандроген, при доброкачественной гиперплазии простаты • Пермиксон • Простагут • Простамол • Простаплант • Серпенс
Памидроновая к-та. Ингибитор резорбции кости • Аредиа
Панкреатин. Для заместительной терапии при недостаточности сока поджелудочной железы • Вестал • Креон • Мезим • Пангрол 10000 • Панзим • Панкреазим • Панкреаль Киршнера • Панкреатин • Панкренорм • Панцитрат • Пензитал
Панкреатин + Диметикон. При недостаточности сока поджелудочной железы • Панкреофлат
Панкреатин + Желчи компоненты + Гемицеллюлоза. При недостаточности сока поджелудочной железы • Дигестал • Ипентал • Ферестал • Фестал • Форте Энзим • Энзистал
Панкурония бромид. Недеполяризующий миорелаксант • Павулон
Пантов экстракт. Адаптоген • Велкорнин • Рантарин • Эпсорин
Пантокрин. Общетонизирующее • Пантокрин
Пантопразол. При язвах и эрозиях желудка • Контролок
Папаверин. Спазмолитик, гипотензивное • Папаверин
Папаверин + Бендазол. Спазмолитик, гипотензивное • Папазол
Папаверин + Бендазол + Теобромин. Спазмолитик, гипотензивное • Теодибаверин
Папоротника мужского корневище. Противогельминтное • Папоротник
Парафин жидкий. Слабительное • Вазелиновое масло
Парацетамол. Ненаркотический анальгетик, при лихорадке, болях • Ацетаминофен • Далерон • Детский Панадол • Детский Тайленол • Доломол • Калпол • Панадол • Парацет • Парацетамол • Проходол • Тайленол • Цефекон Д • Эффералган
Парацетамол + Аскорбиновая к-та. При лихорадке («простуда»), болях • Гриппостад • Далерон С • Мексавит • Парацетамол С • Эффералган с витамином С
Парацетамол + Декстрометорфан. Ненаркотический анальгетик + противокашлевое, при лихорадке («простуда») • Падевикс • Гриппостад Гуд Найт

Парацетамол + Дифенгидрамин. Ненаркотический анальгетик + антигистаминное (снотворный эффект), при болях • Мигренол ПМ
Парацетамол + Дицикловерин. Спазмолитик • Но-спазма • Триган-Д
Парацетамол + Кофеин. При болевом и лихорадочном синдромах, ОРЗ, гриппе • Панадол экстра • Мигренол
Парацетамол + Кофеин + Фенилпропаноламин + Хлорфенамин. Ненаркотический анальгетик, при лихорадке («простуда») • Флюколдекс
Парацетамол + Кофеин + Фенилэфрин + Хлорфенамин. При лихорадке («простуда»), остром рините • Колдрин • Ринза • Риниколд
Парацетамол + Кофеин + Хлорфенамин + Аскорбиновая к-та. При лихорадке («простуда») • Гриппостад С
Парацетамол + Пропифеназон + Кофеин. При болевом и лихорадочном синдромах, ОРЗ, гриппе • Коффедон • Кофан • Саридон • Гевадал
Парацетамол + Псевдоэфедрин + Декстрометорфан. При ОРЗ, гриппе • Далерон Колд
Парацетамол + Псевдоэфедрин + Хлорфенамин. При ОРЗ, гриппе • АнтиФлу
Парацетамол + Фенилпропаноламин. При ОРЗ, гриппе • Колд-Кэр
Парацетамол + Фенилэфрин + Аскорбиновая к-та. При ОРЗ, гриппе • Флюколдекс-С
Парацетамол + Фенилэфрин + Фенирамин + Аскорбиновая к-та. При ОРЗ, гриппе • ТераФлю
Парацетамол + Фенилэфрин + Хлорфенамин. При ОРЗ, гриппе • Анаколд • АнтиФлу • Колдакт • Терафлю Экстратаб
Парацетамол + Фенилэфрин + Хлорфенамин + Кофеин. При ОРЗ, гриппе • Риниколд
Парацетамол + Фенирамин + Аскорбиновая к-та. При ОРЗ, гриппе • Колдрекс МаксГрипп • Колдрекс ХотРем • Фервекс • Флуколдин
Парацетамол + Фенирамин + Фенилэфрин. При ОРЗ, гриппе • ТераФлю экстра
Парекоксиб. НПВП • Династат
Пароксетин. Антидепрессант • Паксил • Рексетин
Пассифлоры трава. Седативное, снотворное • Пассифлора
Пастернака посевного препарат. Стимулятор пигментации кожи • Бероксан
Пастушьей сумки трава. Гемостатик, утеротонизирующее • Пастушья сумка
Патринии средней экстракт. Седативное, гипотензивное • Патримин
Пахикарпина гидройодид. При спазме артерий, стимулирует родовую деятельность • Пахикарпин
Пемпидин. Ганглиоблокатор, гипотензивное • Пирилен
Пеницилламин. Комплексообразующее • Купренил • Пеницилламин
Пентагастрин. Для стимуляции желудочной секреции • Пентагастрин
Пентагидроксиэтилнафтохинон. Стабилизатор клеточных мембран, при инфаркте миокарда • Гистохром • Эхинохром
Пентаэритритила тетранитрат. Венодилататор, антиангинальное • Эринит
Пентифиллин. • Гексилтеобромин
Пентоксифиллин. Спазмолитик, при нарушениях кровообращения • Агапурин • Арбифлекс • Вазонит • Пентилин • Пентоксифиллин • Пентомер • Тренпентал • Трентал • Флекситал
Пенцикловир. Противовирусное • Вектавир
Пепсин. При недостаточной желудочной секреции • Пепсин
Периндоприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Коверекс • Престариум
Периндоприл + Индапамид. Гипотензивное (ингибитор АПФ) + диуретик • Нолипрел
Перициазин. Антипсихотическое (нейролептик) • Неулептил

Перфеназин. Антипсихотическое (нейролептик) • Этаперазин
Перца водяного трава. Гемостатик • Горец перечный • Перец водяной
Перца стручкового настойка. Местнораздражающее • Перец стручковый
Пефлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Абактал • Пелокс • Пефлоксацин • Юникпеф
Печени акулы масло + Фенилэфрин. При геморрое • Геморол • Релиф
Пижмы цветки. Противогельминтное • Пижма
Пижмы цветков экстракт. Желчегонное • Танацехол
Пиклоксидин. Противомикробное (офтальмология) • Витабакт
Пилокарпин. При глаукоме (м-холиномиметик) • Офтан Пилокарпин • Пилокарпин • Саладжен
Пилокарпин + Тимолол. При глаукоме (м-холиномиметик + β-адреноблокатор) • Фотил
Пимекролимус. Противовоспалительное, при нейродермите • Элидел
Пинаверия бромид. Спазмолитик • Дицетел
Пиндолол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β-адреноблокатор) • Вискен
Пиндолол + Клопамид. Гипотензивное (β-адреноблокатор + салуретик) • Вискалдикс
Пиоглитазон. Гипогликемическое • Актос
Пиона уклоняющегося корневища и корни. Седативное • Пион уклоняющийся
Пипекурония бромид. Недеполяризующий миорелаксант • Аперомид • Ардуан • Веро-Пипекуроний • Пипекуроний
Пипемидовая к-та. Уроантисептик • Веро-Пипемидин • Палин • Пеламин • Пимидель • Пипегал • Пипелин • Пипем • Пипемидовая к-та • Уропимид
Пиперазина адипат. Противогельминтное • Пиперазин
Пиперациллин. Антибиотик • Пиперациллин • Пициллин
Пиперациллин + Тазобактам. Антибактериальное • Тазоцин
Пипотиазин. Антипсихотическое (нейролептик) • Пипортил
Пипофезин. Трициклический антидепрессант • Азафен
Пиразинамид. Противотуберкулёзное • Веро-Пиразинамид • Линамид • Макрозид • Пза-Сиба • Пизина • Пиразинамид • Пирафат
Пирантел. Противогельминтное • Гельминтокс • Немоцид • Пирантел
Пирацетам. Ноотроп • Луцетам • Мемотропил • Ноотобрил • Ноотропил • Нооцетам • Пирамем • Пиратропил • Пирацетам • Церебрил
Пирацетам + Циннаризин. При нарушениях мозгового кровообращения • Фезам
Пирензепин. Блокатор желудочной секреции ($м_1$-холиноблокатор) • Гастропин • Гастроцепин
Пиреноксин. При катаракте • Каталин
Пирибедил. Противопаркинсоническое • Проноран
Пиридоксаль фосфат. При дефиците витамина В6 • Пиридоксальфосфат
Пиридоксин. При дефиците витамина В6 • Пиридоксин
Пиридостигмина бромид. Антихолинэстеразное • Калимин
Пирикарбат. Ангиопротектор • Пармидин
Пириметамин. Противопротозойное • Хлоридин
Пиритинол. Ноотроп • Пиридитол • Энербол • Энцефабол
Пиритион цинк. Противосеборейный • Скин-кап • Фридерм
Пиритион цинк + Кетоконазол. Противогрибковое • Кето плюс
Пирлиндол. Антидепрессант • Пиразидол • Пирлиндол
Пироксикам. НПВП • Веро-Пироксикам • Пирокс • Пироксикам • Пироксифер • Фелдорал • Финалгель • Хотемин • Эразон

Пихты масло. Противовоспалительное, анальгезирующее, местнораздражающее • Пихтовое масло
Пихты сибирской экстракт. При язвенной болезни желудка • Абисил
Пиявок порошок. Антикоагулянт • Пиявит
Плазма бесцитратная. При шоке, кровопотере, коагулопатии • Плазма бесцитратная
Платифиллин. м-Холиноблокатор (в т.ч. спазмолитик) • Платифиллин
Платифиллин + Папаверин. Спазмолитик • Платифиллин, Папаверин
Плюща листьев экстракт. Отхаркивающее, муколитическое • Геделикс
Пневмодорон. Гомеопатическое (при бронхите) • Пневмодорон
Повидон. Энтеросорбент • Коллидон • Пласдон • Повидон • Полвинилпирролидон • Энтеродез • Энтеросорб
Повидон + Декстроза. Плазмозамещающее • Глюконеодез
Повидон + Натрия хлорид + Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат. Плазмозамещающее, детоксикант • Белвидон • Гемодез • Гемосан • Красгемодез • Неогемодез
Повидон-Йод. Антисептическое, дезинфицирующее, противогрибковое, антипротозойное • Аквазан • Бетадин • Вокадин • Йодовидон • Йодоксид • Йодофлекс • Октасепт • Повидон-йод
Повидон-Йод + Калия йодид. Антисептическое, бактерицидное, противогрибковое • Йодопирон • Сульйодопирон
Поджелудочной железы экстракт. Калликреин, спазмолитик • Андекалин
Подорожника большого листьев экстракт. При гипоацидном гастрите • Плантаглюцид
Подорожника большого листья. Противовоспалительное, антисептическое, противомикробное бактериостатическое, гемостатическое, противоаллергическое, анальгезирующее, отхаркивающее, седативное, гипотензивное, слабительное • Подорожник
Подорожника семенная кожура. Слабительное • Мукофальк
Подофиллотоксин. При остроконечных кондиломах • Вартек • Кондилин
Полиадениловая к-та + Уридиловая к-та. При вирусных заболеваниях глаз • Полудан
Полиамин. При гипопротеинемии • Полиамин • Хаймикс
Поливинокс. В гнойной хирургии • Бальзам Шостаковского • Винилин • Поливинилин
Поливитамин [в/в введение]. • Бевиплекс • Виталипид • Солувит • Церневит
Поливитамин. • Аддитива мультивитамин • Азелликапс • Алвитил • Амитретравит • Ангиовит • Антиоксикапс • Аргинотри • Аэровит • Бевиплекс • Беплекс • Биовиталь • Вектрум • Вибовит • Витагамма • Витаминная смесь • Виташарм • Витогепат • Гексавит • Гептавит • Декамевит • Джунгли • Доктор Тайсс мультивитамины • Квадевит • Макровит • Мильгамма • Мультибионта плюс С • Мультивита • Мультивитаминный комплекс • Мультипродукт для беременных • Мульти-табс бэби • Мульти-табс В • Нейромультивит • Ново-Аекол • Пангексавит • Пексвитал • Пентовит • Пиковит • Полибион • Поливит Беби • Поливит для детей • Поливитаминная смесь • Прегнавит Ф • Ревивона • Ревит • Рикавит • Сана-Сол • Супервит • Тетравит • Тетрафолевит • Тиамин, рибофлавин, аскорбиновая к-та • УндевиТ • Ундевит-УВИ • Цианкобаламин, к-та фолиевая
Поливитамин + Мультиминерал. • Аддитива мультивитамины • Алвитал • Антиоксикапс с цинком • Берокка кальций и магний • Био-Макс • Вектрум кальций • Витаспектрум • Витатресс • Витафтор • Витрум • Глутамевит • Джунгли с минералами • Доктор Тайсс Мультивитамол • Дуовит • Кальцинова • Киндервит • Компливит "Мама" • Компливит • Компливит-Актив • Максамин • Матерна • Менопейс • Мультибионта плюс кальций и магний • Мультибионта Юниор • Мультибионта • Мультивит • Мультимакс • Мультипродукт для детей • Мультипродукт для женщин • Мульти-табс Актив • Мульти-табс интенсив • Мульти-табс Классик • Мульти-табс Макси

• Мульти-табс Малыш • Мульти-табс Перинатал • Мульти-табс Тинейджер • Мульти-табс Юниор • Мульти-табс • Оксиасе • Олиговит • Олигогал-Se • Педивит • Пиковит Д • Поливит Гериатрик • Поливит НоваВита • Поливит • Прегнавит • Пренавит • Пренакеа • Ревайтл Гинсенг • Севен сиз • Селмевит • Синьорвит • Супрадин • Теравит • Три-Ви Плюс • Триовит • Упсавит мультивитамин • Фенотек • Фенюльс • Ферровит • Ферро-витал • Центрум детский • Центрум Сильвер • Центрум • Элевит Пронаталь • Юникап

Поливитамины + Прочие препараты. • Аэровит с женьшенем • Биовиталь гель для детей • Биовиталь эликсир • Велмен • Витагам • Витмакс • Витрум Бьюти • Витрум Вижн • Витрум Кардио • Витрум Перфоменс • Гериавит • Геримакс • Геровит • Джеритон • Доктор Тайсс Геровитал • Доппельгерц Витал-Комплекс • Доппельгерц Селевит • Доппельгерц Энерготоник • Королевские капсулы • Ливолин • Мультипродукт для людей пожилого возраста • Мультипродукт для мужчин • Перфектил • Рибовитал • Ривалид • Тривита • Ферроглобин-B12 • Центрум Силвер с Лутеином

Полигексаметилгуанин. Дезинфицирующее • Фосфопаг

Полигексаметиленгуанидин. Дезинфицирующее • Анавидин

Полидигидроксифенилентиосульфонат натрия. Антигипоксическое • Гипоксен

Поликрезулен. Противомикробное • Ваготил

Полимиксин В. Антибиотик • Полимиксин В

Полимиксин М. Антибиотик • Полимиксин М

Полиоксидоний. Иммуностимулятор • Полиоксидоний

Полипептиды коры головного мозга скота. Ноотроп • Кортексин

Полипептиды сетчатки глаз скота. Пептидный биорегулятор сетчатки • Ретиноламин

Полиэстрадиола фосфат. При дефиците эстрогенов • Эстрадурин

Полыни горькой трава. Желчегонное • Полынь горькая

Полыни горькой трава + Тысячелистника трава или цветки. • Сбор для возбуждения аппетита

Поморийского озера маточный щелок. Противовоспалительное, противомикробное, ранозаживляющее, местноанестезирующее • Вулнузан • Полиминерол

Правастатин. Гиполипидемическое • Липостат • Правастатин

Празиквантел. Противогельминтное • Азинокс • Бильтрицид

Празозин. Периферический вазодилататор • Празозин

Прамипексол. Противопаркинсоническое • Мирапекс

Преднизолон. Глюкокортикоид • Медопред • Преднизол • Преднизолон

Преднизолон + Клиохинол. Местное противовоспалительное, противомикробное, противогрибковое • Дермозолон

Преднизон. Глюкокортикоид • Преднизон

Преноксдиазин. Противокашлевое • Либексин

Примахин. Противомалярийное (8-аминохинолон) • Примахин

Примидон. Противоэпилептическое • Гексамидин

Прифиния бромид. Спазмолитик, противорвотное (м-холиноблокатор) • Риабал

Пробукол. Гипохолестеринемическое • Пробукол

Прогестерон. Гестаген • Прогестерон • Прожестожель • Утрожестан

Прогуанил. Противомалярийное (шизонтоцид) • Бигумаль

Прокаин. Местноанестезирующее • Новокаин • Прокаин

Прокаин + Борная к-та. Местноанестезирующий антисептик

Прокаин + Нитрофурал. Местноанестезирующий антисептик

Прокаинамид. Антиаритмическое • Новокаинамид

Проксиметакаин. Местноанестезирующее • Алкаин

Промазин. Антипсихотическое (нейролептик) • Пропазин

Прометазин. Седативное, снотворное, противорвотное, антипсихотическое, гипотермическое, антигистаминное • Дипразин • Пипользин • Пипольфен
Пропафенон. Антиаритмическое (класс Ic) • Пропанорм • Ритмонорм
Пропилтиоурацил. Антитиреоидное • Пропицил
Пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин. Наркотический анальгетик • Просидол
Прополис. Противовоспалительное, противомикробное, болеутоляющее, гепатопротектор, стимулирует регенерацию • Апроксид • Апрополь • Прополин • Прополис • Пропомизоль • Пропосол • Пропоцеум
Пропофол. Для неингаляционной общей анестезии • Дипривaн • Пофол • Пропован • Пропофол • Рекофол
Пропранолол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β-адреноблокатор) • Анаприлин • Веро-Анаприлин • Обзидан • Пропранолол
Пророксан. Гипотензивное, седативное, антиабстинентное, противозудное • Пирроксан
Проспидия хлорид. Противоопухолевое алкилирующее • Проспидин • Хлоксиперазин
Простаты экстракт. При простатите • Витапрост • Предстатин • Простатилен • Сампрост
Просубтилин. Некролитик • Профезим
Протамина сульфат. Антагонист гепарина • Протамин
Протеин. Гиперонкотическое • Протеин
Протионамид. Противотуберкулёзное • Веро-Протионамид • Петеха • Проницид • Протионамид • Протомид
Протирелин. Аналог тиреолиберина • Рифатироин • Тиролиберин
Проурокиназа. Тромболитик • Гемаза • Проурокиназа
Прохлорперазин. Антипсихотическое (нейролептик) • Метеразин
Прутняка обыкновенного плодов экстракт. Нарушения менструального цикла, предменструальный синдром • Агнукастон
Псорален. Фотосенсибилизирующее, способствует пигментации кожи • Псорален
Псорален + Бергаптен. Фотосенсибилизирующее • Псоберан
Пумитепа. Противоопухолевое (антиметаболит, алкилирующее) • Фопурин
Пустырника трава. Седативное, противосудорожное, кардиотоническое, диуретическое • Пустырник
Пшеницы зародышей масло. При гиповитаминозах А и Е • Тримикол
Пэгаспаргаза. Противоопухолевое • Онкаспар
Пэгинтерферон альфа2а. При хроническом гепатите С • Пегасис
Пэгинтерферон альфа2b. При хроническом гепатите С • ПегИнтрон
Рабепразол. При язвах желудка (ингибитор протонного насоса) • Париет
Ралоксифен. Для профилактики постменопаузного остеопороза • Эвиста
Ралтитрексед. Противоопухолевое (антиметаболит) • Томудекс
Рамиприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Рамитрен • Тритаце
Ранитидин. Блокатор желудочной секреции (H_2-гистаминовых рецепторов) • Аситэк • Ацидекс • Ацилок • Веро-Ранитидин • Гистак • Зантак • Зантин • Зоран • Ранигаст • Ранисан • Ранитидин • Ранитин • Рантак • Рэнкс • Улкодин • Ульран
Растворы для перитонеального диализа. Для перитонеального диализа • Дианил • Нутринил • Раствор для перитонеального диализа
Расторопши пятнистой плодов экстракт. Гепатопротектор • Силибор
Расторопши пятнистой плоды. Гепатопротектор • Расторопша • Силимар
Расторопши пятнистой семян масло. Ранозаживляющее • Натурсил
Раувольфии алкалоиды. Гипотензивное • Раунатин
Ребоксетин. Антидепрессант • Эдронакс
Ревеня корни. Слабительное • Ревенный сироп • Ревень
Резерпин. Симпатолитик: гипотензивное, антипсихотическое, седативное • Резерпин

Резерпин + Дигидралазин + Гидрохлоротиазид + Калия хлорид. Симпатолитик + вазодилататор + диуретик: гипотензивное • Тризид
Резерпин + Дигидралазин + Гидрохлортиазид. Симпатолитик + вазодилататор + диуретик: гипотензивное • Адельфан • Барофан • Релсидрекс • Фенсидрекс
Резерпин + Дигидроэргокристин + Клопамид. Симпатолитик + вазодилататор + диуретик: гипотензивное • Бринердин • Кристепин • Норматенс
Резерпин + Дигидроэрготоксин + Гидрохлоротиазид. Симпатолитик + вазодилататор + диуретик: гипотензивное • Синепресс
Резорцинол. Антисептик, дерматопротектор, антисеборейное • Резорцин
Ремифентанил. Наркотический анальгетик • Ультива
Репаглинид. Гипогликемическое • НовоНорм
Ретинол. Дефицит витамина А • Видестим • Витамин А • Ретинокапс • Ретинол
Ретинол + Витамин Е. Дефицит витаминов А и Е • Аевит • ВитАЕ
Ретинол + Витамин Е + Менадион + Бетакаротен. Поливитаминное, метаболическое и противоожоговое, ускоряет заживления ран, язв • Аекол
Ретинол + Метилурацил. Для регенерации кожи • Редецил
Рибавирин. Противовирусное • Арвирон • Веро-Рибаверин • Виразол • Ребетол • Рибавирин • Рибамидил
Рибонуклеаза. Для разжижения гноя, слизи, мокроты • Рибонуклеаза
Рибофлавин. Дефицит витамина В2 • Рибофлавин
Ривастигмин. Ингибитор ацетилхолинэстеразы, при болезни Альцхаймера • Экселон
Ризедроновая к-та. Ингибитор резорбции кости • Актонель
Рилменидин. Гипотензивное (из оксазалинов) • Альбарел • Тенаксум
Римантадин. При гриппе А • Альгирем • Полирем • Ремантадин • Римантадин
Риодипин. Антиангинальное, гипотензивное (блокатор кальциевых каналов) • Форидон
Рисперидон. Антипсихотическое (нейролептик) • Рисполепт
Ристомицин. Антибиотик • Ристомицин
Ритонавир. Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Норвир
Ритуксимаб. Противовирусное, при В-клеточных лимфомах • Мабтера
Рифабутин. Полусинтетический антибиотик • Микобутин • Рифабутин
Рифамицин. Полусинтетический антибиотик (в т.ч. при туберкулёзе, лепре) • Отофа • Макокс • Рифогал
Рифампицин. Полусинтетический антибиотик (в т.ч. при туберкулёзе, лепре) • Римактан • Римпин • Рифамор • Рифампицин • Р-цин • Тибицин • Эремфат
Родиолы розовой корневища и корни. Адаптоген, общетонизирующее • Родаскон • Родиола
Рокситромицин. Полусинтетический антибиотик (макролид) • Акритроцин • Брилид • Веро-Рокситромицин • Ровенал • Роксибел • Роксид • Роксилор • Рокситромицин • Рулид • Рулицин • Элрокс
Рокурония бромид. Недеполяризующий миорелаксант • Эсмерон
Ромашки цветки. Спазмолитическое, противовоспалительное, антисептическое, ранозаживляющее, потогонное, желчегонное • Рекутан • Ромашка
Ромашки цветки + Шалфея листья. При респираторных заболеваниях • Сальваром • Сбор для ингаляций №1
Ромашки цветки + Эвкалипта прутовидного листья. При респираторных заболеваниях • Сбор для ингаляций №2 • Эвкаром
Ромашки цветков экстракт. Антисептическое, дезодорирующее, противовоспалительное местное • Ромазулан
Ропивакаин. Местноанестезирующее • Наропин
Росиглитазон. Гипогликемическое (из тиазолидиндионов) • Авандия

Рофекоксиб. НПВП • Виокс
Ртути амидохлорид. Местный антисептик • Ртути амидохлорид
Рутозид. Ангиопротектор • Венорутон • Рутин
Руфокромомицин. Противоопухолевый антибиотик • Брунеомицин
Рыбий жир из печени трески. • Адживита • Рыбий жир • Севен Сиз
Рябины плоды. Витаминное (А, С, Р, К), диуретическое, гипотензивное, гемостатическое, слабительное, желчегонное • Рябины плоды
Рябины плоды + **Шиповника плоды**. • Витаминный сбор №2
Саквинавир. Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Фортоваза
Салициламид. НПВП • Салициламид
Салициловая к-та. НПВП, только местно и наружно: кератолитическое, антисептическое, местнораздражающее, противовоспалительное • Колломак • Салициловая мазь • Салициловая к-та
Салициловая к-та + **Бензойная к-та** + **Вазелин**. НПВП, только местно и наружно: кератолитическое, антисептическое, местнораздражающее, противовоспалительное
Салициловая к-та + **Бриллиантовый зеленый**. • Мозольная жидкость
Салициловая к-та + **Камфора**. Местно и наружно: антисептическое, местнораздражающее • Камфора, салициловая к-та
Салициловая к-та + **Касторовое масло** + **Перца стручкового настойка**. Местно и наружно: антисептическое, местнораздражающее
Салициловая к-та + **Сера**. • Мозолин • Салипод • Серно-салициловая мазь
Салициловая к-та + **Хлорамфеникол** + **Цинка оксид**. Местно и наружно: противомикробное, антисептическое, местнораздражающее • Левомицетин, салицилово-цинковая паста
Салициловая к-та + **Цинка оксид**. Местно и наружно: антисептическое, местнораздражающее • Гальманин • Салицилово-цинковая паста
Салметерол. Бронхорасширяющее (агонист β_2-адренорецепторов) • Серевент
Салметерол + **Флутиказон**. При бронхиальной астме (агонист β_2-адренорецепторов + глюкокортикоид) • Серетид
Сальбутамол. Бронхорасширяющее (агонист β_2-адренорецепторов) • Асталин • Вентокол • Вентолин • Саламол • Сальбен • Сальбутамол • Сальгим • Сальтос • Стеринеб • Цибутол
Сальбутамол + **Будесонид**. При бронхиальной астме (агонист β_2-адренорецепторов + глюкокортикоид) • Биастен
Сальбутамол + **Ипратропия бромид**. Бронхорасширяющее (агонист β_2-адренорецепторов + м-холиноблокатор) • Комбивент
Сангвинарин + **Хелеритрин**. Противомикробное • Сангвиритрин
Сарколизин. Противоопухолевое алкилирующее • Сарколизин
Сахарин. Бескалорийное подслащивающее • Сахарин
Свинца ацетат. Противовоспалительное вяжущее • Свинца ацетат
Свинца ацетат + **Свинца оксид**. Противовоспалительное вяжущее • Свинцовая вода • Свинца уксуснокислого р-р
Свинца оксид. Антисептик • Диахильная мазь • Свинцовый пластырь простой
Свинца оксид + **Канифоль** + **Терпентинное масло**. Антисептик • Свинцовый пластырь сложный
Секнидазол. Противомикробное (из нитроимидазолов) • Секнидазол
Секуринин. Аналептик • Секуринин
Селегилин. Противопаркинсоническое (ингибитор МАО) • Когнитив • Сеган • Сегос • Селегилин • Сепатрем • Юмекс
Селена сульфид. Антисептик противогрибковый, антисеборейный • Сульсен

Сеннозиды А + В. Слабительное • Антрасеннин • Глаксенна • Регулакс • Сенаде • Сенадексин • Сеналекс • Сенна
Сенны лист + Сера + Солодки корни + Фенхеля плодов экстракт. При запорах, геморрое • Солодкового корня порошок сложный
Сенны листья. Слабительное • Сенна
Сера. Антисептик, при себорее, псориазе, чесотке • Серная мазь
Серебра нитрат. Вяжущее • Серебра нитрат
Серебра протеинат. Вяжущее, антисептическое, противовоспалительное • Протаргол
Серотонин. Гемостатик • Серотонин
Сертаконазол. Противогрибковое • Залаин
Сертралин. Антидепрессант • Асентра • Золофт • Серлифт • Сертралин • Стимулотон • Торин
Сибутрамин. Анорексиген, при ожирении • Меридиа
Сизомицин. Антибиотик (аминогликозид) • Сизомицин
Силденафил. При эректильной дисфункции • Виагра
Силибинин. Гепатопротектор • Гепарсил • Карсил • Легалон • Натуркарсевт • Силибин • Силимарин
Сималдрат. Антацид • Гелусил
Симвастатин. Гиполипидемическое • Атеростат • Вазилип • Веро-Симвастатин • Зокор • Зорстат • Левомир • Симвагексал • Симвакард • Симвакол • Симвалимит • Симвастатин • Симвастол • Симвор • Симгал • Симло
Симетикон. Ветрогонное • Дисфлатил • Саб симплекс • Симикол • Эспумизан
Синюхи корневища. Отхаркивающее, седативное • Синюха
Сиролимус. Иммунодепрессант • Рапамун
Скополамин. Противорвотное, седативное, спазмолитическое (м-холиноблокатор) • Скополамин
Сливы африканской коры экстракт. При доброкачественной гиперплазии простаты • Веро-Пигеум • Таденан • Слива африканская • Трианол
Смектит диоктаэдрический. Адсорбирующее (при заболеваниях ЖКТ) • Смекта
Смородины чёрной ягоды. При дефиците витамина С, потогонное, диуретическое, вяжущее, противовоспалительное • Смородина чёрная
Смородины чёрной ягоды + Шиповника плоды. При дефиците витаминов А, С, Р, К • Витаминный сбор №1
Соевых бобов масло + Триглицериды. Для парентерального питания • Липофундин
Солодки голой корней экстракт + Солодки уральской экстракт. Спазмолитик, противовоспалительное, антацид (при язве желудка и гастрите) • Ликвиритон
Солодки корни. Спазмолитик, противовоспалительное, антацид, отхаркивающее (при язве желудка, гастрите, бронхите) • Солодка
Соматропин. При дефиците гормона роста • Генотропин • Нордитропин • Соматотропин • Хуматроп
Сорбитол. Осмотическое • D-сорбит • Д-сорбитол • Сорбит
Сосны почки. Отхаркивающее, противокашлевое • Сосны почки
Сосны хвои масло + Эвкалипта листьев масло. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей • Туссамаг • Эвкабол
Соталол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β1-адреноблокатор) • Гилукор • Сотагексал • Соталекс
Софоры японской настойка. Антисептик, дерматиты, язвы • Софора японская
Спарфлоксацин. Антибактериальное (фторхинолон) • Респара • Спарбакт • Спарфло
Спектиномицин. Антибиотик • Кирин • Тробицин
Спирамицин. Антибиотик (макролид) • Ровамицин

Спираприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Квадроприл
Спиронолактон. Калийсберегающий диуретик • Альдактон • Веро-Спиронолактон • Верошпилактон • Верошпирон • Спиронолактон
Ставудин. Противовирусное • Веро-Ставудин • Зерит • Ставудин
Стальника корни. Слабительное; при запорах, геморрое • Стальник
Стрептокиназа. Фибринолитик • Стрептаза • Стрептокиназа • Целиаза
Стрептомицин. Антибиотик (аминогликозид) • Стрептомицин
Стрихнин. Утомляемость, артериальная гипотензия, нарушения зрения, парез и параличи, атония ЖКТ • Стрихнина нитрат
Стронция хлорид 89. Радиоизотоп, противоопухолевое • Метастрон
Строфантин-К. Сердечный гликозид • Строфантидин • Строфантин К
Сукральфат. Гастропротектор • Вентер • Сукральфат • Ульгастран
Суксаметония бромид. Деполяризующий миорелаксант • Суксаметония бромид
Суксаметония йодид. Деполяризующий миорелаксант • Дитилин
Суксаметония хлорид. Деполяризующий миорелаксант • Листенон • Суксаметония хлорид
Сулодексид. Антикоагулянт • Вессел
Сульбактам. Ингибитор β-лактамазы • Сульбактам
Сульбутиамин. При астении • Энерион
Сульпирид. Антипсихотическое (нейролептик) • Бетамакс • Веро-Сульпирид • Деприал • Просульпин • Сульпирид • Эглек • Эглонил
Сультамициллин. Антибиотик + ингибитор β-лактамазы • Амписид • Уназин
Сультоприд. Антипсихотическое (нейролептик) • Топрал
Сульфагуанидин. Противомикробное (сульфаниламид) • Сульгин • Дермазин • Сильведерм • Сульфазин • Сульфаргин
Сульфадиметоксин. Противомикробное (сульфаниламид) • Сульфадиметоксин
Сульфадимидин. Противомикробное (сульфаниламид) • Сульфадимезин
Сульфадоксин + Пириметамин. Противомалярийное • Фансидар
Сульфакарбамид. Противомикробное (сульфаниламид) в урологии • Уросульфан
Сульфален. Противомикробное (сульфаниламид) • Сульфален
Сульфаметоксипиридазин. Противомикробное (сульфаниламид) • Сульфапиридазин
Сульфаметрол + Триметоприм. Противомикробное • Лидаприм
Сульфамонометоксим + Триметоприм. Противомикробное • Сульфатон
Сульфаниламид. Противомикробное местно (сульфаниламид) • Стрептоцид
Сульфаниламид + Аминитрозол. Противомикробное местно • Стрептонитол
Сульфасалазин. Противомикробное кишечное (сульфаниламид) • Сульфасалазин
Сульфатиазол серебра. Противомикробное местно • Аргосульфан
Сульфатиазол. Противомикробное (сульфаниламид) • Норсульфазол • Сульфатиазол
Сульфацетамид. Противомикробное (сульфаниламид) • Сульфацетамид • Сульфацил • Сульфациленд
Сульфаэтидол. Противомикробное (сульфаниламид) • Этазол
Сульфокамфорная к-та + Прокаин. Аналептик, при шоке • Сульфокамфокаин
Суматриптан. При мигрени (антагонист рецепторов серотонина) • Амигренин • Имигран • Суматриптан
Супероксиддисмутаза. Антиоксидант: антигипоксическое, противовоспалительное, антицитолитическое • Эрисод
Сушеницы топяной трава. Гипотензивное • Сушеница
Сыворотка к HBs-антигену.
Сыворотка противоботулиническая.
Сыворотка противодифтерийная.
Сыворотка противостолбнячная.

Сыворотка холерная.
Сыворотки парагриппозные.
Сыворотки псевдотуберкулёзные.
Сычужные ферменты. При нарушениях переваривания • Абомин
Тадалафил. При эректильной дисфункции • Сиалис
Талинолол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β1-адреноблокатор) • Корданум
Тамоксифен. Противоопухолевое антиэстрогенное • Билем • Веро-Тамоксифен • Зитазониум • Нолвадекс • Тамифен • Тамоксифен • Тамофен
Тамсулозин. При доброкачественной гиперплазии простаты • Омник
Таурин. Кардиотоник, гепатопротектор, гипотензивное • Дибикор • Таурин • Тауфон
Тегасерод. При синдроме раздражённой кишки • Зелмак
Тегафур. Противоопухолевое (антиметаболит) • Фторафур
Тейкопланин. Гликопептидный антибиотик • Таргоцид
Телмисартан. Гипотензивное (блокатор рецепторов ангиотензина II) • Микардис • Прайтор
Темазепам. Анксиолитик (транквилизатор) бензодиазепиновый • Сигнопам
Темозоломид. Противоопухолевое алкилирующее • Темодал
Тенипозид. Противоопухолевое • Вумон
Тенонитрозол. Противопротозойное • Атрикан
Теобромин. Бронхолитик, кардиотоник, антиагрегант • Неотепэк • Теобромин
Теофиллин. Бронхолитик, кардиотоник, антиагрегант • Спофиллин • Теобиолонг • Теопэк • Теостат • Теотард • Теофиллин • Уни-дур • Эуфиллин
Теофиллин + **Дифенгидрамин**. При бронхообструктивном синдроме • Теофиллин и Димедрол
Теразозин. При гипертензии и доброкачественной гиперплазии простаты (блокатор α_1-адренорецепторов) • Корнам • Сетегис • Теразозин • Хайтрин
Тербинафин. Противогрибковое • Бинафин • Брамизил • Ламизил • Медофлоран • Микотербин • Онихон • Тербизил • Тербинафин • Тербинокс • Тербифин • Термикон • Фунготербин • Цидокан • Экзифин
Тербуталин. Бронхолитик (агонист β_2-адренорецепторов) • Айронил
Терлипрессин. При кровотечениях из ЖКТ, мочеполовых органов; слабости родовой деятельности • Реместип
Термопсиса трава + **Натрия гидрокарбонат**. Отхаркивающее • Термопсиса трава, Натрия гидрокарбонат
Терпентинное масло. Местнораздражающий антисептик • Скипидарная мазь • Терпентинное масло
Тестостерон [смесь эфиров]. Андроген, анаболик • Омнадрен • Сустанон • Тестэнат • Тетрастерон
Тестостерон. Андроген • Тестостерон • Андриол
Тетрабромтетрагидроксидифенил. Противовирусное • Теброфен
Тетрагидроксиглюкопиранозилксантен. Противовирусное • Алпизарин
Тетракаин. Местноанестезирующее • Дикаин
Тетракозактид. АКТГ-подобное • Синактен
Тетраметилтетраазобициклооктандион. Анксиолитик • Мебикар • Мебикс
Тетраметрин. • Нео-Пинамин
Тетраоксотетрагидронафталин. Противовирусное • Оксолин • Тетраксолин
Тетрациклин. Бактериостатик • Имекс • Тетрациклин
Тетрациклин + **Нистатин**. Антибактериальное и фунгицид • Тетрациклин и Нистатин
Тетрациклин + **Триамцинолон**. Антибактериальное и глюкокортикоид • Полькортолон

Тетризолин. Сосудосуживающее, противоотёчное (α-адреностимулятор) • Визин • Октилия • Тизин
Тетрофосмин. Для определения перфузии миокарда • Миовью
Тиамазол. Антитиреоидное • Мерказолил • Метизол • Тиамазол • Тирозол
Тиамин. При дефиците витамина B1 • Тиамин
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат. Антибактериальное, отхаркивающее • Флуимуцил-антибиотик
Тианептин. Трициклический антидепрессант • Коаксил
Тиаприд. Антипсихотическое (нейролептик) • Тиаприд • Тиапридал
Тиболон. Для профилактики постменопаузного остеопороза • Ливиал
Тизанидин. Миорелаксант • Сирдалуд
Тикарциллин + Клавулановая к-та. Антибактериальное + ингибитор β-лактамазы • Тиментин
Тиклопидин. Антиагрегант • Тагрен • Тиклид • Тиклопидин
Тилорон. Противовирусное (индуктор интерферона) • Амиксин • Тилорон
Тимол. Антисептик • Тимол
Тимолол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β-адреноблокатор); местно (в конъюнктивальный мешок) — при глаукоме • Арутимол • Глаумол • Глимол • Глукомол • Кузимолол • Ниолол • Окумед • Окумол • Окупрес • Окурил • Окутим • Оптимол • Офтан-Тимолол • Тимогексал • Тимолол • Тимоптик
Тимуса экстракт. Иммуномодулятор • Вилозен
Тимьяна обыкновенного трава. Отхаркивающее, антисептическое, противомикробное, противогрибковое, противовоспалительное, обволакивающее, спазмолитическое • Тимьян
Тимьяна травы экстракт. Отхаркивающее, противомикробное, противовоспалительное, противокашлевое, муколитическое • Бронхикум Пастилки • Тимьяна экстракт • Туссамаг
Тинзапарин натрий. Антикоагулянт (низкомолекулярный гепарин) • Инногел
Тинидазол. Противопротозойное и противомикробное • Веро-Тинидазол • Тиниба • Тинидазол • Фазижин
Тиоацетазон. Противотуберкулёзное • Солютизон • Тиоацетазон
Тиогуанин. Противоопухолевое (антиметаболит) • Тиогуанин
Тиоктовая к-та. Антиоксидант (при полиневропатиях) • Берлитион • Тиогамма • Тиоктацид • Эспа-Липон
Тиопентал натрий. Для неингаляционной общей анестезии • Тиопентал
Тиопроперазин. Антипсихотическое (нейролептик) • Мажептил
Тиоридазин. Антипсихотическое, транквилизирующее, антидепрессивное, противозудное, адренолитик, м-холиноблокатор • Апо-Тиоридазин • Меллерил • Сонапакс • Тиодазин • Тиоридазин • Тиорил • Тисон
Тиотепа. Противоопухолевое алкилирующее • Веро-Тиофосфамид • Тиофосфамид
Тиотропия бромид. Бронхорасширяющее (м-холиноблокатор) • Спирива
Типепидин. Противокашлевое • Битиодин
Тиреоидин. Для понижения функции щитовидной железы (ингибирование секреции тиреотропина) • Тиреоидин
Тирилазад. Антиоксидант, при субарахноидальном кровоизлиянии • Фридокс
Тирозин-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина диацетат. Аналог лейцинэнкефалина, способствует заживлению язв желудка • Даларгин
Тирофибан. Антиагрегант, при инфаркте миокарда • Аграстат
Тиэтилперазин. Противорвотное • Торекан
Тмина плоды. Ветрогонное, слабительное • Тмин
Тобрамицин. Антибиотик (аминогликозид) • Бруламицин • Небцин • Тобрамицин • Тоброкс

Толбутамид. Гипогликемическое (производное сульфонилмочевины) • Бутамид
Толкапон. Противопаркинсоническое • Тасмар
Толокнянки листья. Диуретический антисептик в урологии • Толокнянка • Урифлорин
Толокнянки листья + **Тысячелистника трава** + **Хвоща полевого трава**. Мочегонное • Гербафоль
Толперизон. Миорелаксант • Толперизон
Толперизон + **Лидокаин**. Миорелаксант • Мидокалм
Толтеродин. При недержании мочи ($м_1$-холиноблокатор) • Детрузитол
Толциклат. Противогрибковое • Толмицен
Томозоломид. Противоопухолевое алкилирующее • Темодал
Топирамат. Противоэпилептическое • Топамакс
Топотекан. Противоопухолевое • Гикамтин
Торемифен. Противоопухолевое антиэстрогенное • Фарестон
Тофизопам. «Дневной» анксиолитик (транквилизатор) • Грандаксин
Травопрост. При глаукоме (аналог $ПгF_2\alpha$) • Траватан
Тразодон. Антидепрессант (производное тиазолопиридина): тимолептик, анксиолитик, седативное, миорелаксант • Триттико
Трамадол. Опиоидный анальгетик • Адамон • Маброн • Плазадол • Синтрадон • Традол • Трамадол • Трамал • Трамолин
Трамадол + **Парацетамол**. Наркотический анальгетик + анальгетик (парацетамол) • Залдиар
Трамазолин. Вазоконстриктор (α-адреностимулятор), уменьшает заложенность носа при «простуде» и сенной лихорадке • Лазолназал
Трамазолин + **Фенилэфрин**. Вазоконстриктор (α-адреностимулятор), уменьшает заложенность носа при «простуде» и сенной лихорадке • Адрианол
Трандолаприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Гоптен
Трандолаприл + **Верапамил** Гипотензивное (ингибитор АПФ) + антиангинальное (блокатор кальциевых каналов) • Тарка
Транексамовая к-та. Антифибринолитическое, при кровотечениях, ангионевротическом отёке • Цикло-Ф
Трастузумаб. Противоопухолевое, при раке молочной железы • Герцептин
Трепирия йодид. Гипотензивное (ганглиоблокатор) • Гигроний
Трески печени жир + **Этакридин** + **Мёд**. Для вялозаживающих ран • Конькова мазь
Третиноин. Метаболит ретинола, при остром промиелоцитарном лейкозе, для лечения угрей, выведения бородавок • Весаноид • Локацид • Ретин-А
Третоквинол. • Инолин
Триазолам. Снотворное (бензодиазепиновое) • Хальцион
Триамтерен. Калийсберегающий диуретик • Триамтерен
Триамцинолон. Глюкокортикоид • Берликорт • Кеналог • Назакорт • Полькортолон • Триакорт • Триамцинолон • Фтодерм • Фторокорт
Трибенозид. Ангиопротектор • Гливенол
Трибромфенолят висмута. Антисептик • Ксерофен • Кseроформ • Трибромфенолят висмута
Трибромфенолят висмута + **Дёготь**. Ранозаживляющий антисептик • Вишневского мазь
Тригексифенидил. Противопаркинсоническое • Циклодол
Тригидроксиэпоксиладанат натрия. Гемостатик • Лагоден
Трийодрезорцин. Противовирусное, противогрибковое • Риодоксол • Трийодрезорцин
Триклозан. • Доктор Тайсс акне крем от угрей
Тримедоксима бромид. Реактиватор холинэстераз, при отравлении ФОС • Дипироксим
Тримекаин. Местноанестезирующее • Тримекаин
Тримекаин + **Норэпинефрин**. Местноанестезирующее • Тримекаин, норадреналин

Тримеперидин. Агонист опиоидных рецепторов: анальгетик, противошоковое, спазмолитик, утеротонизирующее, снотворное • Промедол
Триметазидин. Антиангинальное, коронародилатирующее, антигипоксическое, гипотензивное • Веро-Триметазидин • Предуктал • ПреБРуктал • Триметазидин
Триметидиния дийодид. Гипотензивное, артерио- и венодилататор (ганглиоблокатор) • Камфоний
Триметилгидразиния пропионат. Общетонизирующее, антигипоксическое • Милдронат
Триметоприм. Антибактериальное (антагонист фолиевой к-ты) • Триметоприм
Трипролидин + Псевдоэфедрин. Симпатомиметик + блокатор H_1-гистаминовых рецепторов: риниты, «простуда» • Ринасек
Трипсин. Некролитик • Дальцекс-Трипсин • Трипсин
Трипсин + Химотрипсин. Некролитик • Химопсин
Трипторелин. Противоопухолевое (аналог люлиберина) • Декапептил • Диферелин
Трифлуоперазин. Антипсихотическое (нейролептик) • Апо-Трифлуоперазин • Трифлуоперазин • Трифтазин • Эсказин
Трифосаденин. Метаболическое, гипотензивное, антиаритмическое • Аденозинтрифосфорная к-та • Аденозинтрифосфат • Биосинт • Фосфобион
Трихлороэтиламин. Противопсориатическое • Антипсориатикум
Трихлорэтилен. • Трихлорэтилен для наркоза
Триэтиламмониотерфенил дибензосульфонат. Недеполяризующий миорелаксант • Теркуроний
Тровентол. Бронхорасширяющее (м-холиноблокатор) • Тровентол • Трувент
Троклозен натрий. Дезинфицирующее • Деохлор • Доместос • Жавелион • Жавель • Клорсепт • Пресепт • Санивал • Стеринова
Троклозен натрий. Дезинфицирующее • Хлормикс
Троксерутин. Венотонизирующее, ангиопротекторное, противоотёчное, антиоксидантное, противовоспалительное • Троксевазин • Троксерутин
Тромантадин. Противовирусное • Виру
Тромбин. Гемостатик • Тромбин
Трометамол. Антацид • Трисамин
Тропикамид. м-Холиноблокатор (диагностическое в офтальмологии) • Мидриацил • Мидрум • Тропикамид
Трописетрон. Противорвотное • Навобан • Тропиндол
Троподифен. Вазодилататор (α-адреноблокатор) • Тропафен
Троспия хлорид. При недержании мочи (м-холиноблокатор) • Спазмекс
Тыквы обыкновенной семена. Противогельминтное • Тыквы семена
Тыквы обыкновенной семян масло. Гепатопротектор, желчегонное, противоязвенное, репаративное, противовоспалительное, антисептик, антиатеросклеротическое • Витанорм • Пепонен • Тыквеол • Тыквы семян масло • Холенол
Тыквы обыкновенной семян масло + Тимол. При хроническом простатите • Биопрост
Тысячелистника трава. При метроррагии, геморроидальном кровотечении; почечной, кишечной и желчной колике • Тысячелистник
Уабаин. Антиаритмическое, кардиостимулятор • Строфантин-Г
Убидекаренон. Антиоксидант: кардиотоник, кардиопротектор, адаптоген, иммуностимулятор • Убинон
Укропа пахучего плоды. Спазмолитическое, ветрогонное, антисептическое, отхаркивающее, слабительное, вазодилатирующее • Укроп
Ундециленовая к-та. Противогрибковое • Неофунгин • Ундециленовая к-та • Цинка ундецелинат

Ундециленовая к-та + Ундециленат меди. Противогрибковое • Ундецин • Микосептин
Ундециленовая к-та + Ундециленат цинка + Салициланилид. Противогрибковое • Цинкумдан
Унопростон. При глаукоме • Рескула
Урофоллитропин. Эстрогенное • Метродин ВЧ
Урсодезоксихолевая к-та. Гепатопротектор • Урсосан • Урсофальк
Фактор свёртывания крови IX. Гемостатик • Агемфил • Иммунин • Иммунин • Октанайн • Фактор IX
Фактор свёртывания крови VIII. Гемостатик • Гемоктил • Гемофил • Иммунат • Когенэйт • Коэйт-Дви • Криопреципитат • Монарк • Октанат • Эмоклот
Факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации. Гемостатик • Уман
Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]. Гемостатик • Препарат PPSB • Фейба
Фамотидин. Блокатор желудочной секреции (H_2-гистаминовых рецепторов) • Апо-Фамотидин • Блокацид • Гастросидин • Квамател • Ульфамид • Ульцеран • Фамонит • Фамосан • Фамотидин • Фамоцид
Фамцикловир. Противовирусное • Фамвир
Фексофенадин. Антигистаминное (блокатор H_1-гистаминовых рецепторов), при крапивнице, аллергическом рините, сенной лихорадке • Телфаст • Фексадин • Фексо • Фексофенадин
Фелодипин. Антиангинальное, гипотензивное (блокатор кальциевых каналов) • Ауронал • Плендил • Фелодип
Фелодипин + Метопролол. Антиангинальное, гипотензивное, антиаритмическое (блокатор кальциевых каналов + β_1-адреноблокатор) • Логимакс
Феназон. Анальгетик (производное пиразолона): «простуда», невралгия • Антипирин
Фенацетин. • Фенацетин
Фенилбутазон. НПВП • Бутадион
Фенилкарбэтоксиметилтиазолидинкарбоновая к-та. При лейкопении • Лейкоген
Фенилоксопирролидинилацетамид. Ноотроп • Фенотропил
Фенилпирролидинилбутирилдигидробензодиоксан. α-Адреноблокатор, уменьшает психическое напряжение, тревогу, снижает АД, зуд • Бутироксан
Фенилпропаноламин + Бензокаин. Анорексиген, при ожирении • Диетрин
Фенилпропионилэтилоксикумарин. Антикоагулянт • Фепромарон
Фенилэфрин. α_1-Адреностимулятор: при артериальной гипотензии, шоке; интраназально — при ринитах • Ирифрин • Мезатон
Фениндион. Антикоагулянт • Фенилин
Фенипентол. Желчегонное • Фебихол
Фенитоин. Противоэпилептическое • Дифенин
Фенобарбитал. Противоэпилептическое, седативное • Фенобарбитал
Фенобарбитал + Бромизовал + Кофеин-бензоат натрия + Кальция глюконат + Папаверин. Противоэпилептическое • Паглюферал
Феноксиметилпенициллин. Антибиотик • Оспен • Пенициллин Фау • Стар-Пен • Феноксиметилпенициллин
Феноксипропанол. При угрях • Доктор Тайсс акне Лосьон от угрей
Фенол. Антисептик • Карболовая вода • Фенол
Фенолфталеин. Слабительное • Пурген • Фенолфталеин
Фенотерол. α_2-Адреностимулятор: бронхорасширяющее, токолитик • Беротек • Партусистен • Фенотерол
Фенотерол + Ипратропия бромид. Бронхорасширяющее • Бародуал
Фенотрин. При педикулёзе • Анти-бит • Итак • Паразидоз
Фенофибрат. Гиполипидемическое • Липантил

Фенспирид. Бронхолитик • Эреспал
Фентанил. Наркотический анальгетик • Дюрогезик • Фентанил
Фентоламин. Вазодилататор (α-адреноблокатор) • Фентоламин
Фенхеля плоды. Спазмолитическое, противорвотное, сокогонное, желчегонное, ветрогонное, слабительное, диуретическое, противомикробное, лактогенное, отхаркивающее, противосудорожное, седативное • Плантекс • Фенхель
Фепрозиднин. Психостимулирующее • Сиднофен
Фиалки трава. Отхаркивающее • Фиалка
Фибрин. Гемостатик • Фибринная губка • Фибринная плёнка
Фибринолизин [человека]. При тромбозах • Фибринолизин
Физостигмин. Антихолинэстеразное • Физостигмин
Филграстим. Гемопоэтическое, при нейтропении • Нейпоген
Финастерид. Противоопухолевое гормональное, при доброкачественной гиперплазии простаты • Веро-Финастерид • Альфинал • Проскар • Простерид • Финаст
Фитоменадион. Гемостатик • Фитоменадион
Флавинаденина динуклеотид. При дефиците витамина B2 • Флавинат
Флуацизин. Антидепрессант • Фторацизин
Флувастатин. Гиполипидемическое • Лескол
Флувоксамин. Антидепрессант • Феварин
Флударабин. Противоопухолевое (антиметаболит) • Флудара
Флудрокортизон. Глюко- и минералокортикоид • Кортинефф
Флуклоксациллин. • Флуклоксациллин
Флуконазол. Противогрибковое • Веро-Флуконазол • Дифлазон • Дифлюкан • Медофлюкон • Микомакс • Микосист • Микофлюкан • Проконазол • Флузол • Флукозан • Флукомицид • Флуконазол • Флукорал • Флукорик • Флунол • Флусенил • Флюкостат • Флюмикон • Форкан • Фунголон • Цискан
Флумазенил. Антагонист бензодиазепинов (анксиолитиков, снотворных и противоэпилептических) • Анексат
Флуметазон. Глюкокортикоид местно • Локакортен
Флуметазон + Клиохинол. Противовоспалительное, противоотёчное, противоаллергическое, вазоконстрикторное, противогрибковое, противомикробное • Лоринден С
Флуметазон + Салициловая к-та. Противовоспалительное, противоотёчное, противоаллергическое, кератолитическое, местное гипотермическое • Лоринден А
Флунитразепам. Снотворное (бензодиазепиновое) • Рогипнол
Флуоксетин. Антидепрессант • Апо-Флуоксетин • Биоксетин • Депренон • Портал • Продеп • Прозак • Профлузак • Флоксэт • Флувал • Флуоксетин • Фрамекс
Флуоренонилглиоксаля бисульфит. Противовирусное • Флоренал
Флуоцинолона ацетонид. Глюкокортикоид местно • Синалар • Синафлан • Синодерм • Флунолон • Флуозон • Флуоцинолон • Флуцинар
Флуоцинолона ацетонид + Клиохинол. Местное противовоспалительное, противоотёчное, противоаллергическое, антибактериальное • Синалар К
Флупентиксол. Антипсихотическое (нейролептик) • Флюанксол
Флупиртин. Неопиоидный анальгетик • Катадолон
Флурбипрофен. НПВП • Стрепфен
Флутамид. Противоопухолевое (антиандроген) • Нифтолид • Флутамид • Флутаплекс • Флуцином
Флутиказон. Бронхорасширяющее (глюкокортикоид) ингаляционно • Кутивейт • Фликсоназе • Фликсотид
Флуфеназин. Антипсихотическое (нейролептик) • Модитен
Фозиноприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Моноприл • Фозиноприл

Фозиноприл + **Гидрохлоротиазид**. Гипотензивное, диуретик • Фозид
Фолиевая к-та. При дефиците витамина В9 • Кислота фолиевая • Фолиевая к-та
Фолкодин. Противокашлевое, отхаркивающее • Гликодин
Фоллитропин альфа. Гонадотропное, эстрогенное • Гонал-Ф
Фоллитропин бета. Гонадотропное, эстрогенное • Пурегон
Фондапаринукс натрия. Для профилактики венозных тромбозов • Арикстра
Формальдегид. Антисептик, дезодорант (при потливости) • Формидрон
Формотерол. Бронхорасширяющее (β_2-адреностимулятор) • Оксис • Форадил
Формотерол + **Будесонид**. Бронхорасширяющее (β_2-адреностимулятор + глюкокортикоид) • Симбикорт
Фоскарнет натрий. Противовирусное • Гефин • Фоскарнет
Фосфазид. Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Никавир
Фосфокреатин. Кардиотоник • Неотон
Фосфомицин. Антибактериальное • Монурал • Урофосфабол • Фосфомицин
Фосфэстрол. Противоопухолевое эстрогенное • Фосфэстрол
Фотемустин. Противоопухолевое (нитрозомочевина) • Мюстофоран
Фотретамин. Противоопухолевое алкилирующее • Фотрин
Фрамицетин. Антибиотик (аминогликозид) местно • Изофра
Фрамицетин + **Грамицидин** + **Дексаметазон**. При бактериальных инфекциях глаз и ушей • Софрадекс
Фруктоза. Для дегидратации • Левулоза
Фталилсульфапиридазин. Противомикробное (сульфаниламид) • Фтазин
Фталилсульфатиазол. Противомикробное кишечное (сульфаниламид) • Фталазол
Фтивазид. Противотуберкулёзное • Фтивазид
Фторметолон. Глюкокортикоид местно • Фларекс
Фторурацил. Противоопухолевое (антиметаболит) • 5-Фторурацил • Фивофлу • Флурокс • Фторурацил
Фуброгония йодид. Спазмолитик (ганглиоблокатор) • Фубромеган
Фузафунгин. Антибиотик местно • Биопарокс
Фузидовая к-та. Антибиотик • Диэтаноламина фузидат • Префузин • Фузидиевая к-та • Фузидин • Фуцидин • Фуциталмик
Фуразидин. Противомикробное (из нитрофуранов) • Фурагин • Фурамаг
Фуразолидон. Противомикробное (из нитрофуранов) • Фуразолидон
Фуралтадон. Противомикробное (из нитрофуранов) • Фуразолин
Фуросемид. Петлевой диуретик • Лазикс • Фуросемид
Хвойный экстракт. Общетонизирующее • Хвойный экстракт
Хвоща полевого трава. Диуретик • Хвощ
Хенодезоксихолевая к-та. При холестериновых желчных камнях • Хенофальк
Химотрипсин. Протеолитическое • Химотрипсин
Хинаголид. При гиперпролактинемии • Норпролак
Хинаприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Аккупро
Хинидин. Антиаритмическое (класс Ia) • Кинидин • Хинидин • Хинипэк
Хинин. Противомалярийное • Хинин
Хиниофон. Противомикробное, противопротозойное • Хиниофон
Хифенадин. Противогистаминное, антиаллергическое • Фенкарол
Хлопка семян экстракт + **Хлопчатника экстракт**. Противовирусное, антипсориатическое • Госсипол
Хлоралгидрат. • Хлоралгидрат
Хлорамбуцил. Противоопухолевое алкилирующее • Лейкеран • Хлорбутин
Хлорамфеникол. Антибиотик • Левовинизоль • Левомицетин • Синтомицин • Хлорамфеникол

Хлорамфеникол + Борная к-та + Этанол. Антимикробное • Левомицетин, борная к-та, спирт этиловый
Хлорамфеникол + Метилурацил. Антибиотик • Левомеколь
Хлорамфеникол + Метилурацил + Сульфадиметоксин + Тримекаин. Антибиотик • Левосин
Хлорамфеникол + Прокаин + Этанол. Антибиотик • Левомицетин, новокаин, спирт этиловый
Хлорамфеникол + Салициловая к-та + Этанол. Антибиотик • Саледез
Хлоргексидин. Антисептик • Амидент • Асептинол • Ахдез • Бактерицидный пластырь • Гексикон • Дезин • Дезихэнд • Дез-яхонт • Пливасепт • Сенсисепт • Хлоргексидин
Хлоргексидин + Лидокаин. Антисептик • Инстиллагель • Катеджель
Хлоргексидин + Тетракаин. Антисептик • Дрилл
Хлоргексидин + Этанол. Антисептик • АХД 200
Хлордиазепоксид. Анксиолитик (транквилизатор) бензодиазепиновый • Хлозепид • Элениум
Хлорзоксазон + Парацетамол. Анальгезирующий миорелаксант • Ацетазон
Хлористоводородная к-та. Гипо- и антацидный гастрит • Хлористоводородная к-та
Хлорнитрофенол. Противогрибковое • Нитрофунгин • Нихлоргин • Нихлофен
Хлоробутанол. • Хлоробутанолгидрат
Хлоропирамин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина), седативное, снотворное, противорвотное • Субрестин • Супрамин • Супрастин • Хлоропирамин
Хлорофиллипт. Противомикробное • Хлорофиллипт
Хлороформ. Местноанестезирующее (миалгия, неврит) • Хлороформ
Хлорохин. Противопротозойное • Делагил • Хингамин
Хлорпромазин. Антипсихотическое (нейролептик) • Аминазин • Ларгактил • Хлорпромазин
Хлорпропамид. Гипогликемическое (производное сульфонилмочевины) • Хлорпропамид
Хлорпротиксен. Антипсихотическое (нейролептик) • Труксал • Хлорпротиксен
Хлорталидон. Диуретик • Оксодолин
Хлорфенамин + Фенилпропаноламин. При «простуде», аллергическом рините • Колдар • Эффект
Хлорфенирамин + Фенилэфрин + Фенилтолоксамин. При «простуде», аллергическом рините • Оринол
Хлорхинальдол. Противомикробное, противогрибковое, антипротозойное • Хлорхинальдин • Хлорхинальдол
Хлорэтиламиноурацил. Противоопухолевое алкилирующее • Допан
Холина альфосцерат. Ноотроп • Глиатилин
Холина салицилат. Противовоспалительное • Бротинум • Мундизал • Отинум • Сахол • Хокапс • Холина салицилат • Холисал
Холина хлорид. Гиполипидемическое, гепатопротектор • Холина хлорид
Хондроитин сульфат. При дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов и позвоночника • Артра Хондроитин • Артрин • Мукосат • Структум • Хондроитин • Хондроксид • Хондроллар • Хондролон • Хонсурид
Хондроитин сульфат + Глюкозамин. При остеоартрозах • Артра • КОНДРОнова • Терафлекс
Хориогонадотропин альфа. Для индукции овуляции и суперовуляции • Овитрель
Целекоксиб. НПВП • Целебрекс
Целипролол. Антиангинальное, гипотензивное (β_1-адреноблокатор) • Целипрес • Целипрол

Целлюлоза микрокристаллическая. Энтеросорбент • Микроцел
Цетиризин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Аллертек • Алерза • Аналергин • Зиртек • Зинцет • Зодак • Летизен • Парлазин • Цетрин
Цетрореликс. Антагонист люлиберина, предотвращает овуляцию • Цетротид
Цефадроксил. Антибиотик (цефалоспорин, 1-е поколение) • Биодроксил • Цефадроксил
Цефазолин. Антибиотик (цефалоспорин, 1-е поколение) • Золин • Золфин • Интразолин • Ифизол • Кефзол • Лизолин • Нацеф • Оризолин • Рефлин • Тотацеф • Цезолин • Цефазолин • Цефамезин • Цефезол
Цефаклор. Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Верцеф • Цеклор • Цефаклор
Цефалексин. Антибиотик (цефалоспорин, 1-е поколение) • Оспексин • Споридекс • Цефаклен • Цефалексин
Цефалотин. Антибиотик (цефалоспорин, 1-е поколение) • Цефалотин
Цефамандол. Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Мандол • Цефамабол • Цефамандол • Цефат
Цефепим. Антибактериальное (цефалоспорины 4-го поколения) • Максипим • Максицеф • Цефелим
Цефиксим. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Супракс • Цефспан
Цефокситин. Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Анаэроцеф • Цефокситин
Цефоперазон. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Дардум • Медоцеф • Операз • Цефобид
• Цефоперабол • Цефоперазон
Цефоперазон + Сульбактам. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) + ингибитор β-лактамазы • Сульперазон • Сульперацеф
Цефотаксим. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Дуатакс • Интратаксим • Кефотекс • Клафобрин • Клафоран • Лифоран • Оритаксим • Талцеф • Тарцефоксим • Тиротакс • Цетакс • Цефабол • Цефантрал • Цефосин • Цефотаксим • Цефтакс
Цефтазидим. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Биотум • Вицеф • Кефадим • Лоразидим • Орзид • Тизим • Фортадин • Фортазим • Фортоферин • Фортум • Цефзид • Цефтазидим • Цефтидин
Цефтибутен. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Цедекс
Цефтриаксон. Антибиотик (цефалоспорин, 3-е поколение) • Азаран • Биотраксон • Ифицеф • Лендацин • Лифаксон • Лораксон • Мегион • Медаксон • Новосеф • Офрамакс • Роцеферин • Роцефин • Стерицеф • Терцеф • Тороцеф • Триаксон • Троксон • Цефаксон • Цефатрин • Цефограм • Цефтриабол • Цефтриаксон • Цефтрифин
Цефуроксим. Антибиотик (цефалоспорин, 2-е поколение) • Аксетин • Зинацеф • Зиннат • Кетоцеф • Проксим • Суперо • Цефуксим • Цефурабол • Цефуроксим
Цианокобаламин. Метаболическое, гемопоэтическое • Витамин B12 • Цианокобаламин
Цикловалон. Желчегонное • Циквалон
Циклопентиазид. Диуретик • Циклометиазид
Циклопентолат. м-Холиноблокатор, диагностическое в офтальмологии • Цикломед
Циклопирокс. Противогрибковое • Батрафен • Дафнеджин
Циклосерин. Антибиотик • Циклосерин
Циклоспорин. Иммунодепрессант • Веро-Циклоспорин • Имуспорин • Консупрен • Панимун • Р-Иммун • Сандиммун • Циклопрен • Циклоспорин • Экорал
Циклофосфамид. Противоопухолевое алкилирующее • Циклофосфамид • Циклофосфан • Цитоксан • Эндоксан
Цилазаприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Инхибейс
Циметидин. Блокатор желудочной секреции (H_2-гистаминовых рецепторов) • Гистодил • Циметидин

Цинка аспартат. Иммуномодулятор, общетонизирующее, дерматопротектор • Оксирич
Цинка гиалуронат. Ранозаживляющее, противоугревое • Куриозин
Цинка глюконат. Антисептик • Колд-Из
Цинка оксид. Противовоспалительное местно • Цинковая мазь
Цинка оксид + **Прокаин** + **Борная к-та**. Местноанестезирующий антисептик • Новоциндол
Цинка сульфат. При дефиците цинка, ранозаживляющее • Цинктерал
Цинка сульфат + **Борная к-та**. При конъюнктивите
Циннаризин. Вазодилататор, гипотензивное (β_1-адреноблокатор); при инсультах, мигрени, ангиопатиях, кинетозах • Балциннарзин • Стугезин • Стугерон • Цинарин • Циннаризин
Ципрогептадин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Перитол
Ципротерон. Антиандроген • Андрокур • Ципротерон
Ципрофибрат. Гиполипидемическое • Липанор
Ципрофлоксацин. Противомикробное (фторхинолон) • Акваципро • Алципро • Веро-Ципрофлоксацин • Ифиципро • Квинтор • Липрохин • Медоциприн • Микрофлокс • Проципро • Реципро • Сифлокс • Цепрова • Цилоксан • Циплокс • Ципринол • Ципробай • Ципробид • Ципробрин • Ципровин • Ципродар • Ципродокс • Ципролакэр • Ципролет • Ципролон • Ципромед • Ципронат • Ципропан • Ципросан • Ципросин • Ципрофлоксацин • Цитерал • Цифлоксинал • Цифран
Цисатракурия безилат. Недеполяризующий миорелаксант • Нимбекс
Цисплатин. Противоопухолевое алкилирующее • Бластолем • Веро-Цисплатин • Кемоплат • Платамин • Платидиам • Платинол • Цисплатил • Цисплатин • Цитоплатин
Цистамин. Радиопротектор • Цитамин
Цистеин. При катаракте • L-Цистеин • Цистеин
Циталопрам. Антидепрессант • Ципралекс • Ципрамил
Цитарабин. Противоопухолевое (антиметаболит) • Алексан • Цитарабин • Цитозар
Цитизин. При никотиновой зависимости • Табекс • Циперкутен • Цитизин • Цититон
Цитохром С. Антигипоксическое • Цитохром С
Цитохром С + **Аденозин** + **Никотинамид**. При катаракте • Офтан-Катахром
Цитруллина малат. Общетонизирующее • Стимол
Чабреца или тимьяна травы экстракт + **Калия бромид**. Отхаркивающее, муколитик • Пертуссин
Чабреца трава. Отхаркивающее • Чабрец
Чага. Противовоспалительное • Гастрофунгин • Чага
Чаги экстракт + **Кобальта хлорид**. При гастрите • Бефунгин
Чемерицы настойка. При педикулёзе • Чемеричная вода
Череды трава. Антисептик • Череда
Черемухи плоды. При диарее, диспепсии • Черемуха
Черники плоды. При диарее, подагре, ревматизме, сахарном диабете, слабом сумеречном зрении; геморроидальном кровотечении • Черника
Чернушки дамасской семян экстракт. При панкреатите • Нигедаза
Чеснока масло. Общетонизирующее, гипохолестеринемическое, гипогликемическое • Ревайтл Чесночные жемчужины
Чеснока порошок. Гиполипидемическое • Квай
Чеснока экстракт. При заболеваниях дыхательных путей, гиполипидемическое • Аджонол • Чеснок
Чистеца буквицветного трава. Утеротонизирующее, гемостатик • Чистец
Чистотела трава. Противовоспалительное, противомикробное, противогрибковое, противотрихомонадное, дерматопротектор, противотуберкулёзное, иммунодепрессант, се-

дативное, анальгезирующее, спазмолитическое, антихолинэстеразное, желчегонное, диуретическое, противосудорожное, гипотензивное, антигистаминное • Чистотел

Шалфея лекарственного листьев экстракт. При воспалительных заболеваниях полости рта • Сальвин

Шалфея листья. При воспалительных заболеваниях полости рта • Шалфей

Шиповника масло. При трещинах сосков, пролежнях, трофических язвах • Шиповника масло

Шиповника плодов экстракт. Желчегонное • Холосас

Шиповника плоды низковитаминные. Желчегонное • Шиповника плоды

Шиповника плоды. Общеукрепляющее • Шиповника экстракт

Щавеля конского корни. При запоре или диарее, гепатите, дизентерии, кровотечении, геморрое, ожогах, стоматите • Щавель

Эбастин. Противоаллергическое (блокатор H_1-рецепторов гистамина) • Кестин

Эвкалипта листьев масло. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей • Эвкалиптовое масло

Эвкалипта листья. Антисептическое, противовоспалительное • Эвкалипт

Эвкалипта прутовидного препарат. Противомикробное • Эвкалимин

Эдетовая к-та. Комплексообразующее • Динатриевая соль этилендиамин-тетрауксусной к-ты

Эзетимиб. Гиполипидемическое • Эзетрол

Эзомепразол. Противоязвенное (изомер омепразола) • Нексиум

Эконазол. Противогрибковое • Гино-Певарил • Ифенек • Певарил • Экалин • Экодакс • Экомикол • Эконазол

Эксаметазим. Для оценки церебрального кровотока • Церетек

Эксеместан. Противоопухолевое антиэстрогенное • Аромазин

Элетриптан. При мигрени (агонист рецепторов серотонина) • Релпакс

Элеутерококка корневища и корни. Адаптоген • Элеутерококк

Эметин. Противопротозойное • Эметин

Эналаприл. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Берлиприл • Вазопрен • Веро-Эналаприл • Инворил • Кальпирен • Миниприл • Миоприл • Нормапресс • Рениприл • Ренитек • Эднит • Эназил • Эналакор • Эналаприл • Энам • Энан • Энап • Энаприл • Энаренал • Энафарм • Энвас • Энприл • Энрил

Эналаприл + Гидрохлортиазид. Гипотензивное, диуретик • Ко-ренитек • Рениприл • Энап-Н • Энап-НЛ • Энафрил

Эналаприлат. Гипотензивное (ингибитор АПФ) • Энап Р

Эноксапарин натрий. Антикоагулянт (низкомолекулярный гепарин) • Клексан

Эноксолон. При воспалительных заболеваниях дёсен • Артродонт

Энтакапон. Противопаркинсоническое (вместе с Леводопа) • Комтан

Энфлуран. Для ингаляционной анестезии • Этран

Эпервудин. • Гевизош

Эпинефрин. Показания: аллергические реакции немедленного типа, бронхиальная астма, бронхоспазм, асистолия, кровотечение, шок, гипогликемия, открытоугольная глаукома • Адреналин • Эпинефрин

Эпирубицин. Противоопухолевый антибиотик • Веро-Эпирубицин • Фарморубицин • Эпилем • Эпирубицин

Эпоэтин альфа. Стимулятор эритропоэза • Рэпоэтин • Эпокрин • Эпрекс • Эритропоэтин • Эритростим

Эпоэтин бета. Стимулятор эритропоэза • Рекормон • Эпоэтин

Эпросартан. Гипотензивное (блокатор рецепторов ангиотензина II) • Теветен

Эптаког альфа [активированный]. Гемостатик (плазменный фактор свёртывания VIIa) • НовоСэвен • Эптаког

Эптифибатид. Антиагрегант • Интегрилин
Эрвы шерстистой трава. Диуретик, уроантисептик • Эрва шерстистая
Эргокальциферол. При дефиците витамина D2 • Эргокальциферол
Эргометрин. При маточных кровотечениях (алкалоид спорыньи) • Эргометрин
Эрготал. Утеротонизирующее (алкалоиды спорыньи) • Эрготал
Эрготамин. Утеротонизирующий вазоконстриктор (алкалоиды спорыньи) • Эрготамин
Эритромицин. Антибиотик (макролид) • Эомицин • Эритромицин • Эрифлюид
Эритромицин + **Изотретиноин**. Противоугревое • Изотрексин
Эртапенем. Антибиотик (β-лактам) • Инванз
Эсмолол. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (β-адреноблокатор) • Бревиблок
Эстазолам. Анксиолитик (транквилизатор) бензодиазепиновый • Эстазолам
Эстрадиол. Эстроген • Дивигель • Климара • Октодиол • Прогинова • Эстрадиол • Эстримакс • Эстрожель • Эстрофем
Эстрадиол + **Дигидростерон**. Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Фемостон
Эстрадиол + **Диеногест**. Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Климодиен
Эстрадиол + **Левоноргестрел**. Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Климонорм
Эстрадиол + **Медроксипрогестерон**. Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Дивина • Дивисек • Дивитрен • Индивина
Эстрадиол + **Норгестрел**. Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Циклопрогинова
Эстрадиол + **Норэтистерон**. Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Клиане • Клиогест • Паузогест • Трисеквенс
Эстрадиол + **Прастерон**. Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Гинодиан
Эстрадиол + **Ципротерон**. Менопаузное (в т.ч. профилактика остеопороза) • Климен
Эстрамустин. Противоопухолевое алкилирующее • Эстрацит
Эстренола триметилсилиловый эфир. Анаболик • Силаболин
Эстриол. Эстроген • Овестин
Эстрогены конъюгированные. Эстрогены • Премарин
Эстрогены конъюгированные + **Медроксипрогестерон**. Эстрогены • Премелла
Эсцин. Венотонизирующее • Аэсцин • Венастат • Венитан • Веноплант • Эскузан 20 • Эсцин
Эсцин + **Тиамин**. Венопротектор • Эскузан
Эсциталопрам. Антидепрессант • Ципралекс
Этакридин. Антисептик • Этакридин
Этакриновая к-та. Петлевой диуретик • Урегит
Этамбутол. Противотуберкулёзное • Апбутол • Веро-Этамбутол • Екокс • ЕМБ Фатол • Комбутол • Ли-бутол • Сурал • Темибутол • Эбутол • Этамбусин • Этамбутол
Этамзилат. Гемостатик, ангиопротектор • Дицинон • Этамзилат
Этанол. Обеззараживающее, растворитель • Спирт этиловый • Этиловый спирт • Этол 96%
Этанол + **Пропанол** + **Глутарал**. Антибактериальное, инфицированные раны, пролежни, язвы • Микроцид
Этафедрин. Симпатомиметик, при шоке, коллапсе • Фетанол
Этебенецид. Противоподагрическое • Этамид
Этидроновая к-та. Ингибитор резорбции кости • Ксидифон
Этил бискумацетат. Антикоагулянт • Неодикумарин

Этилбромизовалерианат + Фенобарбитал + Мяты перечной масло + Душицы масло. При вазомоторных расстройствах, неврозах, тахикардии; седативное • Валосердин

Этилбромизовалерианат + Фенобарбитал + Мяты перечной масло + Хмеля масло. При вазомоторных расстройствах, неврозах, тахикардии; седативное • Корвалдин • Лавокордин

Этилендецилоксикарбонилметилдиметиламмония дихлорид. Местноанестезирующее • Этоний

Этилендиоксибензопирандион. Антиангинальное, антиаритмическое, гипотензивное (блокатор кальциевых каналов) • Анкардин • Диуманкал

Этилметилгидроксипиридина сукцинат. Мембранопротектор, антигипоксическое, ноотроп, противоэпилептическое, анксиолитик • Мексидол • Мексидант • Мексикор

Этилморфин. Противокашлевое • Этилморфин

Этилнитрофенилэтилфосфонат. Ингибитор холинэстеразы, при закрытоугольной глаукоме • Армин

Этилового эфира гидроксидиметиламинометилфенилбензофуран карбоновой к-ты гидрохлорид. Миотропный спазмолитик • Феникаберан

Этилтиобензимидазола гидробромид. Общетонизирующее, ноотроп • Бемактор • Бемитил

Этилхлорид. Местноанестезирующее • Хлорэтил

Этинилэстрадиол. Эстроген • Микрофоллин • Этинилэстрадиол

Этинилэстрадиол + Ацетомепрегенол. Для контрацепции • Эгестренол

Этинилэстрадиол + Гестоден. Для контрацепции • Гинелея • Линдинет • Логест • Мирель • Фемоден

Этинилэстрадиол + Дезогестрел. Для контрацепции • Марвелон • Мерсилон • НоваРинг • Новинет • Регулон • Три-Мерси

Этинилэстрадиол + Диеногест. Для контрацепции • Жанин

Этинилэстрадиол + Дросперенон. Для контрацепции • Ярина

Этинилэстрадиол + Левоноргэстрел. Для контрацепции • Антеовин • Микрогинон • Минизестон • Миранова • Овидон • Ригевидон • Тризистон • Триквилар • Три-регол

Этинилэстрадиол + Норгестимат. Для контрацепции • Силест

Этинилэстрадиол + Норгэтистерон. Для контрацепции • Нон-овлон

Этинилэстрадиол + Хлормадинон. Для контрацепции • Белара

Этинилэстрадиол + Ципротерон. Для контрацепции • Диане

Этинилэстрадиол + Этинодиол. Для контрацепции • Демулен

Этионамид. Противотуберкулёзное • Миобид • Регинцид • Этид • Этионамид • Этомид

Этистерон. Гестаген • Прегнин

Этоногестерел + Этинилэстрадиол. Для контрацепции • НоваРинг

Этопозид. Противоопухолевое (производное подофиллотоксина) • Вепезид • Веро-Этопозид • Ластет • Фитозид • Этозид • Этопозид • Этопос

Этосуксимид. Противоэпилептическое • Суксилеп

Этпенал. Противопаркинсоническое • Этпенал

Эфавиренз. Противовирусное, при ВИЧ-инфекции • Стокрин

Эфедрин. Симпатомиметик: При рините, синусите, поллинозе, артериальной гипотензии, бронхиальной астме, крапивнице, нарколепсии, депрессии, отравлениях снотворными, наркотиками • Эфедрин

Эфир диэтиловый. Для ингаляционной анестезии • Эфир для наркоза • Эфир медицинский

Эхинацеи пурпурной корневища. Противовоспалительное • Эхинацеи пурпурной корневище

Эхинацеи пурпурной трава. Противовоспалительное • Доктор Тайсс настойка эхинацеи • Доктор Тайсс экстракт эхинацеи • Иммунал • Иммунорм • Эстифан • Эхинацея

Яд гадюки. При невралгии, артралгии, миалгии, артрите, миозите • Випраксин • Яд гадюки

Яд гадюки + **Камфора** + **Салициловая к-та**. При невралгии, артралгии, миалгии, артрите, миозите • Алвипсал • Випробел • Нижвисал В • Випросал В

Яд гюрзы + **Камфора** + **Салициловая к-та** + **Скипидар**. При невралгии, миалгии, радикулите, ишиасе • Випросал • Випралгон • Нижвисал

Яд пчелиный. При невралгии, артрите, артрозе, миалгии, люмбаго, остеохондрозе, эндартериите, рубцах • Алифор • Унгапивен

Якорцев стелющихся плодов экстракт. Гипохолестеринемическое • Трибуспонин

Янтарная к-та. Общеукрепляющее • Янтарная к-та

Янтарная к-та + **Лимонная к-та**. Общеукрепляющее • Лимонтар

Предметный указатель

MCHC 1
MCV 1

А

Абсцесс перитонзиллярный 13
Аллергия лекарственная 67
Анафилаксия 440
Анемия(и) 1
– гемолитические 2
– макроцитарные 2
– микроцитарные 1
– нормохромно-нормоцитарные 2
– сидеробластная 1
Аппендицит острый 373
Артрит 23
– бактериальный 29
– вирусный 29
– гонорейный 29
– реактивный 27, 75
– ревматоидный 27, 77
Артропатия
– пирофосфатная 29
– псориатическая 27
Астма бронхиальная 86

Б

Бактериурия бессимптомная 251
Бешенство подозреваемое 376
Биохимические показатели
– крови 449
– мочи 449
Болезнь
– желчнокаменная 95
– лёгких хроническая обструктивная 97
– Лайма 29
– мочекаменная 109
– сывороточная 72
– язвенная 112
Боль
– в груди 14
– в горле 11
– в поясничной области 5
– в суставах 23
– при онкологической патологии 15
Бронхит острый 117

В

Вакцинация 123
Васкулит системный 72
Волчанка системная красная 28, 129
Воспаление суставов 23
Выпот плевральный 253

Г

Гайморит острый 137
Гепатит(ы)
– A 139
– B 140
– C 142
– D 143
– E 143
– вирусные 139
Гиперкаротинемия 36
Гипертензия артериальная 143
Гипертиреоз 339
Гипотиреоз 151
Гломерулонефрит
– острый 154
– хронический 158
Грипп 167

Д

Делирий 377
Диабет сахарный
– типа 1 169

— типа 2 175
Диспепсия 30
Дисфагия 34

Ж

Желтуха 36
— гемолитическая 36
— печёночная 36
— надпечёночная 36
— подпечёночная 36
Живот острый 381

З

Задержка мочи 384
Запор 38
Зоб узловой 181
Зондирование
— желудочное 460
— дуоденальное 461

И

Изжога 39
Инсульт 385
Инфекции
— кишечные острые 184
— мочевой системы 186
Исследование
— желудочной секреции 460
— ультразвуковое, нормы размеров 457
Ишурия 384

К

Кал
— общий анализ 448
Календарь вакцинации 123
Кардиомиопатия
— аритмогенная правого желудочка 321
— дилатационная 321
— гипертрофическая 190, 321
Кашель длительный 42
Кетоацидоз диабетический 390
Колика почечная 402
Коллапс ортостатический 53
Кома 395
— гиперосмолярная некетоацидотическая 400
Крапивница 45
Криз
— гипертонический 403
— тиреотоксический 339
Кровотечение носовое 404
Кровохарканье 49
Кровь, общий анализ 446

Л

Ликвор, норма 463
Лихорадка
— длительная 50
— неясного генеза 50
— острая ревматическая 28, 195

М

Менингит 199
Миокардит 200
Мозг костный, норма 462
Мостики миокардиальные 323
Моча
— анализ по Амбюрже 447
— анализ по Зимницкому 447
— анализ по КаковскомуАддису 447
— анализ по Нечипоренко 447

Н

Недостаточность
— аортального клапана 274
— митральная 283
— почечная острая 406
— почечная хроническая 208
— поджелудочной железы экзокринная 207
— сердечная хроническая 216
Нефрит тубуло-интерстициальный 228
Нефропатия

– гиперкальциемическая 231
– золотая 231
– ртутная 231
– кадмиевая 231
– литиевая 231
– при введении меди 231
– оксалатно-кальциевая 231
– свинцовая 231
– уратная 231

О

Обморок 52
– вазовагальный 52
– кардиогенный 52
– неврогенный 53
Объём эритроцитарный средний 1
Одышка 55
Окоченение трупное 62
Опухоль идиомускулярная 62
Остеоартроз 25, 235
Остеоартропатия гипертрофическая 29
Отёк
– ангионевротический 411
– лёгких 414
Отравления 416

П

Панкреатит
– острый 241
– хронический 242
Пиелонефрит 243
Плеврит 253
Пневмония внебольничная 257
Пневмоторакс 424
Подагра 28, 267
Полимиалгия ревматическая 29
Полипоз семейный диффузный 297
Похудание 56
Признак Белоглазова 61
Пролапс митрального клапана 283, 323
Пятна
– Ларше 62
– трупные 62

Р

Рак
– желудка 291
– лёгкого 302
– колоректальный 295
– молочной железы 312
Рвота 63
Реакция(и)
– псевдоаллергические 73
– суправитальная 62

С

Саркоидоз 28
Синдром
– Гарднера 298
– Бругада 322
– Гийена–Барре 72
– Жильбера 36
– Вольффа–Паркинсона–Уайта 323
– антифосфолипидный 130
– лекарственный волчаночный 72
– Лайелла 71
– ПейтцаЕгерса 298
– почки соль-теряющей 232
– острый коронарный 426
– СтивенсаДжонсона 72
– Тюрко 298
– удлинённого интервала QT 322
Синкопе 52
Синусит 59
Скорость клубочковой фильтрации 210
Слюна, норма 463
Смерть
– диагностика 60
– внезапная сердечная, профилактика 319
– достоверные признаки 61
Содержание гемоглобина среднее в эритроците 1
Состояние кислотно-щелочное 449
Спондилит анкилозирующий 28, 323
Спондилоартропатии 27, 327
Статус астматический 87

Стеноз
– аортального клапана 274
– клапана аорты 322
– митральный 283
Стенокардия стабильная напряжения 328
Суставы
– воспаление 23
– обследование 23

Т

Тела инородные дыхательных путей 435
Тонзиллит рецидивирующий 13
– лечение 195
Тошнота 63
Тромбоз глубоких вен 344
Тромбоэмболия лёгочной артерии 436
Туберкулёз 350

Ф

Феномен
– кошачьего зрачка 61
– Сомоджи 173
Фибрилляция предсердий 355
Функция внешнего дыхания, норма 462

Х

Хлориды пота 463

Ц

Цирроз печени 368

Ш

Шок анафилактический 440, 71

Э

ЭКГ, длительность и амплитуда зубцов и интервалов 457
Эндокардит инфекционный, профилактика 371
Энцефалопатия печёночная 369
Эпистаксис 404
Эрадикация 114

Указатель лекарственных средств

Международные непатентованные названия (МНН) лекарственных средств (ЛС) даны полужирным, торговые названия — светлым шрифтом. Торговое название ЛС, совпадающее с МНН, в указатель не включено.
Внимание! Указатель ЛС относится к списку «Лекарственные средства»: номер страницы в этом указателе соответствует странице, на которой расположена характеристика этого ЛС: его международное непатентованное название (МНН), класс ЛС, а также все торговые названия данного ЛС.

13-цис-Ретиноевая к-та, 490
2-Бром-альфа-эргокриптин, 479
5-Нитрокс, 505
5-НОК, 505
6-Метилурацил, 487
D-сорбит, 515
L-гистидин, 483
L-тироксин, 498
N-АЦ, 475
N-Метилглюкамин, 500
A.T.10, 486
Абакавир, 470
Абактал, 509
Абергин, 479
Абисил, 510
Абитаксел, 507
Абомин, 517
Абциксимаб, 470
Авандия, 513
Авелокс, 502
Ависан, 472
Авонекс, 492
Агапурин, 508
Агемфил, 521
Аген, 472
Агенераза, 473
Агнукастон, 512
Аграстат, 518
Адалат, 505
Адамон, 519
Адапален, 470
Адаптовит, 481
Адвантан, 501
Адвил, 489
Аддитива Витамин С, 474
Аддитива кальций, 493
Аддитива Магний, 499
Аддитива мультивитамин, 510
Аддитива мультивитамины, 510
Адельфан, 513
Адеметионин, 470
Аденозин, 470
Аденозина фосфат, 470
Аденозинтрифосфат, 520
Аденозинтрифосфорная к-та, 520
Аденокор, 470
Адживита, 514
Аджонол, 526
Адиуретин, 486
Адифенин, 470
Адонизид, 470
Адонизид + Боярышника экстракт + Валерианы корневищ настойка + Желтушника серого сок + Камфора + Натрия бромид, 470
Адонизид + Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка + Натрия бромид, 470
Адонис-бром, 484
Адреналин, 527
Адрианол, 519
Адрибластин, 487
Адроксон, 494
Аевит, 513
Аекол, 513
Аерран, 490
Азаклорзин, 470
Азалептин, 495
Азаметония бромид, 470
Азапентацен, 470
Азаран, 525
Азатиоприн, 470
Азафен, 509
Азелаиновая к-та, 470
Азеластин, 470
Азелликапс, 510
Азивок, 470
Азидотимидин, 489
Азинокс, 511
Азиридинилметилтиазолидинилфосфиноксид, 470
Азитрал, 470
Азитрокс, 470
Азитромицин, 470
Азлоциллин, 470
Азопт, 479
Азота закись, 487
Азулен + альфа-Токоферола ацетат + Мяты перечной масло + Пихтовое масло + Тимол + Эвкалиптовое масло, 470
Аира корневища, 470
Аира корневища + Аниса плоды + Душицы трава + Женьшеня корни + Зверобоя трава + Кедровый орех + Солодки корни + Тысячелистника трава + Черники листья, 470

Аира корневища + Валерианы корневища + Крапивы листья + Крушины кора + Мяты перечной листья, 470
Аира корневища + Вахты трехлистной листья + Золототысячника трава + Кориандра плоды + Полыни горькой трава, 470
Аира корневища + Мяты перечной листья + Ромашки цветки + Солодки корни + Укропа огородного плоды, 470
Аира масло + Мяты перечной масло + Сера + Терпентинное масло, 470
Айланта плод, 470
Аймалин, 470
Айрифен, 495
Айронил, 517
Акамптиса клубнекорни + Кокушника клубнекорни + Любки клубнекорни + Ятрышника клубнекорни, 470
Акарбоза, 470
Акатинол, 500
Аквадетрим, 496
Аквазан, 510
Акваметро, 502
Акваципро, 526
Аквацитрамон, 475
Акинетон, 478
Аккупро, 523
Аколат, 488
Акривастин, 470
Акридерм, 478
Акридерм ГК, 482
Акридерм СК, 478
Акридилол, 494
Акридипин, 472
Акриланз, 497
Акрипамид, 491
Акритроцин, 513
Акрихин, 500
Аксамон, 492
Аксетин, 525
АКТ-4, 490
АКТГ, 496
Активированный уголь, 470
Актилизе, 471
Актиногиал, 482
Актипол, 472
Актонель, 513
Актос, 509
Актрапид МС, 491
Алантон, 484
Алвипсал, 530
Алвитал, 510
Алвитил, 510
Алгелдрат, 471
Алгелдрат + Магния гидроксид, 471
Алгелдрат + Магния гидроксид + Бензокаин, 471
Алгелдрат + Магния гидроксид + Симетикон, 471
Алдеслейкин, 471
Алдизем, 486
Алекс, 485
Алексан, 526
Алекстатин, 498
Алендроновая к-та, 471
Алергофтал, 473
Алерза, 525
Алзолам, 471
Алив, 503
Алиприл, 482
Алифор, 530
Алка-Зельтцер, 475
Алкаин, 511
Алкеран, 500
Алклометазон, 471
Аллапинин, 497
Алларитмин, 497
Аллергодил, 470
Аллертек, 525
Аллилоксиэтанол, 471
Аллилчел, 499
Аллилэстренол, 471
Аллопуринол, 471
Аллохол, 488
Аллупол, 471
Алмагель, 471
Алмагель А, 471
Алмагель Нео, 471
Алмазилат, 471
Алмирал, 486
Алмитрин, 471
Алмолокс, 471
Аломид, 498
Алопекси, 502
Алором, 471
Алоэ древовидного листья, 471
Алоэ листьев сок + Календулы цветков экстракт + Касторовое масло + Ментол + Ромашки цветков экстракт + Эвкалипта листьев масло, 471
Алпизарин, 517
Алпразолам, 471
Алпростадил, 471
Алпростан, 471
Алтайский сироп, 471
Алтайский экстракт, 471
Алтайский эликсир, 471
Алтацид, 471
Алтеплаза, 471
Алтея корни, 471
Алтея корни + Аниса плоды + Солодки корни + Сосны почки + Шалфея листья, 471
Алтея корни + Душицы трава + Мать-и-мачехи листья, 471
Алтея лекарственного экстракт, 471
Алтиазем, 486
Алтретамин, 471
Алципро, 526
Альбарел, 513
Альбендазол, 471
Альбумин, 471
Альгимаф, 493
Альгинатол, 503
Альгипор, 493
Альгирем, 513
Альгисорб, 493

Альдактон, 516
Альдецин, 476
Альдоспрей, 499
Альфа-Д3, 471
Альфадол-Са, 471
Альфакальцидол, 471
Альфакальцидол + Кальция карбонат, 471
альфа-Токоферол, 481
Альфаферон, 491
Альфинал, 522
Альфогель, 471
Альфузозин, 471
Алюмаг, 471
Алюминия ацетат, 471
Алюминия гидроокись, 471
Алюминия фосфат, 471
Амантадин, 471
Амарил, 484
Амбазон, 471
Амбен, 472
Амбенония хлорид, 471
Амбизом, 473
Амбробене, 471
Амброгексал, 471
Амброксол, 471
Амбросан, 471
Амбросол, 471
Амигренин, 516
Амидент, 524
Амизил, 477
Амизол, 472
Амикацин, 471
Амикин, 471
Амиклон, 495
Амикозит, 471
Амиксид, 472
Амиксин, 518
Амилметакрезол + Дихлорбензиловый спирт, 471
Амилметакрезол + Дихлорбензиловый спирт + Ментол, 472
Амилнитрит, 472
Аминазин, 524
Аминалон, 481
Аминитрозол, 472
Аминобензойная к-та, 472
Аминоглутетимид, 472
Аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия, 472
Аминокапроновая к-та, 472
Аминокислоты + Декстроза + Минеральные соли + Пептиды, 472
Аминокислоты + Пептиды, 472
Аминокровин, 472
Аминометилбензойная к-та, 472
Аминосалициловая к-та, 472
Аминостигмин, 472
Аминофиллин, 472
Амиодарон, 472
Амиокордин, 472
Амиридин, 492
Амисульприд, 472
Амитретравит, 510
Амитриптилин, 472
Амитриптилин + Хлордиазепоксид, 472
Амифостин, 472
Амловас, 472
Амлодил, 472
Амлодипин, 472
Амми зубной экстракт, 472
Аммиак, 472
Аммиак + Анисовое масло, 472
Аммиак + Анисовое масло + Солодки корней экстракт, 472
Аммиак + Глицерол + Этанол, 472
Аммиак + Зверобоя травы настойка + Перца стручкового настойка, 472
Аммиак + Камфора + Перца стручкового настойка, 472
Аммиак + Камфорное масло + Касторовое масло + Муравьиная к-та + Перца стручкового настойка, 472
Аммифурин, 472
Аммония глицирризинат, 472
Аммония хлорид + Анисовое масло + Натрия бензоат + Натрия гидрокарбонат + Солодки корней экстракт + Алтея лекарственного экстракт, 472
Аммония хлорид + Анисовое масло + Натрия бензоат + Натрия гидрокарбонат + Солодки корней экстракт + Термопсиса экстракт, 472
Аммония хлорид + Калия бромид + Натрия бензоат + Солодки корней экстракт + Термопсиса экстракт, 473
Амобарбитал, 473
Амоклан, 473
Амоксиклав, 473
Амоксисар, 473
Амоксициллин, 473
Амоксициллин + Клавуланат калия, 473
Амоксициллин + Клавулановая к-та, 473
Аморолфин, 473
Амосин, 473
Ампиокс, 473
Амписид, 473, 516
Ампициллин, 473
Ампициллин + Оксациллин, 473
Ампициллин + Сульбактам, 473
Ампренавир, 473
Амрита, 479

Амтерсол, 473
Амфепрамон, 473
Амфетамин, 473
Амфоглюкамин, 473
Амфолип, 473
Амфотерицин В, 473
Амфотерицин В липосомальный, 473
Амфотерицин В + Метилглукамин, 473
Анабазин, 473
Анавидин, 511
Анаколд, 508
Аналергин, 473, 525
Анальгин, 501
Анандрон, 505
Анаприлин, 512
Анар, 473
Анарод, 504
Анастрозол, 473
Анауран, 504
Анафранил, 495
Анацид, 471
Анаэроцеф, 525
Ангиовит, 510
Ангиоприл-25, 494
Ангиотензинамид, 473
Андекалин, 510
Андипал, 501
Андриол, 517
Андрокур, 526
Анекаин, 480
Анексат, 522
Анестезин, 478
Анестезол, 478
Анилокаин, 479
Анис обыкновенный, 473
Аниса масло, 473
Аниса масло + Крушины экстракт + Сенны экстракт + Солодки корней экстракт, 473
Аниса обыкновенного плоды, 473
Аниса обыкновенного плоды + Багульника болотного побеги + Подорожника большого листья + Солодки корни + Фиалки трава + Чабреца трава + Шалфея листья, 473
Аниса обыкновенного плоды + Горицвета весеннего трава + Калия йодид + Крапивы листья + Мяты перечной листья + Натрия йодид + Сосны хвоя + Фенхеля плоды + Хвоща полевого трава, 473
Аниса плоды + Крушины кора + Крушины плоды + Сенны лист + Солодки корень, 473
Анисовое масло, 473
Анкардин, 529
Анквин, 506
Анмарин, 490
Анопирин, 475
Антабус. См. Дисульфирам
Антазолин, 473
Антазолин + Нафазолин, 473
Антазолин + Тетризолин, 473
Антеовин, 529
Антиастматическая микстура, 473
Анти-бит, 521
Антигеп, 490
Антилимфолин, 490
Антиоксикапс, 510
Антиоксикапс с цинком, 510
Антипирин, 521
Антипсориатикум, 520
Антискаб, 477
Антиструмин, 493
Антитела к мозгоспецифическому белку S-100, 473
Антитела к морфину, 473
Антитела к эндотелиальной NO-синтетазе, 474
АнтиФлу, 508
Антифунгол, 495
Антрасеннин, 515
Анузол, 477
Апаурин, 486
Апбутол, 528
Аперомид, 509
Апилак, 499
Апилепсин, 480
Апимикроэлфит, 500
Апо-Амитриптиллин, 472
Апо-Галоперидол, 481
Апо-Глибурид, 483
Апо-Дикло, 486
Апо-Докси, 487
Апо-индометацин, 491
Апо-Карбамазепин, 494
Апо-Метоклоп, 502
Апо-Метронидазол, 502
Апоморфин, 474
Апонил, 505
Апо-Оксазепам, 506
Апо-Тиоридазин, 518
Апо-Триазид, 483
Апо-Трифлуоперазин, 520
Апо-Фамотидин, 521
Апо-Флуоксетин, 522
Апрессин, 483
Апровель, 492
Апроксид, 512
Апрополь, 512
Апротекс, 474
Апротинин, 474
Апрофен, 474
Арабинопиранозилметил нитрозомочевина, 474
Арава, 498
Аралии маньчжурской корень + Калины плоды + Крапивы лист + Лимонника семена + Рябины плоды + Шиповника плоды + Элеутерококка корневище и корни, 474
Аралии маньчжурской корни, 474

Аралии маньчжурской корни [Заманихи корневище] + Зверобоя трава + Ромашки цветки + Фасоли обыкновенной плодов створки + Хвоща полевого трава + Черники побеги, 474
Аралии маньчжурской экстракт + Вздутоплодника сибирского корней препарат + Инозин + Калия оротат, 474
Аралия, 474
Араноза, 474
Арбидол, 501
Арбифлекс, 508
Арвирон, 513
Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин, 474
Аргинотри, 510
Аргосульфан, 516
Ардуан, 509
Аредиа, 507
Аренарин, 478
Арикстра, 523
Аримидекс, 473
Арисепт, 487
Арифон, 491
Арманор, 471
Армин, 529
Арника, 474
Арники настойка гомеопатическая, 474
Арники цветки, 474
Аромазин, 527
Аронии черноплодной плоды, 474
Арония черноплодная (Рябина черноплодная), 474
Артезин, 487
Артикаин, 474
Артикаин + Эпинефрин, 474
Артишока листьев экстракт, 474
Артра, 524
Артра Хондроитин, 524
Артрин, 524
Артродонт, 527
Артрозан, 486
Артрозилен, 495
Артротек, 486
Арутимол, 518
Арфазетин, 474
Асвитол, 474
Асентра, 515
Асептинол, 524
Аситэк, 512
Асколонг, 475
Аскорбиновая к-та, 474
Аскорбиновая к-та + Декстроза, 474
Аскорбиновая к-та + Зверобоя травы экстракт + Календулы цветков экстракт + Солодки корней экстракт + Тысячелистника травы экстракт + Шиповника плодов экстракт, 474
Аскорбиновая к-та + Кальция карбонат, 474
Аскорбиновая к-та + Кальция карбонат + Колекальциферол, 474
Аскорбиновая к-та + Камфора + Ментол + Тимол, 474
Аскорбиновая к-та + Натрия аскорбат, 474
Аскорбиновая к-та + Рутозид, 474
Аскорбиновая к-та с глюкозой, 474
Аскорил, 479
Аскорутин, 474
Аскосепт, 474
Аскофен П, 475
Аспагель, 475
Аспангин, 493
Аспарагиназа, 474
Аспаркад, 493
Аспаркам, 493
Аспартам, 474
Аспекард, 475
Аспиватрин, 475
Аспивит, 475
Аспинат, 475
Аспинат Алко, 475
Аспинат С, 475
Аспирекс, 475
Аспирин, 475
Аспирин С, 475
Аспитрин, 475
Аспра Витамин С, 475
Аспровит С, 475
Асталин, 514
Астафен, 495
Астрагала серпоплодного препарат, 474
Атаканд, 494
Атаракс, 483
Атгам, 490
АТГ-Фрезениус С, 490
Атегексал композитум, 475
Атенова, 474
Атенол, 474
Атенолам, 474
Атенолол, 474
Атенолол + Амлодипин, 474
Атенолол + Хлорталидон, 475
Атеростат, 515
Аткардил, 474
Атлант, 499
Аторвастатин, 475
Аторис, 475
Атосса, 507
Атрикан, 517
Атровент, 492
Атропин, 475
Аттапулгит, 475
Аугментин, 473
Аулин, 505
Ауронал, 521
Ауроним, 505
Ауронофин, 475
Ауропан, 475
Аурорикс, 502

Ауротиопрол, 475
Афлеган, 471
Афлодерм, 471
АХД 200, 524
Ахдез, 524
Ацедипрол, 480
Ацеклидин, 475
Ацеклофенак, 475
Ацексамовая к-та, 475
Ацелизин, 475
Ацемин, 475
Аценокумарол, 475
Ацепар, 475
Ацесоль, 503
Ацетазоламид, 475
Ацетазон, 524
Ацетаминофен, 507
Ацетарсол, 475
Ацетарсол + Сульфаниламид, 475
Ацетен, 494
Ацетиламинонитропропоксибензен, 475
Ацетиламиноянтарная к-та, 475
Ацетилсалицилат лизина, 475
Ацетилсалициловая к-та, 475
Ацетилсалициловая к-та + Алгелдрат, 475
Ацетилсалициловая к-та + Аскорбиновая к-та, 475
Ацетилсалициловая к-та + витамин С, 475
Ацетилсалициловая к-та + Кофеин, 475
Ацетилсалициловая к-та + Кофеин + Аскорбиновая к-та, 475
Ацетилсалициловая к-та + Кофеин + Парацетамол, 475
Ацетилсалициловая к-та + Лимонная к-та + Кальция карбонат, 475
Ацетилсалициловая к-та + Лимонная к-та + Натрия гидрокарбонат, 475
Ацетилсалициловая к-та + Магния гидроксид, 475
Ацетилсалициловая к-та + Парацетамол + Кофеин + Аскорбиновая к-та, 475
Ацетилсалициловая к-та, кофеин, 475
Ацетилтиопропионилметилпипеколиновая к-та, 475
Ацетилхолин, 475
Ацетилцистеин, 475
Ацефен, 500
Ацигерпин, 475
Ацидекс, 512
Ацидин, 478
Ацидин-пепсин, 478
Ацикловир, 475
Ациклостад, 475
Ацилакт, 497
Ацилок, 512
Ацинол, 478, 480
Аципимокс, 476
Аципол, 497
Ацитретин, 476
Ацифеин, 475
Ацсбирин, 475
АЦЦ, 475
Аэровит, 510
Аэровит с женьшенем, 511
Аэртал, 475
Аэсцин, 528
Б Эко, 476
Багульника болотного побеги, 476
Багульника болотного побеги + Календулы цветки + Мяты листья + Ромашки цветки + Солодки корни + Фиалки трава, 476
Багульника побеги + Девясила корневища + Календулы цветки + Мать-и-мачехи листья + Мяты перечной листья + Подорожника листья + Ромашки цветки + Солодки корни, 476
Бадана корневища, 476
Бадана листьев экстракт + Дуба коры экстракт + Зверобоя продырявленного травы экстракт + Лабазника цветков экстракт + Левзеи корневищ экстракт + Пантокрин + Перца стручкового плодов экстракт + Родиолы розовой корневищ экстракт + Тысячелистника травы экстракт, 476
Бадяга, 476
Базиликсимаб, 476
Базирон, 477
Баклофен, 476
Бактерицидный пластырь, 524
Бактиспорин, 476
Бактрим, 496
Бактробан, 503
Балциннарзин, 526
Бальзам, 488
Бальзам Московия, 488
Бальзам Шостаковского, 510
Банеоцин, 476
Баралгетас, 501
Баралгин, 501
Бараний курдючный жир, 476
Барбариса обыкновенного корни, 476
Барбитал (веронал), 476
Барбитал-натрий (меминал), 476
Барофан, 513
Батилол, 476
Батрафен, 525
Бациллюс субтилис, 476
Бацитрацин + Неомицин, 476

Бевальгин, 501
Бевиплекс, 510
Безафибрат, 476
Бекаплермин, 476
Бекарбон, 477
Бекворин, 478
Беклазон, 476
Бекламид, 476
Беклоджет, 476
Беклометазон, 476
Беклометазон + Клотримазол, 476
Беклофорте, 476
Беконазе, 476
Бекотид, 476
Бекстра, 480
Белантен, 485
Белара, 529
Белвидон, 510
Беленное масло, 476
Белены масло, 476
Белены масло + Метилсалицилат + Перца стручкового настойка, 476
Белены масло + Метилсалицилат + Хлороформ, 476
Белены масло + Терпентинное масло + Хлороформ, 476
Белены масло + Хлороформ, 476
Беллаверин, 477
Белладонна + Валериана + Ландыш + Ментол + Натрия бромид, 476
Белладонны алкалоиды + Фенобарбитал + Эрготамин, 476
Белладонны листья, 476
Белладонны настойка + Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка + Ментол, 476
Белладонны настойка + Валерианы корневищ настойка + Ментол, 476
Белладонны настойка + Валерианы корневищ настойка + Мяты перечной настойка + Полыни настойка, 476
Белладонны настойка + Валерианы корневищ настойка + Полыни настойка, 477
Белладонны экстракт + Валерианы корневищ экстракт + Полыни экстракт, 477
Белладонны экстракт + Ихтаммол, 477
Белладонны экстракт + Кофеин + Парацетамол + Теофиллин + Фенобарбитал + Эфедрин, 477
Белладонны экстракт + Натрия гидрокарбонат, 477
Белладонны экстракт + Папаверин, 477
Белладонны экстракт + Перца стручкового экстракт, 477
Белладонны экстракт + Трибромфенолят висмута + Цинка сульфат, 477
Белладонны экстракт + Фенилсалицилат, 477
Беллалгин, 501
Белластезин, 478
Беллатаминал, 476
Белогент, 482
Белодерм, 478
Белосалик, 478
Белосорб-П, 470
Бемактор, 529
Бемегрид, 477
Бемитил, 529
Беназеприл, 477
Бенакорт, 479
Бенактизин, 477
Бенальгин, 501
Бенарин, 479
Бен-Гей, 501
Бенгин, 500
Бендазол, 477
Бенефикс, 506
Бензалкония хлорид, 477
Бензалкония хлорид + Алкилдиметилэтилбензиламмония хлорид, 477
Бензалкония хлорид + Глутарал, 477
Бензалкония хлорид + Левоментол + Мяты перечной масло + Тимол + Эвкалипта листьев масло, 477
Бензалкония хлорид + Натрия гидроксид, 477
Бензалкония хлорид + Повидона сополимер с кротоновой к-той, 477
Бензалкония хлорид + Полигексаметиленгуанидин, 477
Бензалкония хлорид + Террилитин, 477
Бензалкония хлорид + Тримекаин, 477
Бензатина бензилпенициллин, 477
Бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина, 477
Бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина + Бензилпенициллин, 477
Бензатинбензилпенициллин, 477
Бензетония хлорид, 477
Бензидамин, 477
Бензилбензоат, 477
Бензилбензоат + Камфора, 477
Бензилдиметил-

миристоиламинопропиламмония хлорида моногидрат, 477
Бензилпенициллин, 477
Бензициллин-1, 477
Бензициллин-3, 477
Бензициллин-5, 477
Бензобарбитал, 477
Бензогексоний, 482
Бензоила пероксид, 477
Бензокаин, 478
Бензокаин + Белладонны экстракт, 478
Бензокаин + Бутилгидрокситолуол + Салицилат натрия, 478
Бензокаин + Висмута субгаллат + Цинка окись + Ментол, 478
Бензоклидин, 478
Бензонал, 477
Бензэтоний, 477
Бенперидол, 478
Бенсокрил, 477
Бенфогамма, 478
Бенфотиамин, 478
Бенциклан, 478
Бепантен, 485
Беплекс, 510
Берёзовые почки, 478
Берёзовый деготь, 478
Берёзы листьев экстракт + Зверобоя травы экстракт + Расторопши пятнистой плодов экстракт + Пижмы цветков экстракт, 478
Берёзы листья, 478
Берёзы листья + Ортосифона тычиночного листья + Хвоща полевого трава, 478
Берёзы почки, 478
Берёзы почки + Боярышника плоды + Боярышника цветки + Кедровый орех + Мёд пчелиный + Аронии черноплодной плоды, 478
Берлидорм, 505
Берликорт, 519
Берлиприл, 527
Берлитион, 518
Берлон, 501
Берлоцид, 496
Бородуал, 521
Берокка кальций и магний, 510
Бероксан, 508
Беротек, 521
Бесалол, 477
Беспа, 487
Бессмертника песчаного цветки, 478
Бессмертника песчаного цветки + Крапивы двудомной лист + Пижмы цветки + Солодки корень + Шиповника плоды, 478
Бессмертника песчаного цветки + Тысячелистника трава + Мяты перечной листья + Кориандра плоды, 478
Бестим, 484
Бетагенот, 482
Бетагистин, 478
Бетадин, 510
Бетадрин, 487
Бетадур, 474
Бетазон, 478
Бетаин, 478
Бетаин + Пепсин, 478
Бетак, 478
Бетакаротен, 478
Бета-Каротин, 478
Бетакортал, 478
Бетаксолол, 478
Беталгон, 506
Беталейкин, 491
Беталок, 502
Бетамакс, 516
Бетаметазон, 478
Бетаметазон + Салициловая к-та, 478
Бетаметазон + Фузидовая к-та, 478
Бетамецил, 501
Бетаназ, 483
Бетасерк, 478
Бета-Таб, 478
Бетаферон, 492
Бетиол, 477
Бетновейт, 478
Бетновейт-С, 478
Бетоптик, 478
Бефения гидроксинафтоат, 478
Бефол, 478
Бефунгин, 526
Биастен, 514
Бигумаль, 511
Бикалутамид, 478
БиКНУ, 494
Бикотрим, 496
Билем, 517
Билобил, 483
Билумид, 478
Бильтрицид, 511
Бинафин, 517
Биноклар, 495
Б-Инсулин, 491
Биобактон, 497
Биовиталь, 510
Биовиталь гель для детей, 511
Биовиталь эликсир, 511
Биогулин 30/70 У-100, 491
Биогулин 70/30, 491
Биогулин NPH У-100, 491
Биогулин Н, 491
Биодроксил, 525
Биоженьшень, 488
Биоксетин, 522
Био-Макс, 510
Биомасса бифидобактерий, 478
Биопарокс, 523
Биопразол, 507
Биопрост, 520
Биосед, 507
Биосинт, 520
Биосулин Н, 491

Биотраксон, 525
Биотум, 525
Биперидеи, 478
Бисакодил, 478
Бисептин, 496
Би-септин, 496
Бисептол, 496
Бисогамма, 478
Бисопролол, 478
Битиодин, 518
Бифидобактерии, 478
Бифидобактерии бифидум, 478
Бифидобактерии бифидум + Активированный уголь, 478
Бифидобактерии бифидум + Бифидобактерии лонгум, 478
Бифидобактерии бифидум + Кишечные палочки, 479
Бифидобактерии бифидум + Лизоцим, 479
Бифидумбактерин, 478
Бификол, 479
Бифилиз (Вигел), 479
Бифилонг, 478
БифоВир, 478
Бифоназол, 479
Бифосам, 479
Бифосин, 479
Бифоспор, 479
Бициллин-1, 477
Бициллин-3, 477
Бициллин-5, 477
Бишофит, 479
Бластокарб, 494
Бластолем, 526
Бленамакс, 479
Блеомицетин, 479
Блеомицин, 479
Блеоцин, 479
Блеоцин Блеоцин, 479
Блокальцин, 486
Блокацид, 521
Блокордил, 494
Болинет, 489
Бом-Бенге, 500
Бонавир, 479
Бонафтон, 479
Бондронат, 489
Бонефос, 495
Бонин, 500
Бонифен, 489
Боракс, 479
Борная к-та, 479
Борная к-та + Гексаметилентетрамин + Тальк + Натрия тетраборат + Салициловая к-та + Свинца ацетат + Формальдегид + Цинка оксид, 479
Борная мазь, 479
Бороментол, 500
Боярышника настой + Валерианы корневищ настой + Ментол + Натрия бромид, 479
Боярышника плоды, 479
Боярышника плоды + Девясила корневища и корни + Имбиря корневища + Кардамона семена + Можжевельника плоды + Солодки голой корни + Чабреца трава + Шиповника плоды + Яблоки, 479
Боярышника плоды + Каштана конского семена + Мелиссы лекарственной трава + Мяты перечной листья + Солодки корни + Шиповника плоды, 479
Боярышника экстракт + Бузины экстракт + Валерианы корневищ экстракт + Гвайфенезин + Зверобоя травы экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Пассифлоры экстракт + Хмеля шишек экстракт, 479
Боярышника экстракт + Крапивы экстракт + Ландыша настойка, 479
Бравегил, 495
Бравинтон, 481
Брал, 501
Бралангин, 501
Брамизил, 517
Бревиблок, 528
Бреинал, 505
Бретилия тозилат, 479
Бриетал, 502
Бризолин, 497
Бризорал, 495
Брилид, 513
Бриллиант, 477
Бриллиантовый зелёный, 479
Брилокаин—Адреналин, 474
Бринердин, 513
Бринзоламид, 479
Бринсулмиди МК, 491
Бринсулмиди Ч, 491
Бринсулмиди ЧСП, 491
Бринсулрапи, 491
Брифесептол, 496
Брозаар, 498
Бромазепам, 479
Броманилиддиэтиламинопропановая к-та, 479
Бромгексин, 479
Бромгексин + Гвайфенезин + Сальбутамол, 479
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, 479
Броменвал, 479
Бромизовал, 479
Бромизовал (Бромурал), 479
Бромкамфора, 479
Бромнафтохинон, 479
Бромокриптин, 479

Бромурал. См. Бромизовал
Бронхикум бальзам, 494
Бронхикум Пастилки, 518
Бронхитусен, 483
Бронхобос, 494
Бронхолитин, 483
Бронхолитин шалфей, 483
Бронхосан, 479
Бронхосевт, 483
Бронхотил, 479
Бронхотон, 483
Бронхофит, 473
Бронхоцин, 483
Бротинум, 524
Бруламицин, 518
Брунеомицин, 514
Бруснивер, 479
Бруснивер-Т, 489
Брусники листья, 479
Брусники листья + Зверобоя трава + Череды трехраздельной трава + Шиповника плоды, 479
Брустан, 489
Бруфен, 489
Буденофальк, 479
Будесонид, 479
Бузина чёрная, 479
Бузины черной цветки, 479
Бумекаин, 479
Буметанид, 479
Бупивакаин, 480
Бупивакаин + Эпинефрин, 480
Бупикаин, 480
Бупранал, 480
Бупренорфин, 480
Бурана, 489
Бурова жидкость, 471
Бусерелин, 480
Бускопан, 483
Буспирон, 480
Бусульфан, 480
Бутадион, 521
Бутамид, 519
Бутамират, 480
Бутиламиногидроксипропоксифеноксиметилметилоксадиазол, 480
Бутиламиногидроксипропоксифеноксиметилметилоксадиазол + Клонидин, 480
Бутилгидрокситолуол, 480
Бутироксан, 521
Бутоконазол, 480
Буторфанол, 480
Буфенокс, 479
Быструмгель, 495
БэйРоу-Ди, 490
Ваготил, 511
Вазапростан, 471
Вазелин, 480
Вазелиновое масло, 507
Вазилип, 515
Вазкотен, 474
Вазобрал, 486
Вазогель, 487
Вазокардин, 502
Вазонит, 508
Вазопрен, 527
Валацикловир, 480
Валганцикловир, 480
Валдекоксиб, 480
Валеран, 480
Валерианы корневищ настойка + Камфора, 480
Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка, 480
Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка + Адонизид, 480
Валерианы корневищ настойка + Ландыша настойка + Натрия бромид, 480
Валерианы корневищ экстракт, 480
Валерианы корневищ экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт, 480
Валерианы корневищ экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Мяты экстракт, 480
Валерианы корневищ экстракт + Хмеля шишек экстракт, 480
Валерианы корневища + Вахты трехлистной листья + Мяты перечной листья + Хмеля шишки, 480
Валерианы корневища + Донника трава + Душицы трава + Пустырника трава + Чабреца трава, 480
Валерианы корневища + Мяты перечной листья + Пустырника трава + Солодки корни + Хмеля шишки, 480
Валерианы корневища + Мяты перечной листья + Фенхеля плоды, 480
Валерианы корневища с корнями, 480
Валидол, 500
Валиум РОШ, 486
Валокордин, 503
Валокормид, 476
Валордин, 503
Валосердин, 529
Валоферин, 503
Валсартан, 480
Валсартан + Гидрохлоротиазид, 480
Валтрекс, 480
Вальпарин, 480
Вальпроевая к-та, 480
Вальцит, 480
Ванколед, 480
Ванкомицин, 480
Ванкоцин, 480
Ванмиксан, 480
Вапурек, 477
Вапусан, 477
Варденафил, 481

Вартек, 510
Варфарекс, 481
Варфарин, 481
Вахты трехлистной листья, 481
Вектавир, 508
Вектрум, 510
Вектрум кальций, 510
Векурония бромид, 481
Велкорнин, 507
Велмен, 511
Венастат, 528
Венитан, 528
Венлафаксин, 481
Веноплант, 528
Венорутон, 514
Венофер, 488
Вентер, 516
Вентокол, 514
Вентолин, 514
Вентрисол, 481
Вепезид, 529
Верапамил, 481
Вераплекс, 500
Вермокс, 499
Веро-Азитромицин, 470
Веро-Амиодарон, 472
Веро-Амитриптилин, 472
Веро-Амлодипин, 472
Веро-Анаприлин, 512
Веро-Атенолол, 474
Веро-Ацикловир, 475
Веро-Бромгексин, 479
Веро-Ванкомицин, 480
Веро-Винбластин, 481
Веро-Винкристин, 481
Веро-Винпоцетин, 481
Верогалид, 481
Веро-Гликлазид, 484
Веро-Даназол, 484
Веро-Диклофенак, 486
Веро-Дипиридамол, 487
Веро-Дротаверин, 487
Веро-Индапамид, 491
Веро-индометацин, 491
Веро-Ифосфамид, 492
Веро-Каптоприл, 494
Веро-Кларитромицин, 495
Веро-Ламотриджин, 497
Веро-Ловастатин, 498
Веро-Лозартан, 498
Веро-Лоперамид, 499
Веро-Лоратадин, 499
Веро-Мебендазол, 499
Веро-Метоклопрамид, 502
Веро-Метотрексат, 502
Веро-Метформин, 502
Веромил, 481
Веро-Митомицин, 502
Веронал. См. Барбитал
Веро-Нифедипин, 505
Веро-Омепразол, 507
Веро-Ондансетрон, 507
Веро-Офлоксацин, 507
Веро-Пигеум, 515
Веро-Пипекуроний, 509
Веро-Пипемидин, 509
Веро-Пиразинамид, 509
Веро-Пироксикам, 509
Веро-Протионамид, 512
Веро-Ранитидин, 512
Веро-Рибаверин, 513
Веро-Рибоксин, 491
Веро-Рокситромицин, 513
Веро-Симвастатин, 515
Веро-Спиронолактон, 516
Веро-Ставудин, 516
Веро-Сульпирид, 516
Веро-Тамоксифен, 517
Веро-Тинидазол, 518
Веро-Тиофосфамид, 518
Веро-Триамтезид, 483
Веро-Финастерид, 522
Веро-Флуконазол, 522
Веро-Циклоспорин, 525
Веро-Ципрофлоксацин, 526
Веро-Цисплатин, 526
Верошпилактон, 516
Верошпирон, 516
Веро-Эналаприл, 527
Веро-Эпирубицин, 527
Веро-Этамбутол, 528
Веро-Этопозид, 529
Вертепорфин, 481
Верцеф, 525
Весаноид, 519
Вессел, 516
Вестал, 507
Ветозорал, 495
Ветрогонный сбор, 480
Вздутоплодника сибирского корней экстракт, 481
Виагра, 515
Вибовит, 510
Вибрамицин, 487
Виброцил, 486
Виворакс, 475
Вигантол, 496
Вигел. См. Бифилиз
Видеин 3, 496
Видекс, 486
Видестим, 513
Видисик, 494
Визин, 518
Визудин, 481
Викаир, 481
Викалин, 481
Викасол, 500
Викрам, 481
Вилозен, 518
Вилькинсона мазь, 485
Вильпрафен, 486
Винбластин, 481
Винилин, 510
Винкамин, 481
Винканор, 481
Винкристин, 481
Винорелбин, 481
Винпотон, 481
Винпотропил, 481
Винпоцетин, 481
Винпоцетин + Пирацетам, 481
Винцетин, 481
Виокс, 514
Виомицин, 481
Випраксин, 530
Випралгон, 530
Випробел, 530
Випросал, 530
Випросал В, 530
Виразол, 513
Вирамун, 504
Вирасепт, 504

Виролекс, 475
Виру, 520
Вирудан, 504
Вискалдикс, 509
Вискен, 509
Висмута субгаллат, 481
Висмута субгаллат + Дёготь, 481
Висмута субнитрат, 481
Висмута субнитрат + Йод + Метиленовый синий + Цинка оксид + Резорцинол + Танин, 481
Висмута субнитрат + Магния карбонат + Натрия гидрокарбонат + Аира корневища + Крушины кора, 481
Висмута субнитрат + Магния карбонат + Натрия гидрокарбонат + Аира корневища + Крушины кора + Рутозид + Келлин, 481
Висмута трикалия дицитрат, 481
Висмутовая мазь, 481
ВитАЕ, 513
Витабакт, 509
Витагам, 511
Витагамма, 510
Витадент, 488
Витакальцин, 493
Виталипид, 510
Витамин С, 474
Витамин Е, 481
Витамин U. См. Метилметионинсульфоний
Витамин А, 513
Витамин В12, 525
Витамин Д3, 496
Витамин Е, 481
Витамин Е + Ламинарии экстракт, 481
Витамин С, 474
Витаминная смесь, 510
Витаминный сбор №1, 515
Витаминный сбор №2, 514
Витанорм, 520
Витапрост, 512
Витаспектрум, 510
Витатресс, 510
Витафтор, 510
Виташарм, 510
Витмакс, 511
Витогепат, 510
Витон, 494
Витрум, 510
Витрум Бьюти, 511
Витрум Вижн, 511
Витрум витамин Е, 481
Витрум Кардио, 511
Витрум Маг, 493
Витрум Перфоменс, 511
Вифенд, 481
Виферон, 492
Вицеф, 525
Вишневского мазь, 519
Водорода перекись медицинская, 481
Водорода пероксид, 481
Вокадин, 510
Волекам, 483
Вольтарен, 486
Волювен, 483
Вориконазол, 481
Вормин, 499
Вудазидин, 489
Вулнузан, 511
Вумон, 517
Вэллферон, 491
Габапентин, 481
Габриглобин, 491
Гайро, 507
Галавит, 472
Галагран, 483
Галазолин, 497
Галазон, 481
Галантамин, 481
Галидор, 478
Галометазон, 481
Галопер, 481
Галоперидол, 481
Галотан, 481
Гальманин, 514
Гамамелиса виргинского настойка гомеопатическая, 481
Гамибазин, 473
Гамимун Н, 491
Гамма-амино бета-фенилмасляной к-ты гидрохлорид, 481
Гамма-аминомасляная к-та, 481
Гамма-оксимасляная к-та, кальциевая соль, 481
Гамма-плант, 494
Гамомелис, 481
Ганглерон, 481
Ганглефен, 481
Ганиреликс, 481
Ганцикловир, 482
Гаразон, 482
Гастрацид, 471
Гастрик, 493
Гастрогуттал, 476
Гастрозол, 507
Гастропин, 509
Гастросидин, 521
Гастрофект, 478
Гастрофунгин, 526
Гастроцепин, 509
Гвайфенезин, 482
Гвайфенезин + Бутамират, 482
Гвоздики бутоны + Девясила корневища и корни + Имбиря корневище + Кардамона плоды + Кедровый орех + Кориандра плоды + Коричника китайского кора + Облепихи крушиновидной плоды + Одуванчика лекарственного корень + Солодки голой корень, 482
Гвоздики цветков масло + Горчичное масло + Камфора + Коричный спирт + Ментол +

Метилсалицилат + Перца стручкового настойка + Тимол + Хлоралгидрат + Эвкалиптовое масло, 482
Гвоздики цветков масло + Камфора + Ментол + Эвкалиптовое масло, 482
Гевадал, 508
Гевизош, 527
Геделикс, 510
Гексавит, 510
Гексагидроциклогексилпиразинокарбазол, 482
Гексален, 471
Гексаметилентетрамин (Уротропин), 501
Гексаметония бензосульфонат, 482
Гексамидин, 511
Гексенал, 482
Гексикон, 524
Гексилтеобромин, 508
Гексобарбитал, 482
Гексобендин + Этамиван + Этофиллин, 482
Гексопреналин, 482
Гексорал, 482
Гексэстрол, 482
Гексэтидин, 482
Гелариум Гиперикум, 489
Гелиомицин, 482
Геломиртол, 502
Гелофузин, 488
Гелусил, 515
Гельминтокс, 509
Гемаза, 512
Гематоген, 482
Гемзар, 482
Гемитон, 495
Гемодез, 510
Гемоктил, 521
Гемопласт, 488
Геморол, 509
Гемосан, 510
Гемостатическая коллагеновая губка, 496
Гемофер, 488
Гемофер пролонгатум, 488
Гемофил, 521
Гемохес, 483
Гемфиброзил, 482
Гемцитабин, 482
Генотропин, 515
Гентамицин, 482
Гентамицин + Бетаметазон, 482
Гентамицин + Бетаметазон + Клотримазол, 482
Гентамицин + Дексаметазон, 482
Гентамицин + Лидокаин + Этоний, 482
Гентамицин + Фузидовая к-та, 482
Гентацикол, 482
Гепа-Мерц, 507
Гепарин, 482
Гепарин натрий, 482
Гепарин натрий + Бензокаин, 482
Гепарин натрий + Бензокаин + Бензоникотиновая к-та, 482
Гепарин натрий + Декспантенол + Аллантоин, 482
Гепариновая мазь, 482
Гепариноид, 482
Гепароид, 482
Гепарсил, 515
Гепатромбин, 482
Гепафит, 492
Гептавит, 510
Гептрал, 470
Гербафоль, 519
Гериавит, 511
Геримакс, 511
Геримакс Женьшень, 488
Геровит, 511
Герпевир, 475
Герперакс, 475
Герпесин, 475
Герцептин, 519
Гестонорона капроат, 482
Гестринон, 482
Гефал, 471
Гефин, 523
Гиалуронат натрия, 503
Гиалуронидаза, 482
Гиалуроновая к-та, 482
Гибискуса цветки, 482
Гигроний, 519
Гидазепам, 482
Гидразин. См. Гидразина сульфат
Гидразина сульфат, 482
Гидразинокарбонилметилбромфенилдигидробенздиазепин, 482
Гидралазин, 483
Гидреа, 483
Гидрокортизон, 483
Гидрокортизон + Окситетрациклин, 483
Гидрокортизон + Фузидовая к-та, 483
Гидрокортизон + Хлорамфеникол, 483
Гидроксиалюминия трисульфофталоцианин, 483
Гидроксиапатит, 493
Гидроксидиона натрия сукцинат, 483
Гидроксизин, 483
Гидроксикарбамид, 483
Гидроксиметилникотинамид, 483
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид, 483
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид + Биен, 483
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид + Тримекаин, 483
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид + Тримекаин + Метилурацил, 483
Гидроксипрогестерона капроат, 483
Гидроксиуреа, 483

Гидроксихлорохин, 483
Гидроксиэтиламиноаденина гидробромид, 483
Гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин, 483
Гидроксиэтилкрахмал, 483
Гидроксокобаламин, 483
Гидролизат казеина, 472
Гидроперит, 503
Гидроталцит, 483
Гидрохлоротиазид, 483
Гидрохлоротиазид + Триамтерен, 483
Гизаар, 498
Гикамтин, 519
Гилукор, 515
Гимекромон, 483
Гинезол, 502
Гинелея, 529
Гинипрал, 482
Гинкго билоба листьев экстракт, 483
Гинко-Билоба, 483
Гино-Дактарин, 502
Гинодиан, 528
Гино-Певарил, 527
Гино-Тардиферон, 488
Гино-Травоген, 489
Гинрозин, 488
Гинсана, 488
Гиоксизон, 483, 506
Гиосциамин, 483
Гиосцина бутилбромид, 483
Гиперикум, 489
Гипноген, 489
Гипозоль, 501
Гипоксен, 511
Гипорамин, 506
Гипостабил, 504
Гипотиазид, 483
Гипохлорид, 504
Гиппофоил, 506
Гипромеллоза, 483
Гипромеллоза + Декстран, 483
Гираблок, 506
Гистак, 512
Гистамин, 483
Гистидин, 483
Гистимет, 497
Гистодил, 525
Гистохром, 508
Глаксенна, 515
Глатирамера ацетат, 483
Глаувент, 483
Глаумол, 518
Глауцин, 483
Глауцин + Эфедрин + Базиликовое масло, 483
Глауцин + Эфедрин + Шалфейное масло, 483
Глиатилин, 524
Глибамид, 483
Глибекс, 483
Глибенез, 484
Глибенкламид, 483
Глибенкламид + Метформин, 484
Глибомет, 484
Глиборал, 483
Гливек, 490
Гливенол, 519
Глизид, 484
Глизирризат, 484
Гликвидон, 484
Гликлазид, 484
Гликлазид, 484
Гликодин, 485, 523
Гликозоаминогликан-пептидный комплекс, 484
Глимепирид, 484
Глимидстада, 483
Глиминфор, 502
Глимол, 518
Глиофен, 477
Глипизид, 484
Глиформин, 502
Глицелакс, 484
Глицерин, 484
Глицерин, аммиак, этиловый спирт, 472
Глицерол, 484
Глицерол + Мяты перечной масло + Сульфаниламид + Сульфатиазол + Тимол + Эвкалиптовое масло, 484
Глицерофосфат, 493
Глицин, 484
Глицин, 484
Глицирам, 472
Глицирризиновая к-та, 484
Глудантан, 471
Глукомол, 518
Глутамевит, 510
Глутамил-Триптофан, 484
Глутамил-Цистинил-Глицин динатрия, 484
Глутаминовая к-та, 484
Глутарал, 484
Глутарал-Н, 484
Глутоксим, 484
ГлюкаГен, 484
Глюкагон, 484
Глюкантим, 500
Глюкобай, 470
Глюкоза, 485
Глюкозамин, 484
Глюконеодез, 510
Глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванол, 484
Глюкостабил, 484
Глюкофаж, 502
Глюренорм, 484
Глютаминовая к-та, 484
Гозерелин, 484
Гонадотропин менопаузный, 500
Гонадотропин хорионический, 484
Гонал-Ф, 523
Гопантам, 484
Гопантеновая к-та, 484
Гоптен, 519
Гордокс, 474
Горец (Спорыш), 484
Горец перечный, 509
Горицвета весеннего гликозид + Калия

бромид, 484
Горца почечуйного трава, 484
Горца птичьего трава, 484
Горчичники, 484
Горькая настойка, 470
Горькоминдальная вода, 502
Госсипол, 523
Грамицидин С, 484
Граммидин, 484
Грандаксин, 519
Грандим, 487
Гранисетрон, 484
Граноцит, 498
Гризеофульвин, 484
Гризеофульвин + Салициловая к-та, 484
Гризеофульвина линимент, 484
Гримексал, 484
Гримелан, 484
Гриппостад, 507
Гриппостад Гуд Найт, 507
Гриппостад Рино, 497
Гриппостад С, 508
Гриппферон, 491
Гросептол, 496
Грудной сбор №1, 471
Грудной сбор №2, 499
Грудной сбор №3, 471
Грудной сбор №4, 476
Грудной эликсир, 472
Гуанетидин, 484
Гуанфацин, 484
Гутрон, 502
Гутталакс, 504
Гэвкамен, 482
Дазолик, 507
Дайвобет, 493
Дайвонекс, 493
Дакарбазин, 484
Даклизумаб, 484
Дактарин, 502
Дактиномицин, 484
Даларгин, 518
Далацин, 495
Далерон, 507
Далерон Колд, 508
Далерон С, 507
Дализол, 493
Далтепарин натрий, 484
Дальфаз, 471
Дальцекс-Трипсин, 520
Дамилен, 472
Даназол, 484
Дановал, 484
Данол, 484
Даприл, 498
Дапсон, 484
Дардум, 525
Датискан, 484
Датиски коноплевой экстракт, 484
Датисцин, 484
Даунозом, 484
Даунорубицин, 484
Дафнеджин, 525
Двасептол, 496
ДГК Континус, 486
Девясила корневища и корни, 485
Дёготь + Мёд + Трески печени жир + Этакридин, 485
Дёготь + Мёд + Этакридин, 485
Дёготь + Мыло зеленое + Нафталанская нефть + Сера, 485
Дёготь + Сера, 485
Дезаминоокситоцин, 486
Дезин, 524
Дезихэнд, 524
Дезлоратадин, 485
Дезогестрел, 485
Дезоксикортикостерон, 485
Дезоксикортон, 485
Дезоксинат, 485
Дезоксипеганин, 485
Дезоксирибонуклеат натрия, 485
Дезоксирибонуклеат натрия с железом комплекс, 485
Дезоксирибонуклеиновая к-та, 485
Дезэффект, 477
Дез-яхонт, 524
Декамевит, 510
Декаметилетдиметилментоксикарбонилметиламмония дихлорид, 485
Декаметоксин, 485
Декамин, 485
Декапептил, 520
Декарис, 497
Деквалиния хлорид, 485
Дексавен, 485
Декса-Гентамицин, 482
Дексазон, 485
Дексакорт, 485
Дексалгин 25, 485
Дексамед, 485
Дексаметазон, 485
Дексаметазон, 485
Дексаметазон + Тобрамицин, 485
Дексапос, 485
Дексафар, 485
Декскетопрофен, 485
Дексона, 485, 504
Декспантенол, 485
Декспантенол + Хлоргексидин, 485
Декразоксан, 485
Декстран [мол.масса 30 000-40 000], 485
Декстран [мол.масса 30 000-40 000] + Декстроза, 485
Декстран [ср. мол.масса 30 000-50 000] + Маннитол + Натрия хлорид, 485
Декстран [ср. мол.масса 35 000-45 000], 485
Декстран [ср. мол.масса 50 000-70 000], 485
Декстран + Инозин + Калия глюконат + Калия хлорид + Лидокаина гидрохлорид + Магния сульфат + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид, 485

Декстрафер, 488
Декстроза, 485
Декстроза + Калия хлорид + Натрия хлорид + Натрия цитрат, 485
Декстроза + Лимонная к-та + Натрия фосфат, 485
Декстрометорфан + Гвайфенезин, 485
Декстрометорфан + Терпингидрат + Левоментол, 485
Делагил, 524
Деманол, 484
Демеколцин, 485
Демидовский эликсир, 470
Демокситоцин, 486
Демулен, 529
Де-Нол, 481
Дента, 494
Дентинокс, 498
Дентиспрей, 478
Деохлор, 520
Депакин, 480
Депантенол, 485
Депин-Е, 505
Депо-Медрол, 501
Депонит, 505
Депо-Провера, 500
Депостат, 482
Депрал, 516
Депренон, 522
Деприм, 489
Деринат, 485
Дермазин, 516
Дерматол. См. Висмута субгаллат
Дерматоло-дегтярный линимент, 481
Дермовейт, 495
Дермозолон, 511
Дерморетин, 490
Десмодиума канадского экстракт, 486
Десмопрессин, 486
Десферал, 486
Детаметазон, 485
Детралекс, 487
Детрузитол, 519
Детский Мотрин, 489
Детский Панадол, 507
Детский Тайленол, 507
Дефероксамин, 486
Децилата р-р, 504
Джеритон, 511
Джефлокс, 507
Джозамицин, 486
Джунгли, 510
Джунгли с минералами, 510
Диабетон, 484
Диабефарм, 484
Диабинакс, 484
Диа-Биофлор, 495
Диабрезид, 484
Диазем, 486
Диазепам, 486
Диазолин, 499
Диазолин с цинком, 499
Диакарб, 475
Диакордин, 486
Диамидазепам, 482
Диане, 529
Дианил, 512
Дианормет, 502
Диастат, 506
Диатика, 484
Диафан ЧСП, 491
Диафенилсульфон, 484
Диахильная мазь, 514
Диацин, 499
Дибазол, 477
Дибикор, 517
Диброспидия хлорид, 486
Дибулин, 480
Дибунол, 480
Дивигель, 528
Дивина, 528
Дивисек, 528
Дивитрен, 528
Дигестал, 507
Дигидрокверцетин, 486
Дигидрокодеин, 486
Дигидрострептомицин, 486
Дигидротахистерол, 486
Дигидротахистерол, 486
Дигидроэргокриптин + Кофеин, 486
Дигидроэргокристин, 486
Дигидроэрготамин + Кофеин, 486
Дигидроэрготоксин, 486
Дигитоксин, 486
Дигоксин, 486
Диданозин, 486
Дидрогестерон, 486
Диетрин, 521
Дизопирамид, 486
Диизопропиламин, 486
Дикаин, 517
Дикарбин, 486
Диквертин, 486
Диклобене, 486
Диклоберл, 486
Дикловит, 486
Диклоген, 486
Дикломакс, 486
Диклонак, 486
Диклонат, 486
Диклоран, 486
Диклориум, 486
Дикло-Ф, 486
Диклофенак, 486
Диклофенак + Мизопростол, 486
Диксин, 483
Диласидом, 503
Дилатренд, 494
Дилкардия, 486
Дилтиазем, 486
Дилцерен, 505
Димебон, 486
Димедрол, 487
Димедрохин, 486
Димеколин, 486
Димеколония йодид, 486
Димексид, 486
Дименгидринат, 486
Дименоксадол, 486
Димеркапрол, 486
Диметиламинопропилового эфира оксикофеина гидрохлорид, 486
Диметиламиноэтиловый

эфир п-бутиламинобензойной к-ты гидрохлорид, 486
Диметилметилпиридинилэтилтетрагидрокарбонил, 486
Диметилоксобутилфосфонилдиметилат, 486
Диметилпрамид, 505
Диметилсульфоксид, 486
Диметилэтинилтранс-гидрохинолол, 486
Диметинден, 486
Диметинден + Фенилэфрин, 486
Димефосфон, 486
Димэстрол, 487
Династат, 508
Динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной к-ты, 527
Динезин, 487
Динексан А, 498
Динистросорбилонг, 490
Динитроген оксид, 487
Динопрост, 487
Динопростон, 487
Диован, 480
Диоксацин, 506
Диоксидин, 483
Диоксизоль, 483
Диоксиколь, 483
Диоксипласт, 483
Диоксобенздеизохинолин масляная к-та, 487
Диоксометилтетрагидропиримидин, 487
Диоленор, 487
Дионин. См. Метилморфин
Диоскореи ниппонской корневищ экстракт, 487
Диосмин, 487
Диосмин + Гесперидин, 487
Дип Рилиф, 489
Дипиридамол, 487
Дипироксим, 519
Дипразин, 512
Дириван, 512
Дипрогент, 482
Дипромал, 480
Дипромоний, 486
Дипросалик, 478
Дипроспан, 478
Дипрофиллин, 487
Диротон, 498
Дисоль, 503
Дистигмина бромид, 487
Дисульфирам, 487
Дисфлатил, 515
Дитилин, 516
Дитразин, 487
Диуманкал, 529
Дифенгидрамин, 487
Дифенгидрамин + Нафазолин, 487
Дифенилтропин, 487
Дифенин, 521
Диферелин, 520
Дифлазон, 522
Дифлюкан, 522
Дифферин, 470
Дихлотиазид, 483
Дицетел, 509
Дицикловерин, 487
Дициллин-3, 477
Дициллин-5, 477
Дицинон, 528
Диэтазин, 487
Диэтаноламина фузидат, 523
Диэтиламид никотиновой к-ты, 505
Диэтиламинопентилнитрофурил винилхинолин карбоксамид, 487
Диэтилкарбамазин, 487
Диэтилстильбэстрол, 487
Длянос, 497
Добутамин, 487
Добутрекс, 487
Доксазозин, 487
Доксал, 487
Доксапростан, 487
Доксидар, 487
Доксиламин, 487
Докси-Хем, 493
Доксициклин, 487
Доксолем, 487
Доксорубифер, 487
Доксорубицин, 487
Доктор Мом растительные пастилки от кашля, 490
Доктор Тайсс акне крем от угрей, 519
Доктор Тайсс акне Лосьон от угрей, 521
Доктор Тайсс Геровитал, 511
Доктор Тайсс мазь календулы, 492
Доктор тайсс мультивитамины, 510
Доктор Тайсс Мультивитамол, 510
Доктор Тайсс Назолин, 497
Доктор Тайсс настойка эхинацеи, 530
Доктор Тайсс экстракт эхинацеи, 530
Докузат натрия, 487
Долак, 495
Долгит, 489
Доломол, 507
Доместос, 504, 520
Домперидон, 487
Доналгин, 505
Донепезил, 487
Донника травы экстракт + Каштана конского семян экстракт, 487
Донормил, 487
Допамин, 487
Допан, 524
Допегит, 501
Допмин, 487
Доппельгерц Витал-Комплекс, 511
Доппельгерц Витамин Е Форте, 481
Доппельгерц Женьшень, 488
Доппельгерц Селевит,

511
Доппельгерц Энерготоник, 511
Дорзоламид, 487
Дормикум, 502
Дорназа альфа, 487
Достинекс, 492
Дофамин, 487
Доцетаксел, 487
Д-Пантенол, 485
Драмина, 486
Дрилл, 524
Дриптан, 506
Дроверин, 487
Дроперидол, 487
Дростанолон, 487
Дротаверин, 487
Дротрекогин альфа, 487
Д-сорбитол, 515
Дуатакс, 525
Дуба кора, 487
Дуба коры экстракт, 488
Дульколакс, 478
Дуовит, 510
Душицы обыкновенной трава, 488
Душицы обыкновенной трава + Малины плоды + Мать-и-мачехи листья, 488
Душицы обыкновенной травы экстракт + Календулы цветков экстракт + Крапивы листьев экстракт + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Чабреца травы экстракт + Шиповника плодов экстракт, 488
Душицы трава + Пустырника трава + Тысячелистника трава, 488
Душицы травы экстракт + Касторовое масло + Моркови семян экстракт + Мяты перечной масло + Пихтовое масло + Хмеля шишек экстракт, 488
Дуэллин, 497
Дюрогезик, 522
Дюспаталин, 499
Дюфалак, 497
Дюфастон, 486
Екокс, 528
Ели хвои масло + Сосны хвои масло + Кукурузы масло + Персика масло, 488
Ели шишки, 488
ЕМБ Фатол, 528
Жавелион, 520
Жавель, 520
Жанин, 529
Желатин, 488
Желатиноль, 488
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, 488
Железа [III] гидроксид полимальтозат, 488
Железа [III] гидроксид полимальтозат + Фолиевая к-та, 488
Железа глюконат, 488
Железа дихлординикотинамид, 488
Железа закисного лактат, 488
Железа закисного сульфат, 488
Железа лактат, 488
Железа полиакрилат, 488
Железа сульфат, 488
Железа сульфат + Аскорбиновая к-та, 488
Железа сульфат + Фолиевая к-та, 488
Железа сульфат + Фолиевая к-та + Цианокобаламин, 488
Железа фумарат, 488
Железа фумарат + Фолиевая к-та, 488
Железа хлорид, 488
Желудочно-кишечный сбор, 470
Желудочные таблетки с экстрактом красавки, 477
Желудочный сбор №3, 470
Желудочный сок, 488
Желчегонный сбор, 478
Желчегонный сбор №3, 492
Желчь, 488
Желчь + Порошок из pancreas и слизистой тонкой кишки, 488
Желчь + Чеснок + Крапивы листья + Активированный уголь, 488
Желчь медицинская консервированная, 488
Женьшень, 488
Женьшеня корней экстракт + Шиповника экстракт + Эхинацеи пурпурной травы экстракт, 488
Жостер, 497
Заведос, 489
Задитен, 495
Залаин, 515
Залдиар, 519
Залцитабин, 488
Заманихи корневища, 488
Заноцин, 507
Зантак, 512
Зантин, 512
Зафирлукаст, 488
Зверобоя продырявленного трава, 489
Зверобоя продырявленного травы настойка гомеопатическая, 489
Зверобоя продырявленного травы экстракт, 489
Зверобоя трава + Золотарника канадс-

кого трава + Солодки корни + Эхинацеи пурпурной корневища, 489
Зверобоя трава + Толокнянки листья + Череды трава + Шиповника плоды, 489
Зексат, 502
Зелдокс, 489
Зеленина капли, 476
Зелмак, 517
Земляники ягоды, 489
Зенапакс, 484
Зептол, 494
Зерит, 516
Зероцид, 507
Зетифен, 495
Зеффикс, 497
Зиаген, 470
Зивокс, 498
Зигрис, 487
Зидовудин, 489
Зидовудин, 470
Зимокс, 497
Зинацеф, 525
Зиннат, 525
Зинцет, 525
Зипрасидон, 489
Зипрекса, 506
Зиртек, 525
Зитазониум, 517
Зитролид, 470
Зитроцин, 470
Зи-фактор, 470
Змеевика корневища, 489
Зовиракс, 475
Зодак, 525
Зокор, 515
Зоксон, 487
Золадекс, 484
Золедроновая к-та, 489
Золин, 525
Золинокс, 489
Золмитриптан, 489
Золотарника канадского экстракт + Келлин + Ландыша гликозид + Марены красильной экстракт + Натрия салициламид + Хвоща полевого травы экстракт, 489
Золотарника травы экстракт, 489
Золототысячника трава, 489
Золототысячника трава + Копытня листья + Мачка желтого трава + Пижмы цветки + Полыни горькой трава + Рапонтикума корневища + Толокнянки листья + Чабреца трава, 489
Золофт, 515
Золпидем, 489
Золсер, 507
Золфин, 525
Зомета, 489
Зомиг, 489
Зопиклон, 489
Зоран, 512
Зорстат, 515
Зофран, 507
Зуклопентиксол, 489
Зукокс, 490
Зукокс Е, 490
Зукокс Плюс, 489
Исрадипин, 489
Ибандроновая к-та, 489
Ибуклин, 489
Ибупрофен, 489
Ибупрофен + Ментол, 489
Ибупрофен + Парацетамол, 489
Ибупрофен + Питофенон + Фенпивериния бромид, 489
Ибупрофен + Псевдоэфедрин, 489
Ибустрин, 491
Ибутилид, 489
Ибуфен, 489
Ивадал, 489
Идарубицин, 489
Идебенон, 489
Идеос, 496
Идоксуридин, 489
Изадрин, 490
Изафенин, 506
Изо Мак спрей, 490
Изодибут, 487
Изодинит, 490
Изозид, 489
Изокет, 490
Изокомб, 490
Изоконазол, 489
Изолейцин + Натрия хлорид + Калия хлорид + Триптофан, 489
Изолонг, 490
Изониазид, 489
Изониазид + Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон, 489
Изониазид + Пиразинамид, 489
Изониазид + Римафпицин, 489
Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид, 490
Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид + Этамбутол, 490
Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид + Этамбутол + Пиридоксин, 490
Изониазид + Рифампицин + Пиридоксин, 490
Изониазид + Рифампицин + Этамбутол, 490
Изониазид + Этамбутол, 490
Изонидез, 489
Изопреналин, 490
Изопринозин, 491
Изопропилпсорален +

Изопропенилдигидропсорален, 490
Изоптин, 481
Изосорб, 490
Изосорбид динитрат, 490
Изосорбид мононитрат, 490
Изосорбида динитрат, 490
Изосорбида мононитрат, 490
Изотрексин, 528
Изотретиноин, 490
Изофлуран, 490
Изофон, 501
Изофра, 523
Изо-Эремфат, 489
Икодекстрин, 490
Иксел, 502
Иломедин, 490
Илопрост, 490
Иматиниб, 490
Имбиогам, 491
Имбиря корневищ экстракт + Ментол + Солодки голой корней экстракт + Эмблики лекарственной экстракт, 490
Имекс, 517
Имиглуцераза, 490
Имигран, 516
Имидил, 495
Имизин, 490
Имипенем + Циластатин, 490
Имифос, 470
Иммунал, 530
Иммунат, 521
Иммунин, 521
Иммуновенин, 491
Иммуноглобулин G моноклональный человеческий антирезус Rh0 (Д), 490
Иммуноглобулин антилимфоцитарный, 490
Иммуноглобулин антирабический, 490
Иммуноглобулин антирезус Rh0 (Д) человека, 490
Иммуноглобулин антитимоцитарный, 490
Иммуноглобулин против гепатита В, 490
Иммуноглобулин против клещевого энцефалита, 490
Иммуноглобулин против цитомегаловируса, 490
Иммуноглобулин противоботулинический, 490
Иммуноглобулин противогриппозный, 490
Иммуноглобулин противодифтерийный, 490
Иммуноглобулин противококлюшный антитоксический, 490
Иммуноглобулин противолептоспирозный, 490
Иммуноглобулин противостолбнячный, 490
Иммуноглобулин сибиреязвенный, 490
Иммуноглобулин человека антирезус Rho[D], 490
Иммуноглобулин человека противоаллергический, 490
Иммуноглобулин человеческий нормальный, 491
Иммуноглобулин человеческий нормальный [IgG + IgA + IgM], 490
Иммунорм, 530
Иммурег, 506
Имован, 489
Имодиум, 499
Имодиум плюс, 499
Импаза, 474
Имунофан, 474
Имуран, 470
Имуспорин, 525
Инванз, 528
Инворил, 527
Ингакамф, 494
Ингалипт, 484
Ингипрол, 474
Ингитрил, 474
Индап, 491
Индапамид, 491
Индивина, 528
Индинавир, 491
Индицин, 477
Индобене, 491
Индобуфен, 491
Индовазин, 491
Индовис, 491
Индоколлир, 491
Индометацин, 491
Индометацин + Троксерутин, 491
Индомин, 491
Индопан, 491
Индопрессин, 491
Индотард, 491
Инжира плоды + Сенны лист + Сенны плоды, 491
Инказан, 502
Инногел, 518
Инозин, 491
Инозин Пранобекс, 491
Инокаин, 506
Инолин, 519
Инсадол, 497
Инстенон, 482
Инстиллагель, 524
Инсулидд Л, 491
Инсулидд Н, 491
Инсулин аспарт, 491
Инсулин аспарт двухфазный, 491
Инсулин гларгин, 491
Инсулин двухфазный [человеческий генноинженерный],

491
Инсулин двухфазный [человеческий полусинтетический], 491
Инсулин лизпро, 491
Инсулин лизпро двухфазный, 491
Инсулин Максирапид, 491
Инсулин МК свиной, 491
Инсулин растворимый [свиной монокомпонентный], 491
Инсулин свиной, 491
Инсулин-аминохинурид [свиной монокомпонентный], 491
Инсулина-цинк [свиного монокомпонентного] комбинированного суспензия, 491
Инсулина-цинк [свиного монокомпонентного] кристаллического суспензия, 491
Инсулина-цинк [человеческого генноинженерного] комбинированного суспензия, 491
Инсулина-цинк [человеческого полусинтетического] комбинированного суспензия, 491
Инсулин-изофан [свиной монокомпонентный], 491
Инсулин-изофан [человеческий генноинженерный], 491
Инсулин-изофан [человеческий полусинтетический], 491
Инсулин-Лонг, 491
Инсулин-Лт, 491
Инсулин-Ультралонг, 491
Инсуман Базал, 491
Инсуман Комб, 491
Инсуран, 491
Интаксел, 507
Интал, 496
Интегрилин, 528
Интераль, 491
Интерлейкин 1-бета, 491
Интерлейкин-1b, 491
Интерлейкин-2, 491
Интерлок, 491
Интерферон, 491
Интерферон альфа, 491
Интерферон альфа n1, 491
Интерферон альфа-2, 491
Интерферон альфа-2a, 491
Интерферон альфа-2b, 492
Интерферон бета1a, 492
Интерферон бета-1b, 492
Интраглобин, 491
Интразолин, 525
Интратаксим, 525
Интрон, 492
Инфагель, 491
Инфликсимаб, 492
Инфузамин, 489
Инфукол, 483
Инхибейс, 525
Инъесприн, 475
Ионик, 491
Ипентал, 507
Ипертрофан, 500
Ипидакрин, 492
Иполипид, 482
Иправент, 492
Ипратропия бромид, 492
Иралгезик, 475
Ирбесартан, 492
Ирикар, 494
Иринотекан, 492
Ирифрин, 521
Ирузид, 498
Ирумед, 498
Ирунин, 492
Исрадипин, 492
Итак, 521
Итразол, 492
Итраконазол, 492
Итрамикол, 492
Ифенек, 527
Ифизол, 525
Ифирал, 496
Ифицеф, 525
Ифиципро, 526
Ифосфамид, 492
Ихтаммол, 492
Ихтиол, 492
Йенамазол, 495
Йод, 492
Йод + Калия йодид, 492
Йод + Калия йодид + Глицерол, 492
Йод + Калия йодид + Глицерол + Уксусная к-та, 492
Йодантипирин, 492
Йодид, 493
Йодинол, 492
Йодовидон, 510
Йодоксид, 510
Йодомарин, 493
Йодонат, 492
Йодопирон, 510
Йодостин, 493
Йодофлекс, 510
Йодтирокс, 498
Йодуксун, 492
Йохимбин, 492
Каберголин, 492
Каверджект, 471
Кавинтон, 481
Каланхин, 492
Каланхоэ побегов сок, 492
Каланхоэ препарат, 492
Календулы настойка гомеопатическая, 492
Календулы цветки, 492
Календулы цветки + Кукурузы столбики и рыльца + Горца птичьего трава + Зверобоя трава + Подорожника большого листья +

Шиповника плоды + Одуванчика корни, 492
Календулы цветки + Мяты перечной лист + Толокнянки лист + Укропа огородного плоды + Элеутерококка корневище и корни, 492
Календулы цветки + Мяты перечной листья + Пижмы цветки + Ромашки цветки + Тысячелистника трава, 492
Календулы цветки + Ромашки цветки + Солодки корни + Череды трава + Шалфея листья + Эвкалипта прутовидного листья, 492
Календулы цветков масло + Ромашки цветков экстракт, 492
Календулы цветков экстракт + Ромашки цветков экстракт + Тысячелистника травы экстракт, 492
Калетра, 499
Калефлон, 492
Калий-железо гексацианоферрит, 492
Калийное мыло жидкое + Этанол, 492
Калий-нормин, 493
Калимин, 509
Калины кора, 492
Калины плоды, 492
Калипоз, 493
Калипсол, 495
Калия аспарагинат, 492
Калия аспартат, 492
Калия ацетат, 492
Калия бромид, 492
Калия гидроксид + Этанол, 492
Калия гидротартрат, 492
Калия и магния аспарагинат, 493
Калия йодат, 493
Калия йодид, 493
Калия йодид + Натрия хлорид + Макрогол, 493
Калия оротат, 507
Калия перманганат, 493
Калия перхлорат, 493
Калия хлорид, 493
Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид, 493
Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид, 493
Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия глюконат + Натрия хлорид + Декстроза, 493
Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия хлорид + Натрия фумарат, 493
Калмпоуз, 486
Калпол, 507
Калчек, 472
Кальпирен, 527
Кальпримум, 493
Кальцигард, 505
Кальциевая соль гопантеновой к-ты, 484
Кальций + витамин D3, 496
Кальций + витамин С, 474
Кальций с витамином Д3, 496
Кальций Седико, 474
Кальций-Д3, 496
Кальций-Сандоз, 493
Кальцинова, 510
Кальципотриол, 493
Кальципотриол + Бетаметазон, 493
Кальцитонин, 493
Кальцитрин, 493
Кальцитриол, 493
Кальциумфолинат, 493
Кальция алгинат, 493
Кальция гидроксифосфат, 493
Кальция глицерофосфат, 493
Кальция глюконат, 493
Кальция глюконат + Мафенид + Натрия алгинат + Фенозановая к-та, 493
Кальция глюконат + Натрия алгинат + Нитрофурал, 493
Кальция глютаминат, 484
Кальция гопантенат, 484
Кальция добезилат, 493
Кальция карбимид, 493
Кальция карбонат, 493
Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат, 493
Кальция карбонат + Магния гидроксид, 493
Кальция карбонат + Магния карбонат, 493
Кальция лактат, 493
Кальция пангамат, 493
Кальция пантотенат, 493
Кальция тринатрия пентетат, 493
Кальция фолинат, 493
Кальция хлорид, 493
Камадол, 492
Каметон, 500
Камирен, 487
Камистад, 498
Кампто, 492
Камфомен, 493
Камфоний, 520
Камфора, 493
Камфора + Касторовое масло + Ментол + Нитрофурал +

Эвкалиптовое масло, 493
Камфора + Ментол + Метилсалицилат + Эвкалипта листьев масло, 494
Камфора + Метилсалицилат + Салициловая к-та, 494
Камфора + Метилсалицилат + Терпентинное масло + Эвкалиптовое масло, 494
Камфора + Муравьиная к-та, 494
Камфора + Муравьиная к-та + Пихтовое масло + Салициловая к-та + Этанол, 494
Камфора + Мяты перечной масло + Фенхелевое масло + Мэлекс экстракт, 494
Камфора + Перца стручкового настойка, 494
Камфора + Сосны хвои масло + Эвкалипта листьев масло, 494
Камфора + Хлоралгидрат, 494
Камфора, салициловая к-та, 514
Камфорно-валериановые капли, 480
Камфорный спирт и муравьиный спирт, 494
Камфоцин, 494
Канамицин, 494
Кандесартан, 494
Кандибене, 495
Кандид, 476, 495
Кандид-В6, 495
Кандизол, 495
Канестен, 495
Канизон, 495
Кансидас, 494
Капастат, 494
Капецитабин, 494
Капли Бронховерн, 471
Капозид, 494
Капокард, 494
Капотен, 494
Капофарм, 494
Капоцин, 494
Капреомицин, 494
Капсин, 476
Капситрин, 472
Капто, 494
Каптоприл, 494
Каптоприл + Гидрохлоротиазид, 494
Карбазохром, 494
Карбактин, 470
Карбамазепин, 494
Карбамоилазиридин, 494
Карбапин, 494
Карбахол, 494
Карбахолин, 494
Карбендацим, 494
Карбенициллин, 494
Карбидин, 486
Карбидопа/Леводопа, 497
Карбиноксамин + Фенилэфрин, 494
Карбокромен, 494
Карболовая вода, 521
Карболонг, 470
Карбомер, 494
Карбоплатин, 494
Карбофос, 499
Карбоцистеин, 494
Карбэтоксиаминодиэтиламинопропионилфенотиазин, 494
Карведилол, 494
Кардивас, 494
Кардикет, 490
Кардил, 486
Кардилопин, 472
Кардиовален, 470
Кардиодарон, 472
Кардиоксан, 485
Кардиомагнил, 475
Кардиоспермум, 494
Кардиостатин, 498
Кардиотрон, 479
Кардура, 487
Карзепин, 494
Карин-Фер, 505
Кармеллоза, 494
Карминомицин, 494
Кармустин, 494
Карнитен, 497
Карнитин, 494
Карнифит, 497
Каролин, 478
Каротинил, 478
Каротинокапс, 478
Каротолин, 478
Карсил, 515
Картофеля побегов экстракт, 494
Картофеля ростков экстракт, 494
Карубицин, 494
Карфециллин, 494
Касмин, 479
Касодекс, 478
Каспофунгин, 494
Касторовое масло, 494
Катадолон, 522
Каталин, 509
Катапол, 477
Катаферм, 477
Катацел, 477
Катеджель, 524
Катенол, 474
Катризол, 495
Кафиол, 491
Каффетин, 496
Кашнол, 479
Каштана конского настойка гомеопатическая, 495
Квадевит, 510
Квадроприл, 516
Квай, 526
Квамател, 521
Квасцы жжёные, 495
Квестран, 496
Кветиапин, 495
Квинакс, 470
Квинтасоль, 493
Квинтор, 526
Кедровит, 478
Кемокарб, 494
Кемоплат, 526

Кеналог, 519
Кеппра, 497
Кестин, 527
Кеталгин, 495
Кетамин, 495
Кетанов, 495
Кето плюс, 509
Кетоконазол, 495
Кетонал, 495
Кетопрофен, 495
Кеторол, 495
Кеторолак, 495
Кетотифен, 495
Кетоцеф, 525
Кефадим, 525
Кефзол, 525
Кефотекс, 525
Киндервит, 510
Кинидин, 523
Кирин, 515
Кислород, 495
Кислота аминокапроновая, 472
Кислота аскорбиновая, 474
Кислота аскорбиновая с глюкозой, 474
Кислота ацетилсалициловая, 475
Кислота глутаминовая, 484
Кислота липоевая, 498
Кислота п-аминобензойная, 472
Кислота фолиевая, 523
Китрил, 484
Кишечные палочки, 495
Клабакс, 495
Клавористин, 499
Клаллергин, 499
Клам, 497
Кларбакт, 495
Кларготил, 499
Кларидол, 499
Клариназе-12, 499
Кларисенс, 499
Кларитин, 499
Кларитромицин, 495
Кларифарм, 499
Кларифер, 499
Кларотадин, 499
Клarфаст, 499
Клафобрин, 525
Клафоран, 525
Клацид, 495
Клексан, 527
Клемастин, 495
Кленбутерол, 495
Кленбутерол, 495
Клеримед, 495
Клиане, 528
Климара, 528
Климен, 528
Климодиен, 528
Климонорм, 528
Клиндамицин, 495
Клиндафер, 495
Клиндацин, 495
Клиогест, 528
Клион, 502
Клион-Д, 502
Клобетазол, 495
Клодроновая к-та, 495
Клозапин, 495
Кломазол, 495
Кломид, 495
Кломипрамин, 495
Кломифен, 495
Клоназепам, 495
Клонидин, 495
Клопидогрел, 495
Клопиксол, 489
Клорсепт, 520
Клостилбегит, 495
Клотримазол, 495
Клотримафарм, 495
Клотриран, 495
Клофелин, 495
Клофранил, 495
Коаксил, 518
Кобамамид, 495
Коверекс, 508
Когенэйт, 521
Когитум, 475
Когнитив, 514
Кодеин, 495
Кодеин + Ацетилсалициловая к-та + Парацетамол + Кофеин, 495
Кодеин + Ибупрофен, 495
Кодеин + Ипекакуана, 495
Кодеин + Метамизол натрий + Кофеин + Фенобарбитал, 495
Кодеин + Напроксен + Метамизол натрий + Кофеин + Фенобарбитал, 495
Кодеин + Натрия гидрокарбонат + Солодки корни + Термопсиса трава, 495
Кодеин + Натрия гидрокарбонат + Солодки корни + Термопсиса трава + Чабреца трава, 495
Кодеин + Натрия гидрокарбонат + Терпингидрат, 495
Кодеин + Парацетамол, 495
Кодеин + Парацетамол + Дротаверин, 496
Кодеин + Парацетамол + Кофеин, 496
Кодеин + Парацетамол + Метамизол натрий + Кофеин + Фенобарбитал, 496
Кодеин + Парацетамол + Пропифеназон + Кофеин, 496
Кодеин + Сульфогайякол + Гринделии экстракт, 496
Кодеин + Фенилтолоксамин, 496
Коделак, 495
Коделак фито, 495
Ко-Диован, 480
Кодипронт, 496
Кодтерпин, 495
Козаар, 498
Кокаин, 496
Кокарбоксилаза, 496
Колдакт, 508

Колдар, 524
Колд-Из, 526
Колд-Кэр, 508
Колдрекс бронхо, 482
Колдрекс МаксГрипп, 508
Колдрекс ХотРем, 508
Колдрин, 508
Колекальциферол, 496
Колекальциферол + Кальция карбонат, 496
Колестирамин, 496
Колибактерин, 495
Коллаген + Нитрофурал + Борная к-та, 496
Коллагеназа, 496
Коллидон, 510
Колломак, 514
Колме, 493
Колфосцерила пальмитат, 496
Колхамин, 485
Колхикум, 496
Колхицин, 496
Комбивент, 514
Комбивир, 497
Комбитуб, 490
Комбутол, 528
Компливит, 510
Компливит ''Мама'', 510
Компливит-Актив, 510
Комтан, 527
Конвафлавин, 497
Конвулекс, 480
Конвульсофин, 480
Кондилин, 510
КОНДРОнова, 524
Конкор, 478
Консол, 485
Консупрен, 525
Контемнол, 498
Контрикал, 474
Контролок, 507
Конькова мазь, 485, 519
Конькова мазь с дёгтем, 485
Копаксон, 483
Копеечника трава + Солодки корни + Шиповника плоды, 496
Корвадил, 472
Корвалдин, 529
Корвалол, 503
Корвамин, 503
Корватон, 503
Корверт, 489
Корвитол, 502
Коргард, 503
Коргликон, 497
Корданум, 517
Кордарон, 472
Кордафен, 505
Кордафлекс, 505
Кордиамин, 505
Кордигит, 503
Кордимид, 505
Кордипин, 505
Ко-ренитек, 527
Кориандра плоды, 496
Кориандра плоды + Крушины кора + Сенны листья + Солодки корни + Тысячелистника трава, 496
Кориандровое масло + Лавандовое масло + Перца стручкового экстракт, 496
Коринфар, 505
Кориол, 494
Кормагнезин, 499
Корнам, 517
Корнерегель, 485
Королевские капсулы, 511
Кортексин, 511
Кортеф, 483
Кортизон, 496
Кортикотропин, 496
Кортинефф, 522
Кортомицетин, 483
Косметен, 484
Котримоксазол, 496
Ко-тримоксазол, 496
Котримол, 496
Котрифарм, 496
Кофан, 508
Кофеин, 496
Кофеин + Парацетамол + Хлорфенамин, 496
Кофеин + Эрготамин, 496
Кофетамин, 496
Кофицил-плюс, 475
Коффедон, 508
Кошачий коготь, 496
Коэйт-Дви, 521
Крапивы корней экстракт, 496
Крапивы лист + Крушины кора + Тысячелистника трава, 496
Крапивы листья, 496
Крапивы листья + Крушины кора + Тысячелистника трава, 496
Красавка, 476
Красгемодез, 510
Кратэгус, 479
Крахмал + Тальк + Цинка оксид, 496
Кремния диоксид коллоидный, 496
Креон, 507
Кризанол, 475
Криксиван, 491
Криопреципитат, 521
Крисмел, 507
Кристепин, 513
Кровохлебки корневища и корни, 496
Кромогексал, 496
Кромоглин, 496
Кромоглициевая к-та, 496
Кромосол, 496
Крушины кора, 496
Крушины плоды, 497
Ксалатан, 497
Ксанакс, 471
Ксантинол, 497
Ксантинола никотинат, 497
Ксатинат, 497
Кселода, 494
Ксенаквин, 499

Ксеникал, 507
Ксенон, 497
Ксерофен, 519
Ксероформ, 519
Ксефокам, 499
Ксидифон, 528
Ксикаин, 498
Ксилен, 497
Ксилестезин, 498
Ксилодонт, 498
Ксилометазолин, 497
Ксимедон, 483
Ксимелин, 497
Кузикром, 496
Кузимолол, 518
Кукурузных рылец экстракт, 497
Кукурузы столбики и рыльца, 497
Купренил, 508
Курам, 473
Курантил, 487
Курдлипид, 476
Куриозин, 526
Кутивейт, 522
Лабазника вязолистного цветки, 497
Лавокордин, 529
Лагоден, 519
Лагохилуса цветки и листья, 497
Лазикс, 523
Лазолван, 471
Лазолназал, 519
Лайна, 477
Лайна-био, 477
Лакрисин, 483
Лакрисифи, 483
Лаксатин, 478
Лаксигал, 504
Лактасоль, 493
Лактобактерии ацидофильные, 497
Лактобактерии ацидофильные + Грибки кефирные, 497
Лактобактерин, 497
Лактулоза, 497
Ламивудин, 497
Ламивудин, 470
Ламивудин + Зидовудин, 497
Ламизил, 517
Ламиктал, 497
Ламинарид, 497
Ламинарии слоевища, 497
Ламинария, 497
Ламитор, 497
Ламотриджин, 497
Ланатозид Ц, 497
Ландыша гликозид, 497
Ландыша дальневосточного экстракт, 497
Ландыша настойка, 497
Ландыша настойка + Пустырника травы настойка, 497
Ландышево-валериановые капли, 470, 480
Ландышево-валериановые капли с адонизидом, 480
Ландышево-валериановые капли с бромидом натрия, 480
Ландышево-пустырниковые капли, 497
Ланзап, 497
Ланзоптол, 497
Ланреотид, 497
Лансопразол, 497
Лансофед, 497
Лантус, 491
Ланцид, 497
Лаппаконитина гидробромид, 497
Лапчатки прямостоячей корневища, 497
Ларгактил, 524
Лариам, 502
Ласпал, 475
Ластет, 529
Латанопрост, 497
Латикорт, 483
Латран, 507
Лауромакрогол 400, 497
Лацидипин, 497
Лаципил, 497
Леакадин, 494
Левамизол, 497
Леветирацетам, 497
Левзеи корневища с корнями, 497
Левитра, 481
Левовинизоль, 523
Леводопа, 497
Леводопа + Бенсеразид, 497
Леводопа + Карбидопа, 497
Леводропропизин, 497
Левокабастин, 497
Левокарнитин, 497
Левомеколь, 524
Левомепромазин, 497
Левомир, 515
Левомицетин, 523
Левомицетин, борная к-та, спирт этиловый, 524
Левомицетин, новокаин, спирт этиловый, 524
Левомицетин, салицилово-цинковая паста, 514
Левоноргестрел, 497
Левопронт, 497
Леворидон, 497
Леворин, 497
Левосимендан, 497
Левосин, 524
Левотироксин + Калия йодид, 498
Левотироксин натрий, 498
Левотироксин натрий + Лиотиронин, 498
Левотироксин натрий + Лиотиронин + Калия йодид, 498
Левофлоксацин, 498
Левулин Л, 491
Левулин Н, 491
Левулин Р, 491
Левулоза, 523
Легалон, 515
Лейкеран, 523
Лейкинферон, 491
Лейковорин, 493
Лейкоген, 521
Лейкомакс, 503

Лейкопластырь, 498
Лейпрорелин, 498
Лековит, 474
Лекоптин, 481
Лекролин, 496
Лексотан, 479
Лендацин, 525
Ленограстим, 498
Леокаин, 486
Лепонекс, 495
Леривон, 502
Лескол, 522
Леспедезы головчатой настойка, 498
Леспедезы копеечниковой экстракт, 498
Леспедецы двухцветной побеги, 498
Леспенефрил, 498
Леспефлан, 498
Летизен, 525
Летрозол, 498
Лефлуномид, 498
Либексин, 511
Либексин Муко, 494
Ли-бутол, 528
Ливарол, 495
Ливиал, 518
Ливолин, 511
Лигентен, 482
Лигнин гидролизный, 498
Лигносорб, 498
Лидаза, 482
Лидаприм, 516
Лидокаин, 498
Лидокаин + Лауромакрогол 400 + Ромашки цветков экстракт, 498
Лидокаин + Норэпинефрин, 498
Лидокаин + Ромашки цветков настойка, 498
Лидокаин + Эпинефрин, 498
Лидокарт, 498
Лидокатон, 498
Лидохлор, 498
Лизанин, 477
Лизиноприл, 498
Лизиноприл + Гидрохлоротиазид, 498
Лизоамидаза, 498
Лизолин, 525
Лизорил, 498
Ликаин, 498
Ликвиритон, 515
Ликол, 498
Лимонника китайского семян масло, 498
Лимонника плоды, 498
Лимонтар, 530
Линамид, 509
Линдинет, 529
Линезолид, 498
Линетол, 499
Линкомицин, 498
Линкоцин, 498
Линэстренол, 498
Лиобил, 488
ЛиоБифидум, 478
Лиоксазоль, 471
Лиотиронин, 498
Лиотон 1000, 482
Липамид, 498
Липанор, 526
Липантил, 521
Липоевая к-та, 498
Липоевая к-та. См. Тиоктовая к-та
Липостат, 511
Липофундин, 515
Липримар, 475
Липрохин, 526
Липы цветки, 498
Липы цветки + Малины плоды, 498
Лираза, 482
Листенон, 516
Листрил, 498
Лития карбонат, 498
Лития никотинат, 498
Лития оксибат, 498
Лития оксибутират, 498
Литонит, 498
Лифаксон, 525
Лифоран, 525
Лифузоль, 505
Лобелин, 498
Лобесил, 498
Ловастатин, 498
Ловастерол, 498
Ловир, 475
Логест, 529
Логимакс, 521
Лодоксамид, 498
Лозап, 498
Лозартан, 498
Лозартан + Гидрохлоротиазид, 498
Локакортен, 522
Локацид, 519
Локоид, 483
Локрен, 478
Локсон, 506
Локферон, 491
Ломак, 507
Ломацин, 499
Ломефлокс, 499
Ломефлоксацин, 499
Ломилан, 499
Ломир, 489, 492
Ломустин, 499
Ломфлокс, 499
Лопедиум, 499
Лоперамид, 499
Лоперамид + Симетикон, 499
Лопинавир + Ритонавир, 499
Лопуха корни, 499
Лорагексал, 499
Лорадин, 499
Лоразепам, 499
Лоразидим, 525
Лораксон, 525
Лоратадин, 499
Лоратин, 499
Лорафен, 499
Лорид, 499
Лоридин, 499
Лоринден А, 522
Лоринден С, 522
Лорноксикам, 499
Лосек, 507
Лотензин, 477
Лоцерил, 473
Луан, 498
Луверис, 499
Лука репчатого луковиц

экстракт, 499
Лутропин альфа, 499
Луцетам, 509
Льна семена, 499
Льняного масла жирных к-т этиловых эфиров смесь, 499
Люголя р-р с глицерином, 492
Людиомил, 499
Люкрин, 498
Люминал. См. Фенобарбитал
Ляпис. См. Серебра нитрат
Маалокс, 471
Маалукол, 471
Маброн, 519
Мабтера, 513
Мабупрофен, 499
Магалдрат, 499
Магалфил, 499
Магнерот, 507
Магнесол, 499
Магния гидросиликат, 499
Магния карбонат, 499
Магния окись, 499
Магния оксид, 499
Магния перекись, 499
Магния пероксид, 499
Магния сульфат, 499
Магния цитрат, 499
Магурол, 487
Мадопар, 497
Мажептил, 518
Мазепин, 494
Мазипредон, 499
Мазипредон + Миконазол, 499
Мазь от обморожения, 472
Майрин, 490
Майрин П, 490
Макмирор, 505
Макмирор комплекс, 505
Макокс, 513
Макровит, 510
Макрогол, 499
Макрозид, 509
Макропен, 502
Максаквин, 499
Максамин, 510
Максиган, 501
Макси-Дез, 477
Максидекс, 485
Максипим, 525
Макситрол, 504
Максицеф, 525
Малатион, 499
Мальтофер, 488
Мальтофер Фол, 488
Мамоклам, 497
Мамомит, 472
Мангафодипир, 499
Мандол, 525
Маниглид, 483
Манинил, 483
Маннит, 499
Маннитол, 499
Мапротилин, 499
Марвелон, 529
Марелин, 489
Марены красильной экстракт, 499
Маркаин, 480
Маркаин Адреналин, 480
Матерна, 510
Маточное молочко, 499
Мать-и-мачехи листья, 499
Мать-и-мачехи листья + Подорожника листья + Солодки корни, 499
Мафенид, 499
Мафусол, 493
Мебгидролин, 499
Мебгидролин + Цинка сульфат, 499
Мебеверин, 499
Мебендазол, 499
Мебикар, 517
Мебикс, 517
Мевакор, 498
Мегаплекс, 500
Мегейс, 500
Мегестрол, 500
Мегестрон, 500
Мегион, 525
Меглумин, 500
Меглумина антимонат, 500
Мёд + Прополиса настойка + Расторопши пятнистой плодов эстракт + Солодки корней экстракт + Шиповника корней экстракт + Элеутерококка корневищ и корней экстракт + Эхинацеи пурпурной травы экстракт, 500
Медазепам, 500
Медаксон, 525
Медамин, 494
Меди сульфат, 500
Медивен, 487
Медилазид, 501
Меднал. См. Барбитал натрий
Медовент, 471
Медовир, 475
Медоглицин, 498
Медоклав, 473
Медомицин, 487
Медопред, 511
Медостатин, 498
Медофлоран, 517
Медофлюкон, 522
Медоцеф, 525
Медоциприн, 526
Медроксипрогестерон, 500
Медрол, 501
Медротестрон, 487
Мезапам, 500
Мезатон, 521
Мезим, 507
Мезокарб, 500
Меквитазин, 500
Меклозин, 500
Меклофеноксат, 500
Мексавит, 507
Мексидант, 529
Мексидол, 529
Мексикор, 529
Мексилетин, 500
Мелаксен, 500

Мелатон, 500
Мелатонин, 500
Мелбек, 500
Мелемид, 502
Мелипрамин, 490
Мелиссы лекарственной трава, 500
Меллерил, 518
Мелокс, 500
Мелоксикам, 500
Мелфалан, 500
Мемантин, 500
Мемотропил, 509
Менадиона натрия бисульфит, 500
Меновазин, 500
Меногон, 500
Менопейс, 510
Меноплант, 483
Менопур, 500
Менотропины, 500
Менстан, 495
Ментол, 500
Ментол + Борная к-та, 500
Ментол + Камфора + Хлорбутанол + Эвкалиптовое масло, 500
Ментол + Метилсалицилат, 500
Ментол + Прокаин + Бензокаин, 500
Ментол + Фенилсалицилат, 500
Ментол + Эвкалипта листьев масло, 500
Ментол + Эвкалипта листьев настойка, 500
Ментола раствор в ментил изовалерате, 500
Ментосал, 500
Мепакрин, 500
Мепартрицин, 500
Мепивакаин, 500
Мепивакаин + Эпинефрин, 500
Мепивастезин, 500
Мепидонт, 500
Мепробамат, 500
Мепротан, 500
Меридиа, 515
Мерказолил, 518
Меркаптопурин, 500
Меронем, 500
Меропенем, 500
Мерсилон, 529
Месакол, 501
Месалазин, 501
Месна, 501
Местеролон, 501
Метадоксил, 501
Метадоксин, 501
Метазид, 501
Метамизол, 501
Метамизол натрий, 501
Метамизол натрий + Бензокаин + Белладонны экстракт + Натрия гидрокарбонат, 501
Метамизол натрий + Дротаверин, 501
Метамизол натрий + Кофеин + Тиамин, 501
Метамизол натрий + Папаверин + Бендазол + Фенобарбитал, 501
Метамизол натрий + Питофенон + Фенпиверина бромид, 501
Метамизол натрий + Триацетонамин-4-толуенсульфонат, 501
Метамол, 502
Метандиенон, 501
Метандриол, 501
Метандростенолон, 501
Метастрон, 516
Метацин, 502
Метенамин, 501
Метеразин, 512
Метиаприл, 475
Метизол, 518
Метиламид этилимидазолдикарбонат, 501
Метиландростендиол, 501
Метилглукамина акридонацетат, 501
Метилдигоксин, 501
Метилдиоксотетрагидропиримидин сульфонизоникотиноил гидразид, 501
Метилдопа, 501
Метиленовый синий, 501
Метилметионинсульфоний, 501
Метилметионинсульфоний (витамин U), 501
Метилпреднизолон, 501
Метилпреднизолона ацепонат, 501
Метилсалицилат, 501
Метилсалицилат + Ментол, 501
Метилсалицилата линимент сложный, 476
Метилтестостерон, 501
Метилтетрагидропиримидиндион, 501
Метилтиониния хлорид, 501
Метилурацил, 487
Метилурацил + Облепихи масло + Сульфаэтидол натрия, 501
Метилфенилтиометилдиметиламинометилгидроксиброминдол карбоновой к-ты этиловый эфир, 501
Метилэргобревин, 501
Метилэргометрин, 501
Метилэтилпиридинол, 501
Метиндол, 491
Метинур, 505
Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин, 501
Метионин, 502
Метипред, 501
Метогексал, 502

Метогекситал, 502
Метокард, 502
Метоклопрамид, 502
Метопролол, 502
Метотрексат, 502
Метоциния йодид, 502
Метралиндол, 502
Метрогил, 502
Метрогил Дента, 502
Метродин ВЧ, 521
Метрозол, 502
Метрозол Дента, 502
Метролакэр, 502
Метрон, 502
Метронидазол, 502
Метронидазол + Миконазол, 502
Метронидазол + Хлоргексидин, 502
Метуракол, 487
Метфогамма, 502
Метформин, 502
Мефлохин, 502
Миакальцик, 493
Миансерин, 502
Мивакрон, 502
Мивакурия хлорид, 502
Мигренол, 508
Мигренол ПМ, 508
Мидазолам, 502
Мидантан, 471
Мидекамицин, 502
Мидодрин, 502
Мидокалм, 519
Мидол С, 475
Мидриацил, 520
Мидрум, 520
Миелосан, 480
Мизопростол, 502
Микалит, 498
Микардис, 517
Микобутин, 513
Микогал, 507
Микозолон, 499
Микозон, 502
Микозорал, 495
Микомакс, 522
Миконазол, 502
Микосептин, 521
Микосист, 522
Микоспор, 479
Микотербин, 517
Микофенолата мофетил, 502
Микофлюкан, 522
Микро, 477
Микрогинон, 529
Микрозер, 478
Микройодид, 493
Микролют, 497
Микросорб, 470
Микрофлокс, 526
Микрофоллин, 529
Микроцел, 525
Микроцид, 528
Микстард, 491
Микстура от кашля для взрослых, 472
Микстура от кашля для детей, 472
Милдронат, 520
Милеран, 480
Милнаципран, 502
Милтекс, 502
Милтефозин, 502
Мильгамма, 510
Минаралгин, 501
Миндаля горького препарат, 502
Минидиаб, 484
Минизестон, 529
Миниприл, 527
Миниринг, 486
Минитран, 505
Миноксидил, 502
Миобид, 529
Миовью, 518
Миоприл, 527
Мирамистин, 477
Миранова, 529
Мирант, 504
Мирапекс, 511
Мирена, 497
Миррель, 529
Миртазапин, 502
Миртол, 502
Митоксантрон, 502
Митомицин, 502
Митомицин С, 502
Митотакс, 507
Митотан, 502
Мифегин, 502
Мифепрекс, 502
Мифепристон, 502
Мифолиан, 502
Мифунгар, 506
Мовалис, 500
Модитен, 522
Можжевельника плоды, 502
Можжевельника плоды + Солодки корни + Толокнянки листья, 502
Мозолин, 514
Мозольная жидкость, 514
Моклобемид, 502
Моксифлоксацин, 502
Моксонидин, 503
Молграмостим, 503
Молсидомин, 503
Мометазон, 503
Мометазон + Салициловая к-та, 503
Монарк, 521
Монизид, 490
Монизол, 490
Моно Мак, 490
Монодар, 491
Монодар Б, 491
Монолин Л, 491
Монолин Н, 491
Монолин Р, 491
Монолонг, 490
Мононит, 490
Мононитрат, 490
Монопас, 472
Моноприл, 522
Моносан, 490
Моносуинсулин, 491
Монотард МС, 491
Монотард НМ, 491
Монофостиамин, 503
Моночинкве, 490
Монурал, 523
Морацизин, 503
Морфилонг, 503
Морфин, 503
Морфин + Наркотин + Папаверин + Кодеин

+ Тебаин, 503
Мотилак, 487
Мотилиум, 487
Мотониум, 487
Мочевина, 503
Мочевины пероксид, 503
Мочегонный сбор, 492
Мочегонный сбор №2, 502
Моэкс, 503
Моэксиприл, 503
МСТ континус, 503
Мукалтин, 471
Мукодин, 494
Мукопронт, 494
Мукосат, 524
Мукосол, 494
Мукофальк, 510
Мультибионта, 510
Мультибионта плюс кальций и магний, 510
Мультибионта плюс С, 510
Мультибионта Юниор, 510
Мультивит, 510
Мультивита, 510
Мультивитаминный комплекс, 510
Мультимакс, 510
Мультипродукт для беременных, 510
Мультипродукт для детей, 510
Мультипродукт для женщин, 510
Мультипродукт для людей пожилого возраста, 511
Мультипродукт для мужчин, 511
Мульти-табс, 511
Мульти-табс Актив, 510
Мульти-табс бэби, 510
Мульти-табс В, 510
Мульти-табс интенсив, 510
Мульти-табс Классик, 510
Мульти-табс Макси, 510
Мульти-табс Малыш, 511
Мульти-табс Перинатал, 511
Мульти-табс Тинейджер, 511
Мульти-табс Юниор, 511
Мундизал, 524
Мупироцин, 503
Муравьиная к-та, 503
Муравьиный спирт, 503
Мутамицин, 502
Мыльный спирт, 492
Мыльный спирт сложный, 492
М-Эслон, 503
Мюстофоран, 523
Мята перечная, 503
Мяты перечной листья, 503
Мяты перечной масло + Фенобарбитал + Хмеля шишек масло + Этилбромизовалерианат, 503
Мяты перечной масло + Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат, 503
Навельбин, 481
Навобан, 520
Надолол, 503
Надропарин кальций, 503
Назакорт, 519
Називин, 506
Назол, 506
Назонекс, 503
Найз, 505
Наклоф, 486
Наклофен, 486
Наком, 497
Наксоджин, 505
Налбуфин, 503
Налгезин, 503
Налидиксовая к-та, 503
Налкром, 496
Налоксон, 503
Налорфин, 503
Налтрексон, 503
Нандролон, 503
Нанипрус, 505
Наперстянки пурпурной листьев экстракт, 503
Напроксен, 503
Нарамиг, 503
Наратриптан, 503
Наркотан, 481
Наропин, 513
Насобек, 476
Натальсид, 503
Натамицин, 503
Натамицин + Неомицин + Гидрокортизон, 503
Натеглинид, 503
Натекаль, 496
Натрия альгинат, 503
Натрия ацетат + Натрия хлорид, 503
Натрия ацетат + Натрия хлорид + Калия хлорид, 503
Натрия бикарбонат, 503
Натрия бромид, 503
Натрия гиалуронат, 503
Натрия гидрокарбонат, 503
Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Калия хлорид, 503
Натрия гипохлорит, 504
Натрия дезоксирибонуклеат, 485
Натрия диклофенак, 486
Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат], 504
Натрия нитрит, 504
Натрия нитропруссид, 505
Натрия нуклеинат, 504
Натрия нуклеоспермат, 504
Натрия оксибат, 504
Натрия оксибутират, 504
Натрия пара-аминосалицилат, 472
Натрия пикосульфат,

504
Натрия рибонуклеат, 504
Натрия салицилат, 504
Натрия селенит, 504
Натрия тетраборат, 504
Натрия тетрадецил сульфат, 504
Натрия тиосульфат, 504
Натрия уснинат, 504
Натрия фосфат, 504
Натрия фторид, 504
Натрия хлорид, 504
Натрия хлорид 0,9%, 504
Натрия хлорида р-р сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид], 504
Натрия цитрат + Лимонная к-та + Натрия дигидрофосфат + Декстроза + Аденин + Маннитол + Натрия хлорид, 504
Натуркарсевт, 515
Натурсил, 512
Нафазол, 504
Нафазолин, 504
Нафтадерм, 504
Нафталанная мазь, 504
Нафталанская нефть, 504
Нафтамон, 478
Нафтидрофурил, 504
Нафтизин, 504
Нафтилюкс, 504
Нафтифин, 504
Нацеф, 525
Нашатырно-анисовые капли, 472
НД-1, 477
Небалган, 501
Небиволол, 504
Небилет, 504
Небцин, 518
Невиграмон, 503
Невирапин, 504
Негафлокс, 506
Неграм, 503
Негрустин, 489
Недокромил, 504
Нейпоген, 522
Нейробутал, 481
Нейромидин, 492
Нейромультивит, 510
Нейронтин, 481
Нексиум, 527
Нелфинавир, 504
Нембутал. См. Этаминал-натрий, аннулирован
Неместран, 482
Немозол, 471
Немотан, 505
Немоцид, 509
Нео-Ангин, 472
Нео-Анузол, 481
Неовир, 506
Неогемодез, 510
Неогепатект, 490
Неодикумарин, 528
Неодол, 486
Неоинтестопан, 475
Нео-Кодион, 495, 496
Неомигран, 486
Неомицин, 504
Неомицин + Дексаметазон, 504
Неомицин + Дексаметазон + Полимиксин В, 504
Неомицин + Полимиксин В + Лидокаин, 504
Неомицин + Полимиксин В + Нистатин, 504
Неомицин + Флуоцинолона ацетонид, 504
Нео-Пенотран, 502
Нео-Пинамин, 517
Неорондекс, 485
Неоселен, 504
Неосептал, 504
Неостигмина метилсульфат, 505
Нео-Теофедрин, 477
Неотепэк, 517
Неотигазон, 476
Неотон, 523
Неофунгин, 520
Нео-энтеросептол, 499
Нетилмицин, 505
Нетромицин, 505
Неулептил, 508
Неурол, 471
Нефопам, 505
Ниаламид, 505
Нибентан, 505
Нивалин, 481
Нигедаза, 526
Нигепан, 482
Нидаза, 482
Нидран, 505
Нижвисал, 530
Нижвисал В, 530
Низорал, 495
Ника-2, 477
Никавир, 523
Ника-Дез, 477
Никардия, 505
Никвитин, 505
Никетамид, 505
Никлозамид, 505
Никоверин, 505
Никодин, 483
Никоретте, 505
Никотин, 505
Никотинамид, 505
Никотиновая к-та, 505
Никотиновая к-та + Папаверин, 505
Никотиноил гамма-аминомасляная к-та, 505
Нилогрин, 506
Нилутамид, 505
Нимбекс, 526
Нимегесик, 505
Нимесил, 505
Нимесулид, 505
Нимика, 505
Нимодипин, 505
Ниморазол, 505
Нимотоп, 505
Нимулид, 505
Нимустин, 505
Ниолол, 518
Нирмин, 505
Нисоперкутен, 490
Нистатин, 505

Нистатин + Нифурател, 505
Нитазол, 472
Нитразепам, 505
Нитрендипин, 505
Нитрест, 489
Нитро, 505
Нитроглицерин, 505
Нитроглицерин/ Ацетилсалициловая к-та, 505
Нитрогранулонг, 505
Нитроджект, 505
Нитродиметиламинометоксидиэтиламиноэтилбензамид, 505
Нитрозометилмочевина, 505
Нитрокардин, 505
Нитрокор, 505
Нитроколин, 505
Нитролингвал, 505
Нитроминт, 505
Нитронг, 505
Нитроперкутен, 505
Нитропруссид натрия, 505
Нитросан, 505
Нитросорбид, 490
Нитроспрей, 505
Нитростирилметилдиэтиламинобутилменоксихинолина трифосфат, 505
Нитро-тайм, 505
Нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид, 505
Нитрофунгин, 524
Нитрофурал, 505
Нитрофурантоин, 505
Нифедикап, 505
Нифедипин, 505
Нифекард, 505
Нифелат, 505
Нифлумовая к-та, 505
Нифтолид, 522
Нифурател, 505
Нифуроксазид, 506
Нихлоргин, 524
Нихлофен, 524
Ницерголин, 506
Нобен, 489
Нобрассит, 479
Нова фигура, 506
Новантрон, 502
НоваРинг, 529
Новиган, 489
Новинет, 529
Новитропан, 506
Ново-Аекол, 510
Новоиманин, 489
Новокаин, 511
Новокаинамид, 511
НовоМикс, 491
НовоНорм, 513
НовоРапид Пенфилл, 491
Новосеф, 525
НовоСэвен, 527
Новотирал, 498
Новоциндол, 526
Ноготки, 492
Нозепам, 506
Нолвадекс, 517
Нолипрел, 508
Нолицин, 506
Нонаког альфа, 506
Нонахлазин, 470
Нонивамид + Никобоксил, 506
Нон-овлон, 529
Ноноксинол, 506
Нооклерин, 484
Ноотобрил, 509
Ноотропил, 509
Нооцетам, 509
Нопан, 480
Норадреналин, 506
Норбактин, 506
Норвадил, 472
Норваск, 472
Норвир, 513
Норгалакс, 487
Нордитропин, 515
Норилет, 506
Норколут, 506
Норкурон, 481
Нормазе, 497
Нормакс, 506
Нормапресс, 527
Норматенс, 513
Нормодипин, 472
Норпролак, 523
Норсульфазол, 516
Нортриптилин, 506
Норфлоксацин, 506
Норэпинефрин, 506
Норэтистерон, 506
Но-спазма, 508
Нош-Бра, 487
Но-шпа, 487
Но-шпалгин, 496
Нуклеинат натрия, 504
Нуклеоспермат натрия, 504
Нурофен, 489
Нурофен плюс, 495
Нурофен Стопколд, 489
Нутринил, 512
Нью-Аспер, 475
Ньюмега, 507
Обзидан, 512
Облепихи крушиновидной листьев экстракт, 506
Облепихи масло, 506
Облепиховое масло, 506
Овестин, 528
Овидон, 529
Овитрель, 524
Овса настойка, 506
Овса посевного трава, 506
Одестон, 483
Одуванчика лекарственного корни, 506
Озокералин, 506
Озокерафин, 506
Озокерит, 506
Озопарафин, 506
Окацин, 499
ОКИ, 495
Оксадол, 505
Оксазепам, 506
Оксазил, 471
Оксалиплатин, 506
Оксамп, 473
Оксампицин, 473
Оксамсар, 473
Оксафенамид, 507

Оксациллин, 506
Оксиасе, 511
Оксибупрокаин, 506
Оксибутинин, 506
Оксидевит, 471
Оксизон, 483, 506
Оксикобаламин, 483
Оксиконазол, 506
Оксикорт, 483, 506
Оксилидин, 478
Оксилизин, 481
Оксиметазолин, 506
Оксиметилурацил, 506
Оксипрогестерон, 483
Оксирич, 526
Оксис, 523
Окситетрациклин, 506
Окситетрациклин + Гидрокортизон, 506
Окситетрациклин + Эритромицин, 506
Окситоцин, 506
Оксифенизатин, 506
Оксихинолин, 506
Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат, 506
Окскарбазепин, 506
Оксодигидроакридинилацетат натрия, 506
Оксодолин, 524
Оксолин, 517
Оксолиновая к-та, 506
Октагам, 491
Октадин, 484
Октанайн, 521
Октанат, 521
Октасепт, 510
Октидипин, 505
Октилия, 518
Октилциклопропанкарбоновая к-та, 506
Октицил, 506
Октодиол, 528
Октоког альфа, 506
Октолипен, 498
Октреотид, 506
Окумед, 518
Окумол, 518
Окупрес, 518
Окурил, 518
Окутим, 518
Оланзапин, 506
Олеандомицин, 506
Олеандомицин + Тетрациклин, 506
Олететрин, 506
Олиговит, 511
Олигогал-Se, 511
Оликард, 490
Олиметин, 470
Олинт, 497
Ольбетам, 476
Ольхи соплодия, 506
Омега-3 триглицериды, 507
Омегаст, 507
Омез, 507
Омелар, 472
Омепар, 507
Омепразол, 507
Омепрол, 507
Омепрус, 507
Омефез, 507
Омизак, 507
Омипикс, 507
Омитокс, 507
Омнадрен, 517
Омник, 517
Омнопон, 503
Омоконазол, 507
Ондансетрон, 507
Ондасол, 507
Онихон, 517
Онкаспар, 512
Онкотрон, 502
Операз, 525
Опиниазид, 507
Опрелвекин, 507
Оптимол, 518
Оргалутран, 481
Оргаметрил, 498
Орзид, 525
Оризолин, 525
Ориметен, 472
Оринол, 524
Ориприм, 496
Оритаксим, 525
Орлистат, 507
Орнид, 479, 507
Орнидазол, 507
Орнитин, 507
Орницетил, 507
Ороназол, 495
Оротовая к-та, 507
Ортосифон, 507
Ортосифона тычиночного листья, 507
Ортофен, 486
Ортофер, 486
Орунгал, 492
Орунгамин, 492
Орунит, 492
Осалмид, 507
Осарбон, 475
Осарсол, 475
Осарцид, 475
Осельтамивир, 507
Осмо-Адалат, 505
Оспамокс, 473
Оспексин, 525
Оспен, 521
Остеотриол, 493
Отинум, 524
Отофа, 513
Отривин, 497
Отхаркивающий сбор, 476
Офло, 507
Офлокаин, 507
Офлоксацин, 507
Офлоксацин + Лидокаин, 507
Офлоксин, 507
Офломак, 507
Офрамакс, 525
Офтагель, 494
Офтан Пилокарпин, 509
Офтан-дексаметазон, 485
Офтан-Иду, 489
Офтан-Катахром, 526
Офтан-Тимолол, 518
Оцид, 507
Очитка большого экстракт, 507
Павулон, 507
Паглюферал, 521
Падевикс, 507
Пазер, 472
Паклитакс, 507

Паклитаксел, 507
Паксемол, 478, 480
Паксен, 507
Паксил, 508
Палин, 509
Палмагель, 471
Палмагель А, 471
Пальмы ползучей плодов экстракт, 507
Памидроновая к-та, 507
Панавир, 494
Панадол, 507
Панадол экстра, 508
Панаксел, 488
Панангин, 493
Панатус, 480
Пангексавит, 510
Пангрол 10000, 507
Панзим, 507
Панимун, 525
Панклав, 473
Панкреазим, 507
Панкреаль Киршнера, 507
Панкреатин, 507
Панкреатин + Диметикон, 507
Панкреатин + Желчи компоненты + Гемицеллюлоза, 507
Панкренорм, 507
Панкреофлат, 507
Панкурония бромид, 507
Панта-Форте, 476
Пантенол, 485
Пантов экстракт, 507
Пантогам, 484
Пантокальцин, 484
Пантокрин, 507
Пантопразол, 507
Пантоцид, 481
Панцитрат, 507
Папаверин, 507
Папаверин + Бендазол, 507
Папаверин + Бендазол + Теобромин, 507
Папаверин, красавка, 477
Папазол, 507
Папоротника мужского корневище, 507
Паразидоз, 521
Паракодамол, 495
Параплатин, 494
Параскофен, 475
Парафин жидкий, 507
Парацет, 507
Парацетамол, 507
Парацетамол + Аскорбиновая к-та, 507
Парацетамол + Декстрометорфан, 507
Парацетамол + Дифенгидрамин, 508
Парацетамол + Дицикловерин, 508
Парацетамол + Кофеин, 508
Парацетамол + Кофеин + Фенилпропаноламин + Хлорфенамин, 508
Парацетамол + Кофеин + Фенилэфрин + Хлорфенамин, 508
Парацетамол + Кофеин + Хлорфенамин + Аскорбиновая к-та, 508
Парацетамол + Пропифеназон + Кофеин, 508
Парацетамол + Псевдоэфедрин + Декстрометорфан, 508
Парацетамол + Псевдоэфедрин + Хлорфенамин, 508
Парацетамол + Фенилпропаноламин, 508
Парацетамол + Фенилэфрин + Аскорбиновая к-та, 508
Парацетамол + Фенилэфрин + Фенирамин + Аскорбиновая к-та, 508
Парацетамол + Фенилэфрин + Хлорфенамин, 508
Парацетамол + Фенилэфрин + Хлорфенамин + Кофеин, 508
Парацетамол + Фенирамин + Аскорбиновая к-та, 508
Парацетамол + Фенирамин + Фенилэфрин, 508
Парацетамол С, 507
Парекоксиб, 508
Париет, 512
Паркон, 481
Паркоцет, 495
Парлазин, 525
Парлодел, 479
Пармидин, 509
Пароксетин, 508
Партусистен, 521
ПАСК, 472
Пасомицин, 486
Пассажикс, 487
Пассифлоры трава, 508
Пастернака посевного препарат, 508
Пастушьей сумки трава, 508
Патентекс, 506
Патримин, 508
Патринии средней экстракт, 508
Паузогест, 528
Пахикарпин, 508
Пахикарпина гидройодид, 508
Певарил, 527
Пегасис, 512
ПегИнтрон, 512
Педивит, 511
Педилин, 499
Пексвитал, 510
Пектрол, 490
Пектусин, 500
Пеламин, 509
Пелокс, 509
Пемпидин, 508
Пензитал, 507
Пеницилламин, 508
Пенициллин G, 477
Пенициллин Фау, 521

Пенкрофтон, 502
Пенсулин СР, 491
Пенсулин СС, 491
Пенсулин ЧС, 491
Пентагастрин, 508
Пентагидроксиэтилнафтохинон, 508
Пентаглобин, 490
Пенталгин, 496
Пенталгин-Н, 495
Пентальфен, 496
Пентамиалгин, 496
Пентамин, 470
Пентаса, 501
Пентацин, 493
Пентаэритритила тетранитрат, 508
Пентилин, 508
Пентифиллин, 508
Пентовит, 510
Пентоксифиллин, 508
Пентомер, 508
Пенцикловир, 508
Пепонен, 520
Пепсин, 508
Пергидроль. См. Водорода пероксид
Пергонал, 500
Перекись водорода, 481
Перец водяной, 509
Перец стручковый, 509
Периндоприл, 508
Периндоприл + Индапамид, 508
Перинорм, 502
Перитол, 526
Перициазин, 508
Пермиксон, 507
Пероксид водорода, 481
Персантин, 487
Персен, 480
Пертуссин, 526
Перфектил, 511
Перфеназин, 509
Перхлорат калия, 493
Перхотал, 495
Перца водяного трава, 509
Перца стручкового настойка, 509
Перцово-аммиачный линимент, 472
Перцово-камфорный линимент, 494
Перцовый лейкопластырь, 477
Петеха, 512
Пефлоксацин, 509
Печени акулы масло + Фенилэфрин, 509
Пза-Сиба, 509
Пижмы цветки, 509
Пижмы цветков экстракт, 509
Пизина, 509
Пикамилон, 481, 505
Пиклодорм, 489
Пиклоксидин, 509
Пиковит, 510
Пиковит Д, 511
Пикосульфат, 504
Пилокарпин, 509
Пилокарпин + Тимолол, 509
Пимафукорт, 503
Пимафуцин, 503
Пимекролимус, 509
Пимидель, 509
Пинабин, 488
Пинаверия бромид, 509
Пиндолол, 509
Пиндолол + Клопамид, 509
Пиоглитазон, 509
Пиона уклоняющегося корневища и корни, 509
Пипегал, 509
Пипекуроний, 509
Пипекурония бромид, 509
Пипелин, 509
Пипем, 509
Пипемидовая к-та, 509
Пиперазин, 509
Пиперазина адипат, 509
Пиперациллин, 509
Пиперациллин + Тазобактам, 509
Пипользин, 512
Пипольфен, 512
Пипортил, 509
Пипотиазин, 509
Пипофезин, 509
Пиразидол, 509
Пиразинамид, 509
Пиралгин, 495
Пирамем, 509
Пирантел, 509
Пиратропил, 509
Пирафат, 509
Пирацетам, 509
Пирацетам + Циннаризин, 509
Пирензепин, 509
Пиреноксин, 509
Пирибедил, 509
Пиридитол, 509
Пиридоксаль фосфат, 509
Пиридоксальфосфат, 509
Пиридоксин, 509
Пиридостигмина бромид, 509
Пирикарбат, 509
Пирилен, 508
Пириметамин, 509
Пиритинол, 509
Пиритион цинк, 509
Пиритион цинк + Кетоконазол, 509
Пирлиндол, 509
Пирокс, 509
Пироксикам, 509
Пироксифер, 509
Пиромекаин, 479
Пирроксан, 512
Пихтанол, 494
Пихтовое масло, 510
Пихты масло, 510
Пихты сибирской экстракт, 510
Пициллин, 509
Пиявит, 510
Пиявок порошок, 510
ПК-Мерц, 471
Плавикс, 495
Плазадол, 519
Плазбумин 20, 471
Плазма бесцитратная,

510
Плазма-Лит, 493
Плазма-Лит с 5% глюкозой, 493
Плаквенил, 483
Плантаглюцид, 510
Плантекс, 522
Пласдон, 510
Платамин, 526
Платидиам, 526
Платинол, 526
Платифиллин, 510
Платифиллин + Папаверин, 510
Пленалгин, 501
Плендил, 521
Плеом, 507
Пливасепт, 524
Пливит С, 474
Плюща листьев экстракт, 510
Пневмодорон, 510
Повидон, 510
Повидон + Декстроза, 510
Повидон + Натрия хлорид + Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат, 510
Повидон-Йод, 510
Повидон-Йод + Калия йодид, 510
Поджелудочной железы экстракт, 510
Подорожника большого листьев экстракт, 510
Подорожника большого листья, 510
Подорожника семенная кожура, 510
Подофиллотоксин, 510
Полвинилпирролидон, 510
Полиаденциловая к-та + Уридиловая к-та, 510
Полиамин, 510
Полибион, 510
Поливинилин, 510
Поливинокс, 510
Поливит, 511
Поливит Беби, 510
Поливит Гериатрик, 511
Поливит для детей, 510
Поливит НоваВита, 511
Поливитамин, 510
Поливитамин [в/в введение], 510
Поливитамин + Мультиминерал, 510
Поливитаминная смесь, 510
Поливитамины + Прочие препараты, 511
Полигексаметилгуанин, 511
Полигексаметиленгуанидин, 511
Полиглюкин, 485
Полиглюсоль, 485
Полидан, 504
Полидекса, 504
Полидигидроксифенилентиосульфонат натрия, 511
Полижинакс, 504
Поликатан, 479
Поликрезулен, 511
Полимиксин В, 511
Полимиксин М, 511
Полиминерол, 511
Полиоксидин, 493
Полиоксидоний, 511
Полипептиды коры головного мозга скота, 511
Полипептиды сетчатки глаз скота, 511
Полирем, 513
Полисорб, 496
Полиспонин, 487
Полифан, 498
Полифепан, 498
Полифер, 485
Полифитохол, 478
Полиэстрадиола фосфат, 511
Полудан, 510
Полыни горькой трава, 511
Полыни горькой трава + Тысячелистника трава или цветки, 511
Полькортолон, 517, 519
Поморийского озера маточный щелок, 511
Портал, 522
Порталак, 497
Постаб, 471
Постинор, 497
Потогонный сбор №1, 498
Потогонный сбор №2, 488
Пофол, 512
Почечный чай. См. Ортосифона тычиночного листья
Правастатин, 511
Празиквантел, 511
Празозин, 511
Прайтор, 517
Прамипексол, 511
ПреБРуктал, 520
Прегнавит, 511
Прегнавит Ф, 510
Прегнил, 484
Прегнин, 529
Предион-к-та, 483
Преднизол, 511
Преднизолон, 499
Преднизолон, 511
Преднизолон + Клиохинол, 511
Преднизон, 511
Предстатин, 512
Предуктал, 520
Презартан, 498
Премарин, 528
Премелла, 528
Пренавит, 511
Пренакеа, 511
Преноксдиазин, 511
Препарат, 496
Препарат PPSB, 521
Препидил, 487
Пресепт, 520
Престариум, 508

Префузин, 523
Прималан, 500
Примахин, 511
Примидон, 511
Принорм, 474
Присыпка детская, 496
Прифиния бромид, 511
Пробифор, 478
Пробукол, 511
Провера, 500
Провирон, 501
Провирсан, 475
Прогестерон, 511
Прогинова, 528
Прогуанил, 511
Продеп, 522
Прожестожель, 511
Прозак, 522
Прозерин, 505
Прокаин, 511
Прокаин + Борная к-та, 511
Прокаин + Нитрофурал, 511
Прокаин пенициллин G 3 мега, 477
Прокаинамид, 511
Проконазол, 522
Проксим, 525
Проксиметакаин, 511
Проксифеин, 486
Проксодолол, 480
Проксофелин, 480
Пролейкин, 471
Пролид, 505
Промазин, 511
Промедол, 520
Промез, 507
Прометазин, 512
Проницид, 512
Пронoран, 509
Пропазин, 511
Пропанорм, 512
Пропафенон, 512
Пропилтиоурацил, 512
Пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин, 512
Пропицил, 512
Пропован, 512
Прополин, 512
Прополис, 512
Пропомизоль, 512
Пропосол, 512
Пропофол, 512
Пропоцеум, 512
Пропранолол, 512
Пропротен-100, 473
Пророксан, 512
Просидол, 512
Проскар, 522
Проспидин, 512
Проспидия хлорид, 512
Проставерн, 496
Простагут, 507
Простамол, 507
Простанорм, 489
Простаплант, 507
Простатилен, 512
Простаты экстракт, 512
Простенон, 487
Простенонгель, 487
Простерид, 522
Простин, 471
Простин F2-альфа, 487
Простин E2, 487
Просубтилин, 512
Просульпин, 516
Протамин, 512
Протамина сульфат, 512
Протамин-инсулин, 491
Протаргол, 515
Протафан МС, 491
Протафан НМ, 491
Протафан НМ, 491
Протеин, 512
Противогеморроидальный сбор, 496
Протионамид, 512
Протирелин, 512
Протомид, 512
Проурокиназа, 512
Профезим, 512
Профилактин С, 474
Профлузак, 522
Прохлорперазин, 512
Проходол, 507
Проходол форте, 496
Проципро, 526
Прутняка обыкновенного плодов экстракт, 512
Псило-бальзам, 487
Псоберан, 512
Псорален, 512
Псоркутан, 493
Пульмикорт, 479
Пульмозим, 487
Пумитепа, 512
Пурген, 521
Пурегон, 523
Пури-нетол, 500
Пуринол, 471
Пустырника трава, 512
Пшеницы зародышей масло, 512
Пэгаспаргаза, 512
Пэгинтерферон альфа2а, 512
Пэгинтерферон альфа2b, 512
Рабепразол, 512
Радедорм, 505
Радотер, 487
Ралоксифен, 512
Ралтитрексед, 512
Рамиприл, 512
Рамитрен, 512
Рамнил, 496
Ранигаст, 512
Ранисан, 512
Ранитидин, 512
Ранитин, 512
Ранклав, 473
Ранкотрим, 496
Раноксил, 473
Рантак, 512
Рантарин, 507
Рапамун, 515
Рапонтикум, 497
Раптен, 486
Раствор антикоагулянта, 504
Раствор для перитонеального диализа, 512
Раствор Лактат-Рингера по Хартману, 504
Раствор Рингера, 504
Раствор Хартмана, 504
Растворы для перитоне-

ального диализа, 512
Расторопши пятнистой плодов экстракт, 512
Расторопши пятнистой плоды, 512
Расторопши пятнистой семян масло, 512
Растоцин, 487
Раувольфии алкалоиды, 512
Раунатин, 512
Реальдирон, 491, 492
Реаферон, 491
Ребетол, 513
Ребиф, 492
Ребоксетин, 512
Ревайтл Гинко, 483
Ревайтл Гинсенг, 511
Ревайтл Чесночные жемчужины, 526
Ревалгин, 501
Ревенный сироп, 512
Ревеня корни, 512
Ревивона, 510
Ревит, 510
Ревмавек, 486
Регейн, 502
Регенкур, 494
Региницид, 529
Реглан, 502
Регранекс, 476
Регулакс, 515
Регулакс Пикосульфат, 504
Регулон, 529
Редергин, 486
Редецил, 513
Резерпин, 512
Резерпин + Дигидралазин + Гидрохлоротиазид + Калия хлорид, 513
Резерпин + Дигидралазин + Гидрохлортиазид, 513
Резерпин + Дигидроэргокристин + Клопамид, 513
Резерпин + Дигидроэрготоксин + Гидрохлоротиазид, 513
Резоклон, 490
Резорцин, 513
Резорцинол, 513
Реклид, 484
Рекомбинат, 506
Рекормон, 527
Рекофол, 512
Рексетин, 508
Рекутан, 513
Релаксон, 489
Реланиум, 486
Релиум, 486
Релиф, 509
Релпакс, 527
Релсидрекс, 513
Ремантадин, 513
Ремерон, 502
Реместип, 517
Ремикейд, 492
Реминил, 481
Ремифентанил, 513
Реналган, 501
Рендекс, 485
Рениприл, 527
Ренитек, 527
Ренни, 493
Ренор, 506
Реоглюман, 485
Реомакродекс, 485
Реополиглюкин, 485
Реополиглюкин с глюкозой, 485
Реополиглюкин-40, 485
Реополидекс, 485
РеоПро, 470
Репаглинид, 513
Репарэф, 483
Репин, 490
Рескула, 521
Респара, 515
Ретаболил, 503
Ретарпен, 477
Ретасол, 490
Ретин-А, 519
Ретиноевая мазь, 490
Ретинокапс, 513
Ретинол, 513
Ретинол + Витамин Е, 513
Ретинол + Витамин Е + Менадион + Бетакаротен, 513
Ретинол + Метилурацил, 513
Ретиноламин, 511
Ретровир, 489
Рефлин, 525
Рефортан, 483
Реципро, 526
Риабал, 511
Рибавирин, 513
Рибамидил, 513
Рибовитал, 511
Рибоксин, 491
Рибонозин, 491
Рибонуклеаза, 513
Рибофлавин, 513
Ривалид, 511
Риванол. См. Этакридин
Ривастигмин, 513
Ривотрил, 495
Ривтагил, 495
Ригевидон, 529
Ридостин, 504
Ризедроновая к-та, 513
Рикавит, 510
Р-Икс 1, 486
Рилкаптон, 494
Рилменидин, 513
Римактазид, 489
Римактан, 513
Римантадин, 513
Римацон, 504
Римкур, 490
Р-Иммун, 525
Римпин, 513
Римстар, 490
Ринасек, 520
Ринг Н, 475
Рингер, 504
Рингер солюшн, 504
Рингера ацетат, 493
Рингера р-р, 504
Ринза, 508
Риниколд, 508
Ринонорм, 497
Ринопронт, 494
Риностоп, 497
Ринсулин, 491

Риодипин, 513
Риодоксол, 519
Рисперидон, 513
Рисполепт, 513
Ристомицин, 513
Риталмекс, 500
Ритмиодарон, 472, 486
Ритмонорм, 512
Ритонавир, 513
Ритуксимаб, 513
Рифабутин, 513
Рифакомб, 490
Рифамицин, 513
Рифамор, 513
Рифампицин, 513
Рифатироин, 512
Рифинаг, 489
Рифогал, 513
Роаккутан, 490
Роваком, 498
Ровамицин, 515
Ровенал, 513
Рогипнол, 522
Роглидис, 496
Родаскон, 513
Родиолы розовой корневища и корни, 513
Розамет, 502
Розевин, 481
Розекс, 502
Рокальтрол, 493
Роксибел, 513
Роксид, 513
Роксилор, 513
Рокситромицин, 513
Рокурония бромид, 513
Ромазулан, 513
Ромашки цветки, 513
Ромашки цветки + Шалфея листья, 513
Ромашки цветки + Эвкалипта прутовидного листья, 513
Ромашки цветков экстракт, 513
Ромесек, 507
Ронидаза, 482
Ронколейкин, 491
Ропивакаин, 513
Росиглитазон, 513
Ротокан, 492
Рофекоксиб, 514
Роферон, 491
Роцеферин, 525
Роцефин, 525
Ртути амидохлорид, 514
Рубомицин, 484
Рудотель, 500
Рукокс, 490
Рулид, 513
Рулицин, 513
Румалон, 484
Румикоз, 492
Рутаскорбин, 474
Рутацид, 483
Рутин, 514
Рутозид, 514
Руфокромомицин, 514
Р-цин, 513
Рыбий жир из печени трески, 514
Рэнкс, 512
Рэпоэтин, 527
Рябина черноплодная. См. Арония
Рябины плоды, 514
Рябины плоды + Шиповника плоды, 514
Саб симплекс, 515
Сагенит, 500
Сайтотек, 502
Саквинавир, 514
Саладжен, 509
Салазопиридазин, 501
Саламол, 514
Саледез, 524
Салеп, 470
Салин, 504
Салинимент, 476
Салипод, 514
Салициламид, 514
Салициловая к-та, 514
Салициловая к-та + Бензойная к-та + Вазелин, 514
Салициловая к-та + Бриллиантовый зеленый, 514
Салициловая к-та + Камфора, 514
Салициловая к-та + Касторовое масло + Перца стручкового настойка, 514
Салициловая к-та + Сера, 514
Салициловая к-та + Хлорамфеникол + Цинка оксид, 514
Салициловая к-та + Цинка оксид, 514
Салициловая мазь, 514
Салицилово-цинковая паста, 514
Салметерол, 514
Салметерол + Флутиказон, 514
Салофальк, 501
Сальбен, 514
Сальбутамол, 514
Сальбутамол + Будесонид, 514
Сальбутамол + Ипратропия бромид, 514
Сальваром, 513
Сальвин, 527
Сальгим, 514
Сальтос, 514
Салюзид, 507
Сампрост, 512
Сана-Сол, 510
Санасон, 480
Санвал, 489
Сангвинарин + Хелеритрин, 514
Сангвиритрин, 514
Сандиммун, 525
Сандоглобулин, 491
Сандостатин, 506
Санивал, 520
Санитас, 494
Санорин, 504
Санорин-аналергин, 473
Саноринчик, 506
Сапарал, 474
Саридон, 508
Сарколизин, 514
Саротен, 472

Сафинор, 474
Сахарин, 514
Сахол, 524
Сбор для возбуждения аппетита, 511
Сбор для ингаляций №1, 513
Сбор для ингаляций №2, 513
Сбор слабительный №1, 496
Свинца ацетат, 514
Свинца ацетат + Свинца оксид, 514
Свинца оксид, 514
Свинца оксид + Канифоль + Терпентинное масло, 514
Свинца уксуснокислого р-р, 514
Свинцовая вода, 514
Свинцовый пластырь простой, 514
Свинцовый пластырь сложный, 514
Севен сиз, 511
Севен Сиз, 514
Сеган, 514
Сегидрин, 482
Сегос, 514
Седакорон, 472
Седал, 496
Седалит, 498
Седальгин, 496
Седуксен, 486
Секнидазол, 514
Секуринин, 514
Селегилин, 514
Селемицин, 471
Селена сульфид, 514
Селлсепт, 502
Селмевит, 511
Семакс, 501
Семпрекс, 470
Сенаде, 515
Сенадексин, 515
Сеналекс, 515
Сенна, 515
Сеннозиды А + В, 515
Сенны лист + Сера + Солодки корни + Фенхеля плодов экстракт, 515
Сенны листья, 515
Сенорм, 481
Сенсисепт, 524
Сепатрем, 514
Септанест с адреналином, 474
Септолете, 477
Септомирин, 477
Септрин, 496
Септустин, 477
Сера, 515
Сердол, 502
Серебра нитрат, 515
Серебра протеинат, 515
Серевент, 514
Серетид, 514
Серлифт, 515
Сермион, 506
Серная мазь, 515
Серно-дегтярная мазь, 485
Серно-салициловая мазь, 514
Сероквель, 495
Серотонин, 515
Серпенс, 507
Сертаконазол, 515
Сертралин, 515
Сетегис, 517
Сиалис, 517
Сибазон, 486
Сибектан, 478
Сибутрамин, 515
Сигетин, 500
Сигнопам, 517
Сиднокарб, 500
Сиднофарм, 503
Сиднофен, 522
Сизомицин, 515
СииНУ, 499
Сикортен, 481
Силаболин, 528
Силденафил, 515
Силест, 529
Силибин, 515
Силибинин, 515
Силибор, 512
Силимар, 512
Силимарин, 515
Силкис, 493
Сильведерм, 516
Симагель, 471
Сималдрат, 515
Симбикорт, 523
Симвагексал, 515
Симвакард, 515
Симвакол, 515
Симвалимит, 515
Симвастатин, 515
Симвастол, 515
Симвор, 515
Симгал, 515
Симдакс, 497
Симетикон, 515
Симикол, 515
Симло, 515
Симулект, 476
Синактен, 517
Синалар, 522
Синалар К, 522
Синалар Н, 504
Синафлан, 522
Синдопа, 497
Синекод, 480
Синемет, 497
Синепресс, 513
Синкумар, 475
Синодерм, 522
Синоприл, 498
Синтомицин, 523
Синтрадон, 519
Синьорвит, 511
Синэстрол, 482
Синюхи корневища, 515
Сиофор, 502
Сирдалуд, 518
Сиролимус, 515
Сифлокс, 526
Скандонест, 500
Скенан, 503
Скин-кап, 509
Скинорен, 470
Скипидарная мазь, 517
Скипидарный линимент сложный, 476
Скополамин, 515
Слабилен, 504

Слабительная микстура, 473
Слабительный сбор №1, 496
Слабительный чай №2, 473
Слеза натуральная, 483
Сливы африканской коры экстракт, 515
Слипвэлл, 489
Смекта, 515
Смектит диоктаэдрический, 515
Смородины чёрной ягоды, 515
Смородины чёрной ягоды + Шиповника плоды, 515
Сновител, 489
Содекор, 482
Соевых бобов масло + Триглицериды, 515
Солвин, 479
Солиан, 472
Солодки голой корней экстракт + Солодки уральской экстракт, 515
Солодки корни, 515
Солодкового корня порошок сложный, 515
Солпадеин, 496
Солпафлекс, 489
Солувит, 510
Солу-Кортеф, 483
Солу-Медрол, 501
Солютизон, 518
Соматотропин, 515
Соматропин, 515
Соматулин, 497
Сомнол, 489
Сонапакс, 518
Сонга ночь, 480
Сополькорт Н, 483
Сопрал, 507
Сорбит, 515
Сорбитол, 515
Сорбифер, 488
Сосны почки, 515
Сосны хвои масло + Эвкалипта листьев масло, 515
Сотагексал, 515
Соталекс, 515
Соталол, 515
Софазин, 506
Софоры японской настойка, 515
Софрадекс, 523
Спазган, 501
Спаздользин, 501
Спазмалгон, 501
Спазмекс, 520
Спазмоанальган, 501
Спазмогард, 501
Спазмол, 487
Спазмолитин, 470
Спазоверин, 487
Спаковин, 487
Спалгин, 501
Спарбакт, 515
Спарфло, 515
Спарфлоксацин, 515
Спаскард, 505
Спектиномицин, 515
Сперсаллерг, 473
Спирамицин, 515
Спираприл, 516
Спирива, 518
Спиробромин, 486
Спиронолактон, 516
Спирт этиловый, 528
Спитомин, 480
Споридекс, 525
Споробактерин, 476
Спорыш. См. Горца птичьего трава
Спофиллин, 517
Стабизол, 483
Ставудин, 516
Стадаглицин, 496
Стадалакс, 478
Стадол, 480
Стальника корни, 516
Стандациллин, 473
Старликс, 503
Стар-Пен, 521
Стерилин, 506
Стеринеб, 514
Стеринова, 520
Стерицеф, 525
Стимол, 526
Стимулотон, 515
Стокрин, 529
Стоматидин, 482
Стопал, 489
Стопангин, 482
Стоптуссин, 482
Стрепсилс, 472
Стрептаза, 516
Стрептокиназа, 516
Стрептомицин, 516
Стрептонитол, 516
Стрептоцид, 516
Стрепфен, 522
Стрихнин, 516
Стрихнина нитрат, 516
Стронция хлорид 89, 516
Строфантидин, 516
Строфантин-Г, 520
Строфантин-К, 516
Структум, 524
Стугезин, 526
Стугерон, 526
Субрестин, 524
Сукральфат, 516
Суксаметония бромид, 516
Суксаметония йодид, 516
Суксаметония хлорид, 516
Суксилеп, 529
Сулациллин, 473
Сулодексид, 516
Сульбактам, 516
Сульбутиамин, 516
Сульгин, 516
Сульйодопирон, 510
Сульперазон, 525
Сульперацеф, 525
Сульпирид, 516
Сульсен, 514
Сультамициллин, 516
Сультасин, 473
Сультоприд, 516
Сульфагуанидин, 516
Сульфадимезин, 516
Сульфадиметоксин, 516
Сульфадимидин, 516

Сульфадоксин + Пириметамин, 516
Сульфазин, 516
Сульфакарбамид, 516
Сульфален, 516
Сульфаметоксипиридазин, 516
Сульфаметрол + Триметоприм, 516
Сульфамонометоксим + Триметоприм, 516
Сульфаниламид, 516
Сульфаниламид + Аминитрозол, 516
Сульфапиридазин, 516
Сульфаргин, 516
Сульфасалазин, 516
Сульфатиазол, 516
Сульфатиазол серебра, 516
Сульфатон, 516
Сульфацетамид, 516
Сульфацил, 516
Сульфациленд, 516
Сульфаэтидол, 516
Сульфокамфокаин, 516
Сульфокамфорная к-та + Прокаин, 516
Сумазид, 470
Сумамед, 470
Сумамецин, 470
Сумамокс, 470
Суматриптан, 516
Суметролим, 496
Супервит, 510
Суперилоп, 499
Суперо, 525
Супероксиддисмутаза, 516
Супрадин, 511
Супракс, 525
Супрамин, 524
Супрастин, 524
Суприма, 471
Сурал, 528
Сустак, 505
Сустанон, 517
Сустонит, 505
Сушеницы топяной трава, 516
Сыворотка к HBs-антигену, 516
Сыворотка противоботулиническая, 516
Сыворотка противодифтерийная, 516
Сыворотка противостолбнячная, 516
Сыворотка холерная, 517
Сыворотки парагриппозные, 517
Сыворотки псевдотуберкулёзные, 517
Сычужные ферменты, 517
Табекс, 526
Таблетки от кашля, 495
Таваник, 498
Тавегил, 495
Тагрен, 518
Тадалафил, 517
Таденан, 515
Тазепам, 506
Тазоцин, 509
Тайлед, 504
Тайленол, 507
Таксол, 507
Таксотер, 487
Талинолол, 517
Талцеф, 525
Тальк, 499
Тальцид, 483
Тамифен, 517
Тамифлю, 507
Тамоксифен, 517
Тамофен, 517
Тамсулозин, 517
Танакан, 483
Танацехол, 509
Тантум, 477
Таргоцид, 517
Тардиферон, 488
Таривид, 507
Тариферид, 507
Тарицин, 507
Тарка, 481, 519
Тарцефоксим, 525
Тасмар, 519
Таспир, 475
Таурин, 517
Тауфон, 517
Тафен назаль, 479
Тахистин, 486
Теброфен, 517
Теветен, 527
Тегасерод, 517
Тегафур, 517
Тегретол, 494
Тейкопланин, 517
Теймурова паста, 479
Телмисартан, 517
Телфаст, 521
Темазепам, 517
Темибутол, 528
Темодал, 517, 519
Темозоломид, 517
Темпалгин, 501
Темпалдол, 501
Темпангинол, 501
Тенаксум, 513
Тенипозид, 517
Тенокс, 472
Тенолол, 474
Тенонитрозол, 517
Тенонорм, 475
Теноретик, 475
Тенорик, 475
Тенормин, 474
Тенороксс, 475
Теночек, 472, 474
Теобиолонг, 517
Теобромин, 517
Теодибаверин, 507
Теоникол, 497
Теопэк, 517
Теостат, 517
Теотард, 517
Теофиллин, 517
Теофиллин + Аминофиллин, 472
Теофиллин + Дифенгидрамин, 517
Теофиллин и Димедрол, 517
Теравит, 511
Теразозин, 517
Терапин, 475
Терафлекс, 524
ТераФлю, 508

ТераФлю экстра, 508
Терафлю Экстратаб, 508
Тербизил, 517
Тербинафин, 517
Тербинокс, 517
Тербифин, 517
Тербуталин, 517
Теркуроний, 520
Терлипрессин, 517
Термикон, 517
Термопсиса трава + Натрия гидрокарбонат, 517
Терпентинное масло, 517
Терпинкод, 495
Терцеф, 525
Тесласкан, 499
Тестостерон, 517
Тестостерон [смесь эфиров], 517
Тестэнат, 517
Тетрабромтетрагидроксидифенил, 517
Тетравит, 510
Тетрагидроксиглюкопиранозилксантен, 517
Тетракаин, 517
Тетракозактид, 517
Тетра-кокс, 490
Тетраксолин, 517
Тетралгин, 495
Тетраметилтетраазобициклооктандион, 517
Тетраметрин, 517
Тетраоксотетрагидронафталин, 517
Тетрастерон, 517
Тетрафолевит, 510
Тетрациклин, 517
Тетрациклин + Нистатин, 517
Тетрациклин + Триамцинолон, 517
Тетризолин, 518
Тетриндол, 482
Тетрофосмин, 518
Тетурам (Антабус), 487
Тиамазол, 518
Тиамин, 518
Тиамин, рибофлавин, аскорбиновая к-та, 510
Тиамина фосфат, 503
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат, 518
Тианептин, 518
Тиаприд, 518
Тиапридал, 518
Тиберал, 507
Тибинекс, 489
Тибицин, 513
Тиболон, 518
Тибон. См. Тиоацетазон
Тидомет, 497
Тиенам, 490
Тизанидин, 518
Тизерцин, 497
Тизим, 525
Тизин, 518
Тикарциллин + Клавулановая к-та, 518
Тиклид, 518
Тиклопидин, 518
Тилорон, 518
Тимазид, 489
Тиментин, 518
Тимогексал, 518
Тимоген, 484
Тимоглобулин, 490
Тимол, 518
Тимолол, 518
Тимонил, 494
Тимоптик, 518
Тимуса экстракт, 518
Тимьяна обыкновенного трава, 518
Тимьяна травы экстракт, 518
Тимьяна экстракт, 518
Тинзапарин натрий, 518
Тиниба, 518
Тинидазол, 518
Тиоацетазон, 518
Тиогамма, 518
Тиогуанин, 518
Тиодазин, 518
Тиоктацид, 518
Тиоктовая к-та, 518
Тиопентал, 518
Тиопентал натрий, 518
Тиопроперазин, 518
Тиоридазин, 518
Тиорил, 518
Тиотепа, 518
Тиотропия бромид, 518
Тиофосфамид, 518
Типепидин, 518
Тиреоидин, 518
Тиреокомб, 498
Тиреотом, 498
Тирилазад, 518
Тирлор, 499
Тирозин-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина диацетат, 518
Тирозол, 518
Тиролиберин, 512
Тиротакс, 525
Тирофибан, 518
Тисон, 518
Тиэтилперазин, 518
ТМ-Асептодин, 477
Тмина плоды, 518
ТобраДекс, 485
Тобразон, 485
Тобрамицин, 518
Тобрекс, 518
Токофер, 481
Токоферокапс, 481
Токоферол, 481
Толбутамид, 519
Толкапон, 519
Толмицен, 519
Толокнянки листья, 519
Толокнянки листья + Тысячелистника трава + Хвоща полевого трава, 519
Толперизон, 519
Толперизон + Лидокаин, 519
Толтеродин, 519
Толциклат, 519
Томапирин, 475
Томозоломид, 519
Томудекс, 512
Тонокардин, 487
Топамакс, 519
Топирамат, 519

Топотекан, 519
Топрал, 516
Торекан, 518
Торемифен, 519
Торин, 515
Тороцеф, 525
Тотацеф, 525
Тофизопам, 519
Тофф плюс, 496
Траватан, 519
Травоген, 489
Травопрост, 519
Традол, 519
Тразодон, 519
Трамадол, 519
Трамадол, 519
Трамадол + Парацетамол, 519
Трамазолин, 519
Трамазолин + Фенилэфрин, 519
Трамал, 519
Трамолин, 519
Трандолаприл, 519
Транексамовая к-та, 519
Транзипег, 499
Транстек, 480
Трасилол, 474
Трастузумаб, 519
Трацептин, 492
Трекрезан, 506
Тремонорм, 497
Тренпентал, 508
Трентал, 508
Трепирия йодид, 519
Трески печени жир + Этакридин + Мёд, 519
Третиноин, 519
Третоквинол, 519
Триазолам, 519
Триакорт, 519
Триаксон, 525
Триам-Ко, 483
Триампур, 483
Триамтезид, 483
Триамтел, 483
Триамтерен, 519
Триамцинолон, 519
Трианол, 515
Трибенозид, 519
Трибромфенолят висмута, 519
Трибромфенолят висмута + Дёготь, 519
Трибуспонин, 530
Три-Ви Плюс, 511
Тривита, 511
Триган, 487, 501
Триган-Д, 508
Тригексифенидил, 519
Тригидроксиэпоксиладанат натрия, 519
Тридерм, 482
Тризивир, 470
Тризистон, 529
Трийодрезорцин, 519
Трийодтиронин, 498
Триквилар, 529
Триклозан, 519
Трикокс, 490
Триксилем, 502
Трилептал, 506
Трилистник водяной, 481
Тримедоксима бромид, 519
Тримекаин, 519
Тримекаин + Норэпинефрин, 519
Тримекаин, норадреналин, 519
Тримеперидин, 520
Три-Мерси, 529
Триметазидин, 520
Триметазидин, 520
Триметидиния дийодид, 520
Триметилгидразиния пропионат, 520
Триметоприм, 520
Тримикол, 512
Тринитролонг, 505
Триовит, 511
Трипролидин + Псевдоэфедрин, 520
Трипсин, 520
Трипсин + Химотрипсин, 520
Трипторелин, 520
Три-регол, 529
Трирезид, 513
Трисамин, 520
Трисеквенс, 528
Трисоль, 503
Тритаце, 512
Триттико, 519
Трифлуоперазин, 520
Трифосаденин, 520
Трифтазин, 520
Трихазол, 502
Трихлороэтиламин, 520
Трихлорэтилен, 520
Трихлорэтилен для наркоза, 520
Трихоброл, 502
Трихомонацид, 505
Трихопол, 502
Триэтиламмониотерфенил дибензосульфонат, 520
Тробицин, 515
Тровентол, 520
Троклозен натрий, 520
Троксевазин, 520
Троксерутин, 520
Троксон, 525
Тромантадин, 520
Тромбин, 520
Тромбо АСС, 475
Тромбовар, 504
Трометамол, 520
Тропафен, 520
Тропацин, 487
Тропикамид, 520
Тропиндол, 520
Трописетрон, 520
Троподифен, 520
Троспия хлорид, 520
Трувент, 520
Труксал, 524
Трусопт, 487
Тулип, 475
Туринал, 471
Туссамаг, 515, 518
Туссин, 482
Туссин плюс, 485
Тыквеол, 520
Тыквы обыкновенной семена, 520
Тыквы обыкновенной

семян масло, 520
Тыквы обыкновенной семян масло + Тимол, 520
Тысячелистника трава, 520
Уабаин, 520
Убидекаренон, 520
Убинон, 520
Убистезин форте, 474
Убретид, 487
Уголь активированный, 470
Укропа пахучего плоды, 520
Улзол, 507
Улкодин, 512
Ултива, 513
Ульгастран, 516
Ульран, 512
Ультоп, 507
Ультра-адсорб, 470
Ультракаин, 474
Ультратард НМ, 491
Ульфамид, 521
Ульцеран, 521
Уман, 521
Уназин, 473, 516
Унгапивен, 530
УндевиТ, 510
Ундевит-УВИ, 510
Ундециленовая к-та, 520
Ундециленовая к-та + Ундециленат меди, 521
Ундециленовая к-та + Ундециленат цинка + Салициланилид, 521
Ундецин, 521
Уни-дур, 517
Унитиол, 486
Унопростон, 521
Унья де Гато, 496
Упсавит, 474
Упсавит витамин С, 474
Упсавит мультивитамин, 511
Упсарин Упса, 475
Упсарин Упса с витамином С, 475
Урегит, 528
Урифлорин, 519
Уролесан, 488
Уромитексан, 501
Уропимид, 509
Уросульфан, 516
Уротропин. См. Метенамин
Урофоллитропин, 521
Урофосфабол, 523
Урсодезоксихолевая к-та, 521
Урсосан, 521
Урсофальк, 521
Уртирон, 496
Успокоительный сбор, 480
Успокоительный сбор №2, 480
Успокоительный сбор №3, 480
Утрожестан, 511
Фазижин, 518
Фазин, 506
Фактодин, 495
Фактор свёртывания крови IX, 521
Фактор свёртывания крови VIII, 521
Факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации, 521
Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс], 521
Фалиминт, 475
Фамвир, 521
Фамонит, 521
Фамосан, 521
Фамотидин, 521
Фамоцид, 521
Фамцикловир, 521
Фансидар, 516
Фарестон, 519
Фарингал, 474
Фарингопилс, 472
Фарингосепт, 471
Фармазолин, 497
Фарматекс, 477
Фарморубицин, 527
Фастум, 495
Фебихол, 521
Феварин, 522
Фезам, 509
Фейба, 521
Фексадин, 521
Фексо, 521
Фексофенадин, 521
Фелдорал, 509
Фелодип, 521
Фелодипин, 521
Фелодипин + Метопролол, 521
Фелоран, 486
Фемара, 498
Фемоден, 529
Фемостон, 528
Феназепам, 479
Феназон, 521
Фенамин, 473
Фенамон, 505
Фенасал, 505
Фенацетин, 521
Фенибут, 481
Фенигидин, 505
Феникаберан, 529
Фенилбутазон, 521
Фенилин, 521
Фенилкарбэтоксиметилтиазолидинкарбоновая к-та, 521
Фенилоксопирролидинилацетамид, 521
Фенилпирролидинилбутирилдигидробензодиоксан, 521
Фенилпропаноламин + Бензокаин, 521
Фенилпропионилэтилоксикумарин, 521
Фенилэфрин, 521
Фениндион, 521
Фенипентол, 521
Фенистил, 486
Фенитоин, 521
Фенкарол, 523
Фенобарбитал, 521
Фенобарбитал +

Бромизовал + Кофеин-бензоат натрия + Кальция глюконат + Папаверин, 521
Феноболин, 503
Феноксиметилпенициллин, 521
Феноксипропанол, 521
Фенол, 521
Фенолфталеин, 521
Фенотек, 511
Фенотерол, 521
Фенотерол + Ипратропия бромид, 521
Фенотрин, 521
Фенотропил, 521
Фенофибрат, 521
Фенсидрекс, 513
Фенспирид, 522
Фентанил, 522
Фентоламин, 522
Фенхеля плоды, 522
Фенюльс, 511
Фепранон, 473
Фепрозиднин, 522
Фепромарон, 521
Фераксил, 488
Фервекс, 508
Ферестал, 507
Феррамид, 488
Ферретаб, 488
Ферровир, 485
Ферровит, 511
Ферро-витал, 511
Ферроглобин-В12, 511
Ферронал, 488
Ферроплекс, 488
Ферро-Фольгамма, 488
Ферроцин, 492
Феррум Лек, 488
Фестал, 507
Фетанол, 528
Фиалки трава, 522
Фиам, 477
Фибрин, 522
Фибринная губка, 522
Фибринная плёнка, 522
Фибринолизин [человека], 522
Фибро-Вейн, 504
Фивофлу, 523
Физиотенз, 503
Физостигмин, 522
Филграстим, 522
Фильтрум, 498
Финалгель, 509
Финалгон, 506
Финаст, 522
Финастерид, 522
Финзепин, 494
Финлепсин, 494
Финоптин, 481
Фитозид, 529
Фитолор, 490
Фитоменадион, 522
Флавинаденина динуклеотид, 522
Флавинат, 522
Флагил, 502
Флакозид, 484
Фламерил, 486
Фламин, 478
Фларекс, 523
Фларонин, 474
Флегамин, 479
Флексен, 495
Флекситал, 508
Флемоксин, 473
Фликсоназе, 522
Фликсотид, 522
Фловерин, 481
Флоксэт, 522
Флолид, 505
Флоренал, 522
Флормицин, 481
Флостерон, 478
Флуацизин, 522
Флувал, 522
Флувастатин, 522
Флувоксамин, 522
Флудара, 522
Флударабин, 522
Флудрокортизон, 522
Флузол, 522
Флуимуцил, 475
Флуимуцил-антибиотик, 518
Флуифорт, 494
Флуклоксациллин, 522
Флукозан, 522
Флуколдин, 508
Флукомицид, 522
Флуконазол, 522
Флукорал, 522
Флукорик, 522
Флумазенил, 522
Флуметазон, 522
Флуметазон + Клиохинол, 522
Флуметазон + Салициловая к-та, 522
Флунитразепам, 522
Флунол, 522
Флунолон, 522
Флуозон, 522
Флуоксетин, 522
Флуоренонилглиоксаля бисульфит, 522
Флуоцинолон, 522
Флуоцинолона ацетонид, 522
Флуоцинолона ацетонид + Клиохинол, 522
Флупентиксол, 522
Флупиртин, 522
Флурбипрофен, 522
Флурокс, 523
Флусенил, 522
Флутамид, 522
Флутаплекс, 522
Флутиказон, 522
Флуфеназин, 522
Флуцинар, 522
Флуцинар Н, 504
Флуцином, 522
Флюанксол, 522
Флюдитек, 494
Флюколдекс, 508
Флюколдекс-Н, 496
Флюколдекс-С, 508
Флюкостат, 522
Флюмикон, 522
Фозид, 523
Фозиноприл, 522
Фозиноприл + Гидрохлоротиазид, 523
Фолиевая к-та, 523
Фолинат кальция, 493
Фолкодин, 523

Фоллитропин альфа, 523
Фоллитропин бета, 523
Фондапаринукс натрия, 523
Фонурит, 475
Фопурин, 512
Форадил, 523
Форан, 490
Форидон, 513
Форкан, 522
Форкокс, 490
Форлакс, 499
Формальдегид, 523
Формидрон, 523
Формин, 502
Формотерол, 523
Формотерол + Будесонид, 523
Фортадин, 525
Фортазим, 525
Форталгин С, 475
Форте Энзим, 507
Фортоваза, 514
Фортоферин, 525
Фортранс, 499
Фортум, 525
Фосамакс, 471
Фоскарнет, 523
Фоскарнет натрий, 523
Фосфаден, 470
Фосфазид, 523
Фосфалюгель, 471
Фосфобион, 520
Фосфокреатин, 523
Фосфомицин, 523
Фосфопаг, 511
Фосфотиамин, 503
Фосфэстрол, 523
Фотемустин, 523
Фотил, 509
Фотосенс, 483
Фотретамин, 523
Фотрин, 523
Фрагмин, 484
Фраксипарин, 503
Фрамекс, 522
Фрамицетин, 523
Фрамицетин + Грамицидин + Дексаметазон, 523
Фридерм, 509
Фридокс, 518
Фромилид, 495
Фронтин, 471
Фруктоза, 523
Фтазин, 523
Фталазол, 523
Фталилсульфапиридазин, 523
Фталилсульфатиазол, 523
Фтивазид, 523
Фтизопирам, 489
Фтизоэтам, 490
Фтодерм, 519
Фторафур, 517
Фторацизин, 522
Фторлак, 504
Фторметолон, 523
Фторокорт, 519
Фторотан, 481
Фторурацил, 523
Фторурацил, 523
Фуброгония йодид, 523
Фубромеган, 523
Фугентин, 482
Фузафунгин, 523
Фузидиевая к-та, 523
Фузидин, 523
Фузидовая к-та, 523
Фулсед, 502
Фунгизон, 473
Фунгицип, 495
Фунголон, 522
Фунготербин, 517
Фурагин, 523
Фурадонин, 505
Фуразидин, 523
Фуразолидон, 523
Фуразолин, 523
Фуралтадон, 523
Фурамаг, 523
Фурапласт, 505
Фурацилин, 505
Фуросемид, 523
Фуцидин, 523
Фуцидин Г, 483
Фуцикорт, 478
Фуциталмик, 523
ХАЕС-Стерил, 483
Хай-кром, 496
Хаймикс, 510
Хайпотен, 474
Хайтрин, 517
Халиксол, 471
Хальцион, 519
Хвойный экстракт, 523
Хвоща полевого трава, 523
Хеалон, 503
Хелекс, 471
Хелепин, 498
Хелепин Д, 486
Хелицид, 507
Хелол, 507
Хемацин, 471
Хемомицин, 470
Хенодезоксихолевая к-та, 523
Хенофальк, 523
Хеферол, 488
Хивид, 488
Хиконцил, 473
Химопсин, 520
Химотрипсин, 523
Хинаголид, 523
Хинаприл, 523
Хингамин, 524
Хиндиокс, 483
Хинидин, 523
Хинин, 523
Хиниофон, 523
Хинипэк, 523
Хинифурил, 487
Хинозив, 506
Хинозол, 506
Хифенадин, 523
Хлодитан, 502
Хлозепид, 524
Хлоксиперазин, 512
Хлопка семян экстракт + Хлопчатника экстракт, 523
Хлоракон, 476
Хлоралгидрат, 523
Хлорамбуцил, 523
Хлорамфеникол, 523
Хлорамфеникол + Борная к-та + Этанол, 524

Хлорамфеникол + Метилурацил, 524
Хлорамфеникол + Метилурацил + Сульфадиметоксин + Тримекаин, 524
Хлорамфеникол + Прокаин + Этанол, 524
Хлорамфеникол + Салициловая к-та + Этанол, 524
Хлорбутин, 523
Хлоргексидин, 524
Хлоргексидин + Лидокаин, 524
Хлоргексидин + Тетракаин, 524
Хлоргексидин + Этанол, 524
Хлордиазепоксид, 524
Хлорзоксазон + Парацетамол, 524
Хлорид натрия 0,9%, 504
Хлоридин, 509
Хлористоводородная к-та, 524
Хлормикс, 520
Хлорнитрофенол, 524
Хлоробутанол, 524
Хлоробутанолгидрат, 524
Хлоропирамин, 524
Хлоросепт, 504
Хлорофиллипт, 524
Хлороформ, 524
Хлороформный линимент сложный, 476
Хлорохин, 524
Хлорпромазин, 524
Хлорпропамид, 524
Хлорпротиксен, 524
Хлорталидон, 524
Хлорфенамин + Фенилпропаноламин, 524
Хлорфенирамин + Фенилэфрин + Фенилтолоксамин, 524
Хлорхинальдин, 524
Хлорхинальдол, 524
Хлорэтил, 529
Хлорэтиламиноурацил, 524
Хлосоль, 503
Хокапс, 524
Холекальциферокапс, 496
Холензим, 488
Холенол, 520
Холестенорм, 476
Холетар, 498
Холина альфосцерат, 524
Холина салицилат, 524
Холина салицилат, 524
Холина хлорид, 524
Холисал, 524
Холоксан, 492
Холосас, 527
Хондроитин, 524
Хондроитин сульфат, 524
Хондроитин сульфат + Глюкозамин, 524
Хондроксид, 524
Хондроллар, 524
Хондролон, 524
Хонсурид, 524
Хорагон, 484
Хориогонадотропин альфа, 524
Хотемин, 509
Хумаглобин, 491
Хумалог, 491
Хумалог Микс 25, 491
Хуматроп, 515
Хумодар Б, 491
Хумодар К25, 491
Хумулин Л, 491
Хумулин МЗ, 491
Хумулин НПХ, 491
Цебион, 474
Цедекс, 525
Цезолин, 525
Цеклор, 525
Целанид, 497
Целебрекс, 524
Целекоксиб, 524
Целестодерм-В, 478
Целестодерм-В с гарамицином, 482
Целестон, 478
Целиаза, 516
Целипрес, 524
Целипрол, 524
Целипролол, 524
Центрум, 511
Центрум детский, 511
Центрум Силвер с Лутеином, 511
Центрум Сильвер, 511
Цепрова, 526
Церебрил, 509
Церезин, 490
Церетек, 527
Церневит, 510
Церуглан, 502
Церукал, 502
Церулан, 502
Цетакс, 525
Цетиризин, 525
Цетрин, 525
Цетрореликс, 525
Цетротид, 525
Цефабол, 525
Цефадроксил, 525
Цефазолин, 525
Цефаклен, 525
Цефаклор, 525
Цефаксон, 525
Цефалексин, 525
Цефалотин, 525
Цефамабол, 525
Цефамандол, 525
Цефамезин, 525
Цефантрал, 525
Цефат, 525
Цефатрин, 525
Цефезол, 525
Цефекон Д, 507
Цефекон П, 475
Цефелим, 525
Цефепим, 525
Цефзид, 525
Цефиксим, 525
Цефобид, 525
Цефограм, 525
Цефокситин, 525
Цефоперабол, 525

Цефоперазон, 525
Цефоперазон + Сульбактам, 525
Цефосин, 525
Цефотаксим, 525
Цефспан, 525
Цефтазидим, 525
Цефтакс, 525
Цефтибутен, 525
Цефтидин, 525
Цефтриабол, 525
Цефтриаксон, 525
Цефтрифин, 525
Цефуксим, 525
Цефурабол, 525
Цефуроксим, 525
Циамид, 493
Цианкобаламин, к-та фолиевая, 510
Цианокобаламин, 525
Цибутол, 514
Цидокан, 517
Циквалон, 525
Цикловалон, 525
Цикловир, 475
Цикловирал Седико, 475
Циклодол, 519
Циклозон, 476
Циклокар, 478
Цикломед, 525
Циклометиазид, 525
Циклопентиазид, 525
Циклопентолат, 525
Циклопирокс, 525
Циклоплатин, 494
Циклопрен, 525
Цикло-прогинова, 528
Циклосерин, 525
Циклоспорин, 525
Циклотал, 500
Цикло-Ф, 519
Циклоферон, 501
Циклофосфамид, 525
Циклофосфан, 525
Цилазаприл, 525
Цилоксан, 526
Цимевен, 482
Циметидин, 525
Цинарин, 526
Цинка аспартат, 526
Цинка гиалуронат, 526
Цинка глюконат, 526
Цинка оксид, 526
Цинка оксид + Прокаин + Борная к-та, 526
Цинка сульфат, 526
Цинка сульфат + Борная к-та, 526
Цинка ундецелинат, 520
Цинковая мазь, 526
Цинктерал, 526
Цинкумдан, 521
Циннаризин, 526
Цинт, 503
Циперкутен, 526
Циплин, 496
Циплокс, 526
Ципралекс, 526, 528
Ципрамил, 526
Ципринол, 526
Ципробай, 526
Ципробид, 526
Ципробрин, 526
Ципровин, 526
Ципрогептадин, 526
Ципродар, 526
Ципродокс, 526
Ципролакэр, 526
Ципролет, 526
Ципролон, 526
Ципромед, 526
Ципронат, 526
Ципропан, 526
Ципросан, 526
Ципросин, 526
Ципротерон, 526
Ципрофибрат, 526
Ципрофлоксацин, 526
Циркулин, 480
Цисатракурия безилат, 526
Цискан, 522
Цисплатил, 526
Цисплатин, 526
Цистамин, 526
Цистеин, 526
Цистиум, 489
Циталопрам, 526
Цитамин, 526
Цитарабин, 526
Цитерал, 526
Цитивир, 475
Цитизин, 526
Цититон, 526
Цитобластин, 481
Цитозар, 526
Цитокартин, 474
Цитокортид, 479
Цитокристин, 481
Цитоксан, 525
Цитомид, 481
Цитоплатин, 526
Цитотект, 490
Цитохром С, 526
Цитохром С + Аденозин + Никотинамид, 526
Цитраглюкосолан, 485
Цитрамон, 475
Цитрапак, 475
Цитрапар, 475
Цитроглюкофосфат, 485
Цитруллина малат, 526
Цифлоксинал, 526
Цифран, 526
Чабреца или тимьяна травы экстракт + Калия бромид, 526
Чабреца трава, 526
Чага, 526
Чаги экстракт + Кобальта хлорид, 526
Чарозетта, 485
Чемерицы настойка, 526
Чемеричная вода, 526
Череды трава, 526
Черемухи плоды, 526
Черники плоды, 526
Чернушки дамасской семян экстракт, 526
Чеснока масло, 526
Чеснока порошок, 526
Чеснока экстракт, 526
Чистеца буквицветного трава, 526
Чистотела трава, 526
Шалфея лекарственного листьев экстракт, 527
Шалфея листья, 527
Шиповника масло, 527
Шиповника плодов

экстракт, 527
Шиповника плоды, 527
Шиповника плоды низковитаминные, 527
Шугафри, 474
Щавеля конского корни, 527
Эбастин, 527
Эберон, 492
Эбунекс, 490
Эбутол, 528
Эваменол, 500
Эвиста, 512
Эвитол, 481
Эвкабол, 515
Эвкалимин, 527
Эвкалипта листьев масло, 527
Эвкалипта листья, 527
Эвкалипта прутовидного препарат, 527
Эвкалиптовое масло, 527
Эвкаром, 513
Эвкасепт, 470
Эвкатол, 500
Эгестренол, 529
Эгилок, 502
Эглек, 516
Эглонил, 516
Эдетовая к-та, 527
Эдицин, 480
Эднит, 527
Эднок, 480
Эдронакс, 512
Эзетимиб, 527
Эзетрол, 527
Эзомепразол, 527
Эйконол, 507
Экалин, 527
Эквин, 488
Экзифин, 517
Экзодерил, 504
Экзомюк, 475
Экзосурф, 496
Экларан, 477
Экодакс, 527
Экомикол, 527
Эконазол, 527
Экорал, 525
Эксаметазим, 527
Экседрин, 475
Экселон, 513
Эксеместан, 527
Экслютон, 498
Экстенциллин, 477
Экстранил, 490
Элеаксол, 492
Элевит Пронаталь, 511
Элениум, 524
Элетриптан, 527
Элеутерококка корневища и корни, 527
Эливел, 472
Элидел, 509
Элима, 474
Элоком, 503
Элоком-С, 503
Элоксатин, 506
Элрокс, 513
Элькар, 497
Эмеран, 482
Эмесет, 507
Эметин, 527
Эметрон, 507
Эмзок, 502
Эмоклот, 521
Эмоксипин, 501
Эназил, 527
Эналакор, 527
Эналаприл, 527
Эналаприл + Гидрохлортиазид, 527
Эналаприлат, 527
Энам, 527
Энан, 527
Энап, 527
Энап Р, 527
Энап-Н, 527
Энап-НЛ, 527
Энаприл, 527
Энаренал, 527
Энафарм, 527
Энафрил, 527
Энвас, 527
Эндобулин, 491
Эндоксан, 525
Эндурацин, 505
Энелюин, 504
Энербол, 509
Энерион, 516
Энзапрост-Ф, 487
Энзистал, 507
Энкорат, 480
Эноксапарин натрий, 527
Эноксолон, 527
Энприл, 527
Энрил, 527
Энтакапон, 527
Энтегнин, 498
Энтеродез, 510
Энтеросгель, 501
Энтеросорб, 510
Энтеросорбент, 470
Энтеросорбент СУМС-1, 470
Энтерофурил, 506
Энфлуран, 527
Энцефабол, 509
Эомицин, 528
Эпервудин, 527
Эпивир, 497
Эпиген, 484
Эпикур, 497
Эпилаптон, 484
Эпилем, 527
Эпинефрин, 527
Эпирубицин, 527
Эпокрин, 527
Эпоэтин альфа, 527
Эпоэтин бета, 527
Эпрекс, 527
Эпросартан, 527
Эпсорин, 507
Эптаког альфа [активированный], 527
Эптифибатид, 528
Эразон, 509
Эрвы шерстистой трава, 528
Эргокальциферол, 528
Эргометрин, 528
Эрготал, 528
Эрготамин, 528
Эремфат, 513
Эреспал, 522
Эринит, 508
Эрисод, 516
Эритромицин, 528

Эритромицин + Изотретиноин, 528
Эритропоэтин, 527
Эритростим, 527
Эриус, 485
Эрифлюид, 528
Эрициклин, 506
Эролин, 499
Эрсефурил, 506
Эртапенем, 528
Эсказин, 520
Эскузан, 528
Эскузан 20, 528
Эскулюс, 495
Эсмерон, 513
Эсмолол, 528
Эспа-Липон, 518
Эспераль, 487
Эспол, 496
Эспумизан, 515
Эстазолам, 528
Эстимал, 473
Эстифан, 530
Эстоцин, 486
Эстрадиол, 528
Эстрадиол + Дигидростерон, 528
Эстрадиол + Диеногест, 528
Эстрадиол + Левоноргестрел, 528
Эстрадиол + Медроксипрогестерон, 528
Эстрадиол + Норгестрел, 528
Эстрадиол + Норэтистерон, 528
Эстрадиол + Прастерон, 528
Эстрадиол + Ципротерон, 528
Эстрадурин, 511
Эстрамустин, 528
Эстрацит, 528
Эстренола триметилсилиловый эфир, 528
Эстримакс, 528
Эстрожель, 528
Эстрофем, 528
Эстулик, 484
Эсцин, 528
Эсцин + Тиамин, 528
Эсциталопрам, 528
Этаден, 483
Этазол, 516
Этакридин, 528
Этакриновая к-та, 528
Этальфа, 471
Этамбусин, 528
Этамбутол, 528
Этамзилат, 528
Этамид, 528
Этанол, 528
Этанол + Пропанол + Глутарал, 528
Этаперазин, 509
Этафедрин, 528
Этацизин, 494
Этебенецид, 528
Этид, 529
Этидроновая к-та, 528
Этил бискумацетат, 528
Этилбромизовалерианат + Фенобарбитал + Мяты перечной масло + Душицы масло, 529
Этилбромизовалерианат + Фенобарбитал + Мяты перечной масло + Хмеля масло, 529
Этилендецилоксикарбонилметилдиметиламмония дихлорид, 529
Этилендиоксибензопирандион, 529
Этилметилгидроксипиридина сукцинат, 529
Этилморфин, 529
Этилнитрофенилэтилфосфонат, 529
Этилового эфира гидроксидиметиламинометилфенилбензофуран карбоновой к-ты гидрохлорид, 529
Этиловый спирт, 528
Этилтиобензимидазола гидробромид, 529
Этилхлорид, 529
Этимизол, 501
Этинилэстрадиол, 529
Этинилэстрадиол + Ацетомепрегенол, 529
Этинилэстрадиол + Гестоден, 529
Этинилэстрадиол + Дезогестрел, 529
Этинилэстрадиол + Диеногест, 529
Этинилэстрадиол + Дросперенон, 529
Этинилэстрадиол + Левоноргэстрел, 529
Этинилэстрадиол + Норгестимат, 529
Этинилэстрадиол + Норгэтистерон, 529
Этинилэстрадиол + Хлормадинон, 529
Этинилэстрадиол + Ципротерон, 529
Этинилэстрадиол + Этинодиол, 529
Этиол, 472
Этионамид, 529
Этистерон, 529
Этифенак, 486
Этмозин, 503
Этозид, 529
Этоксисклерол, 497
Этол 96%, 528
Этомид, 529
Этоний, 529
Этоногестерел + Этинилэстрадиол, 529
Этопозид, 529
Этопос, 529
Этосуксимид, 529
Этпенал, 529
Этран, 527
Эуноктин, 505
Эутирокс, 498
Эуфиллин, 472, 517
Эфавиренз, 529
Эфедрин, 529
Эфир диэтиловый, 529
Эфир для наркоза, 529
Эфир медицинский, 529
Эфкамон, 482
Эфлоран, 502

Эфокс, 490
Эффект, 524
Эффектин, 481
Эффералган, 507
Эффералган с витамином С, 507
Эхинацеи пурпурной корневища, 530
Эхинацеи пурпурной трава, 530
Эхинацея, 530
Эхинохром, 508
Юмекс, 514
Юмеран, 486
Юнидокс солютаб, 487
Юникап, 511
Юникпеф, 509
Юнисом, 487
Ютибид, 506
Яд гадюки, 530
Яд гадюки + Камфора + Салициловая к-та, 530
Яд гюрзы + Камфора + Салициловая к-та + Скипидар, 530
Яд пчелиный, 530
Якорцев стелющихся плодов экстракт, 530
Янтарная к-та, 530
Янтарная к-та + Лимонная к-та, 530
Ярина, 529